

Christine Godt* und Karsten Engelke**

Probandenschutz und moderne medizinische Forschung

In jüngster Zeit sind Forschungseinrichtungen und Start-up-Unternehmen wegen entgleister Klinischer Versuche der Phase I in die Schlagzeilen geraten. Früher zogen nur die späteren Phasen III und IV wegen der großen Teilnehmerzahlen die mediale Aufmerksamkeit auf sich. Heute steht die Phase I im Vordergrund. Hier wird erstmals ein neues Medikament am Menschen erprobt, wobei sich die neuen Risiken innovativer Substanzen am Menschen manifestieren, die beim Tierversuch nicht feststellbar waren. Die Phase I markiert eigentlich den Übergang von der Grundlagenforschung zur angewandten Forschung. Aber heute zeichnen nicht mehr nur große pharmazeutische Unternehmen verantwortlich, sondern zunehmend auch Forschungseinrichtungen. Schließlich finden die Versuche im internationalen Verbund statt. Diese Neuordnung des Versuchsgeschehens reflektiert einen tiefgreifenden Wandel der medizinischen Forschung, der nach Konsequenzen im Recht verlangt. Der vorliegende Beitrag analysiert diesen Wandel aus der Perspektive des Probandenschutzes, zeichnet die bisherigen Strukturen der Probandenversicherung nach und zeigt den Reformbedarf auf.

I. Einführung

Seit einiger Zeit erreichen Klinische Versuche der Phase I die Schlagzeilen. Das mediale Interesse ist zum einen dem Umstand geschuldet, dass die Probanden häufig gesunde und junge Menschen waren. Zum anderen nehmen die Versuche einen oft unerwarteten Verlauf. Schließlich enden viele Verfahren vor Gericht, weil die Betroffenen die ihnen gewährte Kompensation für unzureichend halten. Für die medizinische Forschung reflektieren sie ein zentrales Problem, dass bei neuen biotechnologischen Substanzen nicht mehr vom Tier auf den Menschen geschlossen werden kann. Dies

* Prof. Dr. Universität Oldenburg.

** Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Lehrstuhl Prof. Dr. Hase, Universität Bremen.

entwertet die Phase der Tierversuche und stellt neue Anforderungen an die Klinischen Versuche der Phase I. Der Öffentlichkeit offenbaren sich neue Forschungsstrukturen, die sich weit entfernt haben von der klassischen Arbeitsteilung von Industrie und klinischer Forschung, auf die das Recht zugeschnitten war.

Diese jüngsten Fälle werfen die Frage auf, wie es unter modernen Bedingungen um den Schutz der Probanden gestellt ist. Zwar gibt es eine europäische Harmonisierung der medizinischen Versuchsregeln. Aber die deutsche Probandenhaftung und deren Pflichtversicherung steht unter Druck. Während sie in Deutschland als ökonomische Absicherung zum Kern des Probandenschutzes gehört, gehört sie weder bei den europäischen Nachbarn noch in den außereuropäischen Ländern zum Standard.

Der folgende Aufsatz geht der Probandenhaftung im modernen Forschungsgeschehen nach. Dazu werden zunächst die öffentlichkeitswirksamen Skandale der jüngsten Zeit vorgestellt, und die modernen Entwicklungslinien herausgearbeitet (II.). Im Anschluss wird der in Deutschland geltende Probandenschutz *de lege lata* vorgestellt. Die in der Literatur konsenterte Kritik wird in diese Darstellung aufgenommen (III.). Der folgende Abschnitt vertieft die eingangs identifizierten Wandlungen der modernen Wissenschaftslandschaft und beschreibt die Konsequenzen für den Probandenschutz (IV.). Das Schlusskapitel leitet aus den Vorüberlegungen fünf konkrete Reformvorschläge ab (V.).

