



Stellungnahme der Bundesärztekammer

zum Entwurf eines Leitfadens des Europarats
für Mitglieder von Ethik-Kommissionen im Forschungsbereich
(„Draft Guide for Research Ethics Committee Members“, CDBI/INF (2009)6)

vom 8. Dezember 2009

erarbeitet durch die
Group of Specialists on Biomedical Research (CDBI-CO-GT2)
im Auftrag des
Steering Committee on Bioethics (CDBI) des Europarats

Berlin, 26.03.2010

Korrespondenzadresse:

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Vorbemerkung

Die *Group of Specialists on Biomedical Research* hat im Auftrag des *Steering Committee on Bioethics (CDBI)* des Europarats einen Leitfaden für Mitglieder von Ethik-Kommissionen im Forschungsbereich erarbeitet (im Folgenden als „Leitfaden“ bezeichnet), der als Handreichung für Mitglieder von Ethik-Kommissionen im Forschungsbereich dienen soll.

Prinzipiell ist anzumerken, dass nach Auffassung der Bundesärztekammer der Schutz der Teilnehmer an medizinischen Forschungsvorhaben die wesentliche Aufgabe von Ethik-Kommissionen ist: Nach deutschem Recht hat die Ethik-Kommission die Funktion einer Patientenschutzinstitution mit Behördencharakter; sie entscheidet darüber, ob ein wissenschaftliches Forschungsvorhaben ethisch vertretbar und dem Patienten zuzumuten ist. Es ist aus Sicht der Bundesärztekammer daher unerlässlich, dass das Prinzip der „*primacy of the human being*“ (S. 5, Z. 2) im gesamten Dokument umgesetzt werden muss. Interessen der Gesellschaft, darunter auch das allgemeine Forschungsinteresse, müssen im Zweifel hinter dem Schutz des Individuums zurückstehen. Diese Gewichtung der zentralen Blickwinkel der Ethik-Kommissionen wird zwar in Kapitel 2 des Leitfadens dargestellt wird (S. 5, Z. 2f.), in Kapitel 4.A.1.1, Seite 11 allerdings unterlaufen. Auch an dieser Stelle sollte klar zum Ausdruck kommen, dass der Standpunkt der Studienteilnehmer vor den möglichen gesellschaftlichen Konsequenzen der Forschungsergebnisse rangiert.

Die nachfolgende Stellungnahme ist in Form von Kernthesen und Anmerkungen aufgebaut und enthält zusätzlich Anmerkungen zu einzelnen Empfehlungen des Leitfadens zu spezifischen Forschungssituationen.

1) Die im Leitfaden wiedergegebenen Prinzipien geben die für die Arbeit von Ethik-Kommissionen relevanten ethischen und rechtlichen Grundlagen bei weitem nicht vollständig wieder.

Diese Voraussetzungen müssen im laufenden Text deutlich gemacht werden, um den unverbindlichen Charakter des Leitfadens herauszustellen.

Die Arbeit von Ethik-Kommissionen ist eingewoben in ein dichtes Netz von europäischen und nationalen verbindlichen Rechtsnormen. Ebenso von nicht zwingenden Standards. Angesichts dieser vielfältigen Rahmenbedingungen ist ein Leitfaden zu begrüßen, der die ethischen Kernprinzipien dieser Vorgaben zusammenfasst. Die daraus resultierende Verallgemeinerung der Darstellung ethischer Prinzipien führt allerdings dazu, dass solch ein Leitfaden weder Vollständigkeit noch Verbindlichkeit beanspruchen kann.

Der Text erhebt an zahlreichen Stellen eindeutig Geltungsanspruch und wird dadurch für den Anwender irreführend, z. B. durch eine nicht ausreichend differenzierte Darstellung ethischer Problemstellungen (vgl. Ziffer 5) und durch Verwendung unzureichend kommentierter Checklisten. Wie sich im Folgenden an zahlreichen Beispielen zeigen lässt, stellen die im Leitfaden dargestellten Prinzipien jedenfalls nicht den jenseits nationaler Besonderheiten allgemein akzeptierten Konsens dar (vgl. dazu S. 7, Z. 41-43).

Dass der Leitfaden weder Vollständigkeit noch Verbindlichkeit beanspruchen kann, sollte häufiger sprachlich und inhaltlich zum Ausdruck kommen.

Aus den genannten Gründen eignet sich der Leitfaden nicht als Grundlage für eine künftige europäische Normsetzung.