II. Schlaglichter: Klinische Versuche der Phase I

1. TeGenero 2006

Der erste Fall, der die Fachwelt aufgerüttelt hat, trägt den Namen „TeGenero“ – benannt nach einem *Spin-off* der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg. Das innovative Unternehmen hatte einen biotechnologisch hergestellten monoklonalen Antikörper entwickelt. Dieser sollte als Medikament gegen Multiple Sklerose, Rheuma und Leukämie eingesetzt werden. Die Produktion des Stoffes erfolgte durch Boehringer Ingelheim, die klinische Prüfung wurde durch die US-amerikanische Firma *Parexel International* durchgeführt.¹ 2006 sollte der Wirkstoff in einer placebo-kontrollierten klinischen Prüfung der Phase I erstmals am Menschen getestet werden, d.h. an einer kleinen Zahl von gesunden Probanden.

¹ Siehe <http://www.biotechnologie.de/bio/generator/Navigation/Deutsch/forschung,did=72226.html> und <http://aerzteblatt-student.de/doc.asp?docid=102693>, beide zuletzt abgerufen am 8.4.2010.

Die Genehmigung des Klinischen Versuchs wurde parallel in Berlin und in London beantragt. Die britische Behörde erteilte als erste die Genehmigung. Dies kam dem Würzburger Unternehmen entgegen, da die Kosten in England niedriger waren. So wurde der Versuch von einem britischen Unternehmen in einer verselbständigten Versuchsabteilung eines Londoner Krankenhauses durchgeführt. Alle Probanden erhielten die übliche Vergütung von 3000 Euro.²

Im März 2006 wurde sechs gesunden Männern im Alter zwischen 20 und 30 nahezu gleichzeitig das Mittel gespritzt.³ Bei allen sechs Probanden passierte dann ähnliches. Schon nach einer Stunde schwellen Kopf und Gliedmaßen an, das Immunsystem reagierte, das Herz begann zu rasen, das Blut klumpt, Lungen und Nieren versagten (sogenannter „Zytokinsturm“).⁴ Dem jüngsten Probanden, 20 Jahre, starben die Finger ab und mussten amputiert werden. Ein junger Mann, der als „Elefantenkopf“ in die Medizingeschichte eingeht, entwickelte Lymphdrüsenkrebs. Alle Probanden der Verum-Gruppe leiden unter Müdigkeit und Erinnerungslücken.

Im Nachhinein wurden folgende Fehler im Versuchsablauf identifiziert:⁵

- Der Antikörper war zuvor nur an Labortieren getestet worden, welche jedoch völlig anders reagieren als ein erwachsener Mensch mit einem ausgebildeten Immunsystem.
- Die jungen Männer waren viel zu lange, mehr als zehn Stunden, auf der Versuchsstation „liegen gelassen worden“, bevor sie auf die unmittelbar benachbarte Intensivstation verlegt wurden.
- Sie hätten nicht alle gleichzeitig gespritzt werden dürfen. (Inzwischen gilt das Nacheinander-Spritzen als Standard.)
- Es war kein Arzt zugegen. Das entspricht zwar der Europäischen Good Clinical Practice (GCP)-Richtlinie. Der klinische Prüfer muss kein Arzt sein. Allerdings wurde aus diesem Grunde versäumt, zeitnah einen Antagonisten zu spritzen.

Am Ende wurden allen sechs 15.000 Euro als Entschädigung angeboten. Die Würzburger Firma ging in die Insolvenz und wurde von einem russischen Investor aufgekauft.⁶ Über die finanzielle Verantwortung wird wei-

² Zum Ablauf des Klinischen Versuchs s. G. *Suntharalingam u.a.*, Cytokine Storm in a Phase 1 Trial of the Anti-CD 28 Monoclonal Antibody TGN1412, *New England Journal of Medicine* 355 (2006), S. 1018 ff.

³ Ebenda.

⁴ G. *Suntharalingam u.a.* (Fn. 2), S. 1019, 1026.

⁵ Dazu E. W. *St. Clair*, The Calm after the cytokine storm: lessons from the TGN1412 trial, *Journal of Clinical Investigation* 118 (2008), S. 1344, 1345 f.