- 2) **Die ethischen Standards, die im Leitfaden dargestellt werden, gehen im Wesentlichen auf die Biomedizinkonvention und deren Zusatzprotokoll zurück. Einzelne Mitgliedsstaaten gewährleisten dagegen bewusst einen strengeren Maßstab oder ein höheres Schutzniveau. Aus diesem Grund haben diese Staaten die Biomedizinkonvention nicht gezeichnet bzw. ratifiziert. Für die Ethik-Kommissionen ist dort daher ein höheres Schutzniveau maßgeblich.**

Um Missverständnisse zu vermeiden, muss an den entsprechenden Stellen deutlich auf Unterschiede zu geltendem nationalem Recht hingewiesen werden. Andernfalls sind die Möglichkeiten zur praktischen Umsetzung des Papiers limitiert.

Der Leitfaden trifft in mehreren ethisch anspruchsvollen Konstellationen wertende Aussagen zu ihrer Vertretbarkeit und legt dabei die eingangs präsentierten Regelwerke zugrunde. Beispielsweise übernimmt der Leitfaden in weiten Passagen die Inhalte der sog. Biomedizinkonvention (Convention on Human Rights and Biomedicine, Oviedo, 4. April 1997) und deren Zusatzprotokoll (Additional Protocol concerning Biomedical Research, Strasbourg, 25. Januar 2005). Einzelne Mitgliedsstaaten haben davon abweichend individuelle Wertentscheidungen getroffen, die sich auf das Schutzniveau für Studienteilnehmer entscheidend auswirken. Grund dafür sind die dort höheren gesetzlich geregelten Sicherheitsstandards für Studienteilnehmer. Dies insbesondere im Hinblick auf die Schutzmaßnahmen für nicht-einwilligungsfähige Personen sowie das in diesen Mitgliedsstaaten geltende Verbot fremdnütziger Forschung an diesem Kollektiv. Die Biomedizinkonvention und ihr Zusatzprotokoll wurden daher durch mehrere Mitgliedsstaaten, darunter die Bundesrepublik Deutschland, weder gezeichnet noch ratifiziert.

Um dem Anwender eine korrekte Orientierung über die für ihn geltenden Bestimmungen und Bedingungen zu ermöglichen, sollte der Leitfaden diese entscheidenden, national unterschiedlichen Regelungen ausdrücklich aufzeigen. Die dazu bisher im Leitfaden enthaltenen Hinweise erscheinen für den Anwender nicht deutlich genug. Besonders anspruchsvoll ist in diesem Fall die Anwendung des Grundsatzes von „*minimal risk*“ und „*minimal burden*“ (vgl. dazu auch Ziffer 5). Denkbar wären z. B. eine tabellarische Aufstellung über den Stand der Ratifizierung oder Hinweise in Fußnoten an den relevanten Stellen.

- 3) Die Empfehlungen des Leitfadens zu Verfahren und Organisationsstruktur von Ethik-Kommissionen ergeben sich nicht zwingend aus den dargestellten ethischen Prinzipien. Der Leitfaden sollte daher deutlicher trennen zwischen der Darstellung ethischer Prinzipien einerseits und Empfehlungen zu Verfahren und Organisationsstruktur von Ethik-Kommissionen andererseits.**
- Ob und ggf. in welcher Tiefe Verfahrens- und Organisationsfragen im Rahmen des Leitfadens überhaupt behandelt werden können und sollten, bedarf kritischer Überprüfung.**

Für viele Fragen, die die Arbeit der Ethik-Kommissionen betreffen, existieren detaillierte Regelungen, deren ethische Implikationen ausgelotet sind (z. B. die Deklaration von Helsinki oder die Richtlinie 2001/20/EG und die auf ihr beruhenden nationalen Regelungen). Der Leitfaden fasst in verdienstvoller Weise die ethischen Grundstrukturen medizinischer Forschung am Menschen zusammen und spricht dabei insbesondere auch einige ethische Aspekte an, die in den vorhandenen Regelwerken nicht so deutlich zum Ausdruck kommen.

Bei den ethischen Prinzipien ist die unter Ziffer 1 schon angesprochene Verallgemeinerung problematisch. Angesichts der vorhandenen Regelungsdichte stellt sich die Frage, welchen zusätzlichen Nutzen ein Leitfaden bietet, der konsequenterweise nur eine zusammenfassende Übersicht abbilden kann. Er beschäftigt sich aber auch – teilweise sehr detailliert – mit Fragen, die über eine Orientierungshilfe für Mitglieder von Ethik-Kommissionen hinausgehen.