⁶ „TeGenero-Fall aufgerollt: Forscher klären Wirkmechanismus des Antikörpers

terhin gestritten – nicht nur wegen des Schmerzensgeldanspruchs, der typischerweise nicht von der Haftpflicht gedeckt ist.⁷ Das Kernproblem liegt in der britischen Rechtslage. Dort folgt die Versicherungsdeckung der allgemeinen Verschuldenshaftung.⁸

In medizinischer Hinsicht ergaben sich im Nachhinein wertvolle Aufschlüsse über das menschliche Immunsystem, prominent veröffentlicht im *New England Journal of Medicine*.⁹

2. Eprex 2008

Ein zweiter Fall machte im Oktober 2008 Schlagzeilen, nachdem es zu mehreren Todesfällen im Rahmen einer klinischen Studie mit dem Medikament Eprex kam.¹⁰ Das Medikament war bereits zugelassen für die Behandlung von bestimmten Anämien und sollte zur Therapie bei Schlaganfällen eingesetzt werden. Der medizinische Wirkstoff, Epoetin alfa, wird biotechnologisch hergestellt und hat eine dem körpereigenen Hormon Erythropoetin vergleichbare Wirkung. Die unter dem Namen „EPO-Schlaganfall-Studie“ firmierende klinische Prüfung der Phase II/III¹¹ wurde multizentrisch an Kliniken in acht deutschen Großstädten durchgeführt. Sponsor der Studie war das Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin in Göttingen. Beteiligt waren ferner der Hersteller von Eprex sowie der auch bei TeGenero beteiligte Produktentwicklungsdienstleister Parexel.¹² Die Studie schloss nur Patienten mit einem gesicherten Schlaganfall ohne Hirnblutung ein, der nicht älter als sechs Stunden sein durfte. Insgesamt nahmen 522 Proban-

auf“, <http://www.biotechnologie.de/bio/generator/Navigation/Deutsch/forschung,did=72226.html>, zuletzt abgerufen am 8.4.2010.

⁷ Über Schmerzensgeld (natürlich verschuldensabhängig) wird weiterhin mit dem einzig verbliebenen, solventen Versuchs-Unternehmen *Paraxel* gestritten.

⁸ *B. Swik*, Zur Bedeutung der Versicherungsdeckung im AMG, in: *H. Wartensleben (Hr.)*, *Juri Pharmaceutico: Festschrift Axel Sander*, 2008, S. 359, 362.

⁹ *G. Suntharalingam et al.* (Fn. 2); weitere Forschungsergebnisse haben sich an die Erkenntnisse aus dem TeGenero-Versuch angeschlossen und leisten einen Beitrag zu der Frage, inwiefern Versuchstiere mit Menschen vergleichbar sind: *E. W. St. Clair* (Fn. 5), S. 1345.

¹⁰ Welt Online vom 01.10.2008, <http://www.welt.de/wissenschaft/medizin/article2518206/Mehr-Todesfaelle-bei-Medikamenten-Test.html>; New York Times vom 27.09.2008, <http://www.nytimes.com/2008/09/27/health/27drug.html?pagewanted=all>, beide zuletzt abgerufen am 8.4.2010.

¹¹ Phase I war wegen der bereits vorliegenden Marktzulassung nicht erforderlich. Im Vordergrund stand die neue Indikation.

¹² Studiendetails im Studienregister Clinicaltrials.gov unter der Registrierungsnummer NCT00604630 und unter www.epo-study.de, zuletzt abgerufen am 8.4.2010. Die Ergebnisse der Studie waren zum Zeitpunkt der Drucklegung noch nicht veröffentlicht.

den teil. Diese Patienten erhielten neben der Standardtherapie hochdosiertes Eprex oder ein Placebo. Die Sterblichkeit der Studienteilnehmer in der Verum-Gruppe betrug nach einer ersten Vorauswertung 16 %, während von den Patienten, die das Placebo erhielten, lediglich 9 % im Beobachtungszeitraum verstarben. Daraufhin leitete die US-amerikanische Arzneimittelaufsichtsbehörde FDA eine Sicherheitsprüfung des Arzneimittels ein.