Angesichts dessen sollten im Leitfaden die Darstellung ethischer Prinzipien einerseits und die Empfehlungen zu Verfahren und Organisationsstruktur von Ethik-Kommissionen andererseits deutlich getrennt werden. Orientierend bietet sich beispielsweise die Betrachtung der Biomedizinkonvention und ihres Zusatzprotokolls an, in denen eine Trennung der Darstellung ethischer Prinzipien und von Verfahrensfragen vorgenommen wurde.

Die Autorität einer Ethik-Kommission beruht auf ihrer Verwurzelung in regionalen kulturellen Traditionen und Wertvorstellungen (S. 14, Z. 33f.). Zwischen den Mitgliedsstaaten bestehen auf gesetzlicher Grundlage Unterschiede im Umgang z. B. mit Studien mit Minderjährigen oder Nicht-Einwilligungsfähigen sowie in datenschutz- und berufsrechtlichen Bestimmungen. Ebenso ist zu beachten, dass erhebliche Unterschiede zwischen den Systemen der gesundheitlichen Versorgung der einzelnen Mitgliedsstaaten bestehen.

Zur Behandlung von Verfahrens- und Organisationsfragen im Rahmen des Leitfadens:

Neben der Darstellung ethischer Prinzipien enthält der Leitfaden detaillierte Empfehlungen zu Verfahren und Organisation der Ethik-Kommissionen, z. B. im Hinblick auf Aufgabenverteilung, Zusammensetzung, Satzung und Geschäftsordnung, Evaluation, Zusammenarbeit und externer Auditierung der Ethik-Kommissionen. Ethik-Kommissionen und ihre Träger sind in diesen Fragen jedoch eingebunden in die nationalen und regionalen Strukturen des Gesundheitssystems und in diesem Rahmen befugt, ihre innere Organisation selbst zu regeln. Die Empfehlungen des Leitfadens zu Verfahren und Organisation der Ethik-Kommissionen greifen in die Organisationshoheit der Ethik-Kommissionen und ihrer Träger ein.

Die praktische Umsetzbarkeit einzelner Verfahrensempfehlungen ist fraglich. Aus der Sicht des Forschers kann insbesondere die Liste vorzulegender Angaben (Kapitel 5.B, Seite 21f.) für Antragsteller aus dem wissenschaftlichen Umfeld unangemessen hohe Schwellen für den Zugang zur Ethik-Kommission aufbauen. Die dort aufgeführten Inhalte sind für ein vollständiges Bild von dem beantragten Vorhaben zweifellos hilfreich. Jedoch darf die Aufzählung nicht im Sinne einer Checkliste für zwingend erforderliche Unterlagen verstanden werden, wie sie z. B. im Anhang des Zusatzprotokolls zur Biomedizinkonvention aufgeführt werden. Die Beratungsverfahren außerhalb von klinischen Prüfungen für Arzneimittel und Medizinprodukte zeichnen sich gerade dadurch aus, dass die Verfahren der Ethik-Kommissionen an die regionalen Gegebenheiten angepasst und flexibel gehandhabt werden sollen. Gerade der Dialog mit dem Forscher hat sich bewährt, nicht der „one stop“-Briefkasten.

Zusammenfassend gesagt:

Zwischen den Mitgliedsstaaten bestehen Unterschiede im Hinblick auf die rechtlichen Rahmenbedingungen für die Arbeit der Ethik-Kommissionen. Inwieweit vor diesem Hintergrund Verfahrens- und Organisationsfragen im Rahmen des Leitfadens überhaupt behandelt werden können und sollten, bedarf einer kritischer Bewertung.

4) Empfehlungen zu Aufgaben von Ethik-Kommissionen im Verlauf und nach Abschluss einer Studie sind problematisch. Ethik-Kommissionen sind –

zumindest nach deutschem Recht – keine Überwachungsbehörden.

Selbstverständnis, Ausstattung und rechtliche Handlungsmöglichkeiten der Ethik-Kommissionen sind über die verschiedenen Mitgliedsstaaten zu uneinheitlich, um für Aufgaben im Verlauf und nach Ende der Studie ausdrückliche Empfehlungen auszusprechen. Wir empfehlen stattdessen eine Formulierung ähnlich Kapitel 4.A.2.1, die offen lässt, ob dies Aufgaben von Ethik-Kommissionen sein sollen oder nicht. Die Überwachung klinischer Studien während ihres Verlaufs oder nach ihrem Abschluss ist – zumindest nach geltendem deutschem Recht – Aufgabe der Überwachungsbehörde (in Deutschland beispielsweise das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte bzw. das Paul-Ehrlich-Institut), nicht der Ethik-Kommission.

Wir verweisen dazu auf die Begründungen zum Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften vom 17.07.2009 (BT-Drs. 16/12256, S. 50 zu Nr. 44/§ 42 und S. 51 zu Nr. 45/§ 42a) sowie zum Gesetz zur Änderung medizinproduktrechtlicher Vorschriften vom 29.07.2009 (BT-Drs. 16/12258, S. 30 Vorbemerkung zu Nr. 16-19 und S. 32 zu Nr. 19/§ 22b). Die Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung ordnet die Verantwortung dem Sponsor und der zuständigen Behörde zu. Auf europäischer Ebene richtet sich die aktuelle Fassung der „Guidelines on a Medical Devices Vigilance System“ (MEDDEV 2.12-1 rev 6, Dezember 2009) ebenfalls an den Hersteller oder Betreiber und die zuständige Behörde, nicht aber an die Ethik-Kommission. Soweit ein kodifiziertes Berichtswesen existiert (insbesondere für Arzneimittel und Medizinprodukte), sind die Befugnisse der Ethik-Kommission nicht geeignet, um eine Kontrolle im dargestellten Umfang zu gewährleisten. Kompetenzen für die in Kapitel 4.A.1 genannten Aufgaben sind dagegen bei den nationalen zuständigen Behörden vorhanden.

Die in den Kapiteln 4.A.1.2, 4.A.1.3, 4.A.2.2 sowie auf S. 28f. ausgesprochenen Empfehlungen zu Rollen und Aufgaben für Ethik-Kommissionen während und nach der Durchführung einer bewerteten Studie sind vor diesem Hintergrund problematisch.

5) Die als unstrittig vorausgesetzten ethischen Positionen des Leitfadens erwecken den Eindruck eines bereits bestehenden Konsenses auf europäischer Ebene, von dem aber nicht ohne Weiteres ausgegangen werden kann.

Wie im Leitfaden zutreffend festgestellt wird, beruht die Autorität einer Ethik-Kommission auf ihrer Verwurzelung in regionalen kulturellen Traditionen und Wertvorstellungen (S. 14, Z. 33/34).

Empfehlungen zur Harmonisierung von Standards müssen deshalb zwingend mit den unterschiedlichen nationalen Rechts- und Werterahmen in Einklang gebracht werden

Vor dem Hintergrund der in den verschiedenen Mitgliedsstaaten bestehenden gesetzlichen Unterschiede im Umgang z. B. mit Studien mit Minderjährigen oder Nicht-Einwilligungsfähigen sowie in datenschutz- und berufsrechtlichen Bestimmungen muss die Darstellung ethischer Prinzipien kritisch hinterfragt und ggf. deutlich erweitert werden.

Die Darstellung ethischer Prinzipien erfolgt außerdem nur exemplarisch und zusammenfassend und lässt etliche bestehende Regelwerke und Empfehlungen außer Acht.

Diesem Zweck dienen die nachfolgenden Anmerkungen zu einzelnen Empfehlungen des Leitfadens zu spezifischen Forschungssituationen:

a) Die grundlegenden Ausführungen zum Verhältnis von Nutzen und Risiko (Kapitel 2, S. 6) geben den aktuellen Diskussionsstand nur unzureichend und nicht widerspruchsfrei wieder.

Zur Abwägung von Nutzen und Risiko verlangen Art. 21 der Deklaration von Helsinki und Art. 3 Abs. 2a der Richtlinie 2001/20/EG die positive Feststellung, dass der erwartete Nutzen der klinischen Prüfung die mit ihr verbundenen Risiken „überwiegt“.

Im Leitfaden ist im Gegensatz dazu formuliert, dass ein Vorhaben dann vertretbar sein soll, wenn die vorhersehbaren Risiken und Belastungen gegenüber dem

möglichen Nutzen nicht unverhältnismäßig („not disproportionate“) sind. Diese Formulierung ist nicht zu tolerieren. Die Negativkontrolle, dass Risiken und Belastungen „nicht unverhältnismäßig“ sein sollen, weicht von der positiven Formulierung bisheriger Normen ab und ist nicht mit einem ausreichenden Schutz der Teilnehmer von klinischen Studien verbunden. Den Formulierungen der Deklaration von Helsinki und der Richtlinie 2001/20/EG sollte gegenüber der Formulierung in Art. 16ii der Biomedizinkonvention Vorrang gegeben werden.