3. Fazit

In diesen beiden Fällen zeichnet sich ein tiefgreifender Wandel im Forschungsgeschehen ab. In medizinischer Hinsicht zeigen sie, dass biotechnologisch hergestellte, innovative Wirkstoffe eine neue Herausforderung darstellen. Ihre Wirkung im Menschen ist aus dem Tierversuch nicht abschließend vorhersehbar. Damit stellt sich die Teilnahme an Klinischen Versuchen für die Probanden als gefährlicher als früher dar. In den beiden Eingangsfällen wurde der Wirkstoff zudem nicht von der pharmazeutischen Industrie, sondern von einem innovativen Start-up-Unternehmen aus der Nähe der klassischen Grundlagenforschung entwickelt. Dieses zeichnete auch verantwortlich für die Durchführung der Klinischen Versuche. Damit rückt der Versicherungsschutz in ein neues Licht. Solange die Großindustrie die Versuche verantwortete, war die Gefahr der Insolvenz begrenzt. Dieses Risiko ist jedoch bei Start-up-Unternehmen beträchtlich, wie der TeGenero-Fall zeigt. Darüber hinaus beleuchtet der Fall Veränderungen in der Forschungslandschaft. Die Phase I markiert nicht mehr den Übergang von der Grundlagenforschung zur angewandten Arzneimittelentwicklung durch die pharmazeutische Industrie. Die angewandte Forschung findet auch nicht notwendig *im* Krankenhaus, sondern in Forschungsabteilungen statt. Damit verschieben sich die Rationalitäten. Das normative Verhältnis zwischen medizinischer Versorgung einerseits und Forschungs- und Kommerzialisierungsinteressen andererseits dreht sich um. Zum anderen wird deutlich, dass die Klinischen Versuche im Rahmen eines internationalisierten Forschungsgeschehens stattfinden, mit den spezifischen Risiken des internationalen Haftungsrechts.

III. Probandenschutz in Deutschland *de lege lata*

Der folgende Abschnitt untersucht zunächst die Ist-Situation von Probandenhaftung und Probandenversicherung in statistischer und rechtlicher Hinsicht.

1. Das Versuchs- und Versicherungsgeschehen

Die Größenordnung klinischer Versuche und des verbundenen Versicherungsgeschäfts ist statistisch schwer greifbar. Gemessen an den jährlich etwa 1.500 beantragten (und erteilt¹³) Genehmigungen für klinische Versuche wird man von einem großen Phänomen ausgehen. Davon entfallen ca. 85 % auf das Bonner Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte und ca. 15% auf das Paul Ehrlich Institut in Langen, dem die Spezialkompetenz für „biomedizinische Arzneimittel“ (Impfstoffe, Antikörper, Blut, Blutprodukte, Gewebe und moderne Biotechnologie) zugewiesen ist.¹⁴ Hinzu kommen all diejenigen Tests, die nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) und dem Medizinproduktegesetz (MPG) nicht genehmigungspflichtig sind, wie z.B. die Erprobung neuer Chirurgieverfahren. Eine Alternative, sich dem Ausmaß des Versuchsgeschehens als Ganzes anzunähern, stellen die Anträge vor den Ethikkommissionen dar. Für den zweijährigen Zeitraum von 2006 und 2007 meldeten die deutschen Ethikkommissionen 22.000 Anträge.¹⁵ Diese Zahl umfasst allerdings sowohl Multi-Center-Studien als auch Versuche nach Marktzulassung (Phase IV). Eine ergänzende Größenordnung ist die Zahl der Probanden/Patienten, die an den Studien teilnehmen. Bis zur Zulassung des HPV-Impfstoffs im Sommer 2008 waren mehr als 17.000 Probandinnen in die Studien eingeschlossen.¹⁶

Eine Statistik über die Gesamtheit der abgeschlossenen Versicherungsverträge ist nicht verfügbar. Die Versicherer führen den Probandenschutz

¹³ Die Ablehnungsquote liegt bei 2 %, vgl. die Bearbeitungsstatistiken des BfArM auf www.bfarm.de (monatliche Aktualisierungen; Stand für 2009 auf Basis der Julizahlen 2009: 1,9 %). Dagegen ist der Anteil der unvollständigen und nachzubessernden Anträge deutlich höher: je nach Studienphase und Beanstandungsart (formal oder inhaltlich) liegt er beim BfArM zwischen 23,4 % (Phase I) und 69,2 % (Phase IV) für formelle und 38,7 % bis 65,4 % für inhaltliche Beanstandungen. Einzelheiten dazu bei *B. Wolf, E. Plenz, T. Ruppert*, Genehmigung von klinischen Prüfungen in Deutschland, *PharmInd* 2009, 228 ff. Leider geben die Autoren nicht die Ablehnungsquote insgesamt an, so dass davon auszugehen ist, dass die allermeisten Beanstandungen nach § 9 I und II 2 GCP-V beseitigt werden.

¹⁴ Präzises Zahlenmaterial zu den Anträgen in BT-Drs. 16/7703, Tabelle 3, S. 6.

¹⁵ BT-Drs. 16/7703 S. 6.

¹⁶ S. die Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Fraktion Bündnis 90 / Die Grünen an die Bundesregierung betreffend die Wirksamkeit und Vermarktung der HPV-Impfung in Deutschland, BT-Drs. 16/13283 vom 03.06.2009, sowie die Veröffentlichung der Hauptstudien: *S. M. Garland u.a.*, Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent Anogenital Diseases, *NEJM* 356 (2007), S. 1928 ff.; *FUTURE II Study Group*, Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent High-Grade Cervical Lesions, *NEJM* 356 (2007), S. 1915 ff.

als „Nischenprodukt“¹⁷. Sie haben das Angebot zwar jüngst ausgeweitet, beklagen aber einen Rückgang der Vertragsabschlüsse infolge der Verlagerung der Klinischen Versuche ins Ausland. Im Durchschnitt liegen die Preise pro Proband zwischen 25 bis 180 Euro. Damit ist die Police vergleichsweise günstig, auch wenn sie für Phase I höher liegt als für die späteren Phasen. Die Kosten bestimmen sich im Wesentlichen durch die Risikoklassen, die vom Probanden-Cover einheitlich und typisiert festgelegt werden. Die Risikoklassifikation setzt sich zusammen aus dem Stoffrisiko, der Probandenzahl und dem Umfang eines potentiellen Schadensfalls. Für die Phase I werden ergänzend drei Faktoren zum Anschlag gebracht: erstens das Risiko beim Übergang vom Tierversuch zum Versuch am Menschen, zweitens bei innovativen Wirkstoffen das Fehlen eines Referenzstoffes als Vergleich, drittens die potentiell unerwartet schwerwiegenden Gesundheitsauswirkungen, wie der TeGenero-Fall gezeigt hat. Gleichwohl ist die Struktur vergleichsweise grob gegliedert, allein dem *moral hazard* wird durch eine Stufung der Policenpreise, Selbstbehalte und Obliegenheiten entgegengewirkt.

Im Vergleich zum Umfang des Versuchsgeschehens sind die Unfallzahlen überraschend niedrig. Beim größten deutschen Rückversicherer der Probandenversicherung (Probanden-Cover) werden im Jahr 200–250 Versicherungsfälle gemeldet. Zwar deckt diese Zahl allein Unfälle ab, bei denen als Sponsor ein pharmazeutisches Unternehmen auftrat. Den Versicherern der Universitäten sind bislang gar keine Unfälle gemeldet worden.¹⁸

Dieser Befund steht in einem Spannungsverhältnis zu der Ausgangsannahme, dass die Gefährlichkeit der klinischen Studien der Phase I aus verschiedenen Gründen wächst. Dieser Diskrepanz soll im folgenden nachgegangen werden.

2. Der Rechtsrahmen

Klinische Versuche werden in Deutschland durch medizinische Leitlinien und die Versicherungspflicht abgesichert. Beides wird durch die beiden Kerngesetze, das Arzneimittelgesetz (AMG) und des Medizinproduktegesetz (MPG), reguliert, überformt durch die Europäische GCP-Richtlinie und ergänzt durch die Allgemeinen Versicherungsbedingungen für den Versicherungsvertrag (AVB).¹⁹

¹⁷ B. Swik (Fn. 8), S. 362.