Insbesondere sollen die Risiken einer Studie im Vergleich zu deren Nutzen nur dann annehmbar sein, wenn keine andere [Erkenntnis-]Methode zur Verfügung steht, die vergleichbare Ergebnisse verspricht (S. 6, Z. 23). Diese Aussage ist problematisch für das Beispiel (im Grundsatz anerkannter) Nichtunterlegenheitsstudien, wenn nur marginale Vorteile bei sekundären Zielgrößen und für die primäre Zielgröße sogar ein Nachteil innerhalb der Nichtunterlegenheits-Marge akzeptiert wird.

b) *Minimal risk / minimal burden*

Einen besonderen Stellenwert nimmt zu Recht das ethische Postulat nur minimaler Risiken und nur minimaler Belastung ein. Trotz zahlreicher Versuche liegt keine allgemein anerkannte Definition der Begriffe „minimales Risiko“ und „minimale Belastung“ vor.

Wo diese Begriffe anwendbar sind¹, kommt der Ethik-Kommission die anspruchsvolle Aufgabe zu, in Abhängigkeit von der jeweiligen Studie zu entscheiden, ob Risiko und Belastung durch eine konkrete Maßnahme noch minimal sind oder nicht. Ein Beispielkatalog minimaler Risiken und Belastungen in einem Leitfaden kann für diese Entscheidung eine hilfreiche Handreichung darstellen. Dem anspruchsvollen Thema und dem besonderen Schutzbedürfnis der Studienteilnehmer wird es jedoch nicht gerecht, dies in einer Fußnote abzuarbeiten – zumal umfangreiche Vorarbeiten zu dem Thema existieren, die von den im Leitfaden gewählten Beispielen z. T. abweichen (z. B. Stellungnahme der Zentralen Ethik-Kommission bei der Bundesärztekammer zu Forschung mit Minderjährigen, 2004). Die Interpretation der Begriffe „minimales Risiko“ und „minimale Belastung“ bedarf eines breiten ethischen Diskurses, der noch nicht abgeschlossen ist.

¹ siehe dazu auch Punkte b) bis e)

c) Forschung mit nicht-einwilligungsfähigen Personen

Unter welchen Umständen Forschung mit nicht-einwilligungsfähigen Personen vertretbar ist, gehört zu den besonders anspruchsvollen Fragen für Ethik-Kommissionen. Sie berührt den Kern des Autonomieprinzips und bedarf deshalb besonders gründlicher Erörterung; der Diskurs darüber ist noch nicht abgeschlossen. Vor diesem Hintergrund sind einfache Empfehlungen dazu zum gegenwärtigen Zeitpunkt problematisch.

In Deutschland ist Forschung mit nicht-einwilligungsfähigen Personen, die der betroffenen Person keinen individuellen Nutzen verspricht (fremdnützige Forschung), unzulässig. Die Biomedizinkonvention vertritt eine liberalere Position, die bei minimalem Risiko und minimaler Belastung gruppennützige Forschung zulässt. Dieser Position haben sich zahlreiche Mitgliedsstaaten nicht anschließen können.

Um Missverständnisse zu vermeiden, ist daher an den entsprechenden Stellen des Leitfadens zumindest ein Hinweis auf Unterschiede zu nationalem Recht einzufügen (z. B. „The Protocol allows for research without the potential for direct benefit under the additional protective condition that the research must entail no more than minimal risk and burden.“, S. 35, Z. 32-34).

d) Forschung mit Minderjährigen

Die Darstellung unter Fig. 6.2 (S. 34) soll Mitgliedern von Ethik-Kommissionen mittels einer Checkliste dabei helfen, zu entscheiden, ob Kinder unter ethischen Gesichtspunkten in ein Forschungsvorhaben eingeschlossen werden können („whether children may ethically be involved in the proposed research“). Neben dieser sprachlich fragwürdigen Formulierung ist die Checkliste inhaltlich unvollständig; sie berücksichtigt jedenfalls für Arzneimittelstudien das geltende Recht und die Empfehlungen der Europäischen Arzneimittelagentur nur unvollständig (zum Problem der Vollständigkeit vgl. Ziffer 1). Auch über Arzneimittelstudien hinaus sind selbst die Mindestanforderungen der Biomedizinkonvention (z. B. Art. 17 Abs. 1) und der Richtlinie 2001/20/EG (Art. 4 Buchstabe e) beispielsweise in der Checkliste (Abb. 6.2, S. 34) nicht vollständig umgesetzt.