¹⁸ M. Petry (17. März 2009).

¹⁹ Dazu ausführlich unter c).

Das deutsche Recht verpflichtet den Sponsor seit 1978 zum Abschluss einer sog. Probandenversicherung, um den Probanden das ökonomische Risiko aus der Teilnahme am klinischen Versuch abzunehmen. Funktional gehört die Probandenhaftung und -versicherung zum modernen Instrumentarium der „Haftungersetzung durch Versicherungsschutz“.²⁰ Sie will die Beteiligten vor den Unwägbarkeiten des Haftungsrechts (Glaubhaftmachung eines Pflichtenverstößes, der Beweislast für Schaden und Kausalität²¹, Insolvenz) schützen. Im Kern erfüllt sie eine Doppelfunktion. Zum einen entlastet sie die Ärzte und die Industrie, zum anderen fördert sie Vertrauen und Teilnahmebereitschaft der Probanden.

3. Das anwendbare Recht

Das auf das Versuchsgeschehen, die Haftung und den Versicherungsschutz anwendbare Recht ist jeweils eigenständig anzuknüpfen. Das auf das Versuchsgeschehen anzuwendende Recht ist das Recht des Landes, in dem der Versuch stattfindet (Territorialitätsprinzip). Der Haftungsanspruch unterliegt Art. 4 sec. 1 der ROM II-VO (VO 864/2007). Demnach gilt das Recht des Landes, wo die Rechtsgutverletzung erfolgt (*lex loci damni*). Das ist in der Regel das Land, in dem der Versuch durchgeführt wurde. Die Versicherungspflicht gilt wegen des Territorialitätsprinzips nur für Versuche, die nach deutschem Recht zulassungspflichtig sind. Eine Absicherungspflicht, die sich etwaig aus Unternehmenbinnenrecht oder aus Zuwendungsbescheiden ergeben könnte, ist nicht ersichtlich.

Kollisionsrechtlich gilt es für die klinischen Versuche zweierlei festzuhalten. Alle im Ausland durchgeführten Versuche/Versuchsteile unterliegen damit nicht der (deutschen) Versicherungspflicht. Selbst wenn die Studie von Deutschland aus „gesteuert“ wird, gibt es keinen Anspruch auf eine versicherungsrechtliche Absicherung.

²⁰ Grundlegend G. Brüggemeier, Deliktsrecht, 1986, S. 54 ff.

²¹ Im Grundsatz bleibt es dabei, dass die Beweislast für die Kausalität zwischen Klinischer Prüfung und eingetretenem Schaden beim Versicherten verbleibt. *Deutsch* fordert, dass der Nachweis einer überwiegenden Wahrscheinlichkeit genügen soll (*E. Deutsch, A. Spickhoff*, Medizinrecht, 6. Aufl. 2008, Rn. 800). *Rehmann* fordert eine Beweiserleichterung, wenn „bestimmte objektive Umstände eine kausale Schadensverursachung durch die Prüfung als möglich erscheinen lassen“ (*W. A. Rehmann*, AMG, 3. Aufl. 2008, § 40 Rn.14). Dies, wie auch der Vorschlag von *Deutsch*, erinnert an die Formulierung des § 84 AMG, ist aber offenbar weniger streng, da § 84 AMG „vermuten lassen“ verlangt, nicht nur die bloße Möglichkeit; die „objektiven Umstände“ ähneln den „Indizien“ in § 84 AMG. *Rehmann* bezieht sich ausdrücklich auf die Grundsätze zur Beweiserleichterung, die im Arzthaftungsrecht entwickelt worden sind, insb. auf die Formel des „ernstlich in Betracht Kommens“ (vgl. BGH NJW 1983, 332).