e) Forschung mit zwangsweise untergebrachten Personen

In der Bundesrepublik Deutschland ist die Forschung mit zwangsweise untergebrachten Personen ausdrücklich gesetzlich ausgeschlossen, nicht zuletzt aus historischen Gründen (vgl. § 40 Absatz 1 Satz 3 Nr. 4 Arzneimittelgesetz und § 20 Absatz 1 Nr. 3 Medizinproduktegesetz). Im Gegensatz dazu wird in Kapitel 7.B des Leitfadens die Position vertreten, dass Forschung an zwangsweise untergebrachten Personen zulässig sein kann, wenn die autonome Entscheidung der Personen hinreichend gewährleistet ist. Die Forschung mit zwangsweise Untergebrachten ist zumindest in Deutschland nach gegenwärtiger Rechtslage nicht möglich; die im Leitfaden angeführte argumentative Linie zur Unterstützung dieser Forschung ist wenig überzeugend.

f) Forschung mit Notfallpatienten

Die im Leitfaden vertretene Position, wonach in Notfallsituationen die Durchführung klinischer Forschung mit minimalem Risiko und minimaler Belastung ohne möglichen direkten Nutzen für den Patienten durchgeführt werden kann, erscheint aus ärztlicher Sicht inakzeptabel und ist mit deutschem Recht nicht vereinbar.

Die Aussagen des Leitfadens zur Vertretbarkeit von Forschung mit Notfallpatienten beruhen allein auf dem Zusatzprotokoll und stehen damit auf einer sehr schmalen Grundlage. Sie sind daher zwingend vor dem Hintergrund des nationalen Rechts zu betrachten; ein entsprechender deutlicher Hinweis ist angebracht.

g) Einsatz von Placebo

Zum Einsatz von Placebo in klinischen Studien führt die Deklaration von Helsinki aus:

„32. Nutzen, Risiken, Belastungen und die Wirksamkeit einer neuen Maßnahme muss mit denjenigen der gegenwärtig besten erwiesenen Maßnahme verglichen werden, außer unter folgenden Umständen:

- Die Verwendung eines Placebos oder die Nichtbehandlung ist bei Studien akzeptabel, wenn keine gegenwärtig erwiesene Maßnahme existiert, oder*
- wenn die Verwendung eines Placebos aus zwingenden und wissenschaftlich fundierten methodischen Gründen notwendig ist,*

um die Wirksamkeit oder Sicherheit einer Maßnahme festzustellen, und wenn die Patienten, die ein Placebo oder keine Behandlung erhalten, keinem Risiko eines ernsten oder irreversiblen Schadens ausgesetzt werden. Mit großer Sorgfalt muss ein Missbrauch dieser Option vermieden werden.“

Auch wenn Patienten keinem Risiko ausgesetzt sind, ist der Placebovergleich nur zulässig, wenn er aus zwingenden und wissenschaftlich fundierten methodischen Gründen notwendig ist. Die methodische Notwendigkeit des Placebovergleichs ist also besonders zu begründen; der Hinweis darauf fehlt im Leitfaden.

Die Ausführungen des Leitfadens zur Zulässigkeit eines Placebovergleichs (S. 24, Z. 18 ff.) sind weniger differenziert und lassen methodische Begründungen unberücksichtigt, so z. B. auch die von Zulassungsbehörden anerkannte Notwendigkeit von Placebo zur Sicherung der Assay-Sensitivität, um die externe Validität bzw. den Gruppennutzen einer Studie belegt zu sehen und damit eine Zulassungsentscheidung zu begründen.

h) Forschung mit biologischem Material

Zur Forschung mit biologischem Material wird auf die Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission bei der Bundesärztekammer zur (Weiter-)Verwendung von menschlichen Körpermaterialien für Zwecke medizinischer Forschung (2003) verwiesen (<http://www.zentrale-ethikkommission.de/downloads/Koerpermat.pdf>).

i) Deklaration von Helsinki

Die Empfehlungen des Leitfadens stimmen nicht präzise genug mit der Deklaration von Helsinki überein (z. B. Nr. 17, Nr. 27). Da die Deklaration von Helsinki seit Jahren das maßgebliche Dokument für Belange der medizinischen Forschung am Menschen darstellt und weltweit auf hohe Akzeptanz stößt, sollten die Positionen des Leitfadens den Aussagen der Deklaration von Helsinki zumindest nicht widersprechen.