4. Der Haftungsgrund

Als haftungsrechtliche Grundlage wird ein „Aufopferungsanspruch“ konstruiert. Der Einzelne opfere sich für den Fortschritt im Dienste der Allgemeinheit auf.²² Diese Konstruktion ist einzigartig geblieben. In der Sache liegt eine verschuldensunabhängige Einstandspflicht vor,²³ die als reine Kausalhaftung selbst von der Gefährdungshaftung abgegrenzt wird.²⁴ Ergänzt wird der Anspruch durch die residuale Verschuldenshaftung. Allerdings kritisiert die Literatur die unzureichende Verknüpfung.²⁵ Insbesondere der Ausschluss von Schmerzensgeld-Zahlungen wird seit der Einbeziehung des Schmerzensgeldes in die Gefährdungshaftung nach § 84 AMG als Fremdkörper empfunden,²⁶ und als unzureichender Respekt vor der Person.²⁷

5. Die Pflichtversicherung

a) Rechtsnatur

Die Probandenversicherung deckt die Schäden ab, die durch die klinische Prüfung entstehen können.²⁸ Nach deutschem Verständnis bildet sie das allgemeine Prinzip für Versuche am Menschen ab, dass die Interessen des Patienten Vorrang vor denen der Wissenschaft und der Allgemeinheit ha-

²² E. Deutsch, A. Spickhoff (Fn. 21), Rn. 1340; J. Taupitz, Die Probandenversicherung für Studien außerhalb einer Deckungsvorsorgepflicht, in: M. Wandt, P. Reiff, D. Looschelders, W. Bayer (Hr.), Kontinuität und Wandel Versicherungsrecht: Festschrift für Egon Lorenz zum 70. Geburtstag, 2004, S. 829, 831.

²³ § 40 Abs. 1 Nr. 8, Abs. 3 AMG; § 20 Abs. 1 Nr. 9 MPG, siehe auch W. A. Rehmann (Fn. 21), § 40 Rn. 9.

²⁴ Um damit insbesondere den Ausschluss von Schmerzensgeld zu begründen, B. Swik (Fn. 8), S. 361.

²⁵ E. Deutsch, A. Spickhoff (Fn. 21), Rn. 1343: volle Beweislast für Schaden und Kausalität.

²⁶ W. Voit, Anforderungen des AMG an die Ausgestaltung der Probandenversicherung bei der Durchführung klinischer Studien und ihre Konsequenzen für Sponsor, Prüfarzt und Ethik-Kommission, PharmR 2005, S. 345, 346; E. Deutsch, A. Spickhoff (Fn. 21), Rn. 945; P. Gödicke, K. P. Purnhagen, Haftungsgrundlage für Schmerzensgeld bei der klinischen Prüfung von Arzneimitteln, MedR 2007, S. 139, 141.

²⁷ Zu diesem Legitimationsgrund des Schmerzensgeldanspruch J. A. Page, Reflections on Pain-And-Suffering Damages in the United States, in: A. Colombi Ciacchi, C. Godt, P. Rott, J. L. Smith, Haftungsrecht im dritten Millenium: Liber Amicorum Gert Brüggemeier, 2009, S. 193, 203.

²⁸ In Abgrenzung zur allgemeinen Arzneimittelhaftung nach §§ 84, 94 AMG deckt sie Risiken ab, die zeitlich vor der Arzneimittelzulassung liegen. Sowohl die Probanden, als auch die die Arzneimittelhaftung kennzeichnet, dass Entwicklungsrisiken erfasst sind, die in der Umwelt- und Produkthaftung ausgeschlossen sind.

ben.²⁹ Trotz dieses universellen Geltungsgrundes ist die Probandenversicherung weder in allen europäischen Staaten obligatorisch³⁰ noch auf einem vergleichbaren Schutzniveau ausgestaltet.

Die Probandenversicherung ist vom Sponsor abzuschließen, begründet aber einen direkten Anspruch des Probanden gegen den Versicherer.³¹ Sie stellt nach überwiegender Ansicht eine Mischform aus Unfall-, Haftpflicht- und Personenschadensversicherung dar.³² Sie unterscheidet sich von der Haftpflicht, da nicht ein Zeitraum, sondern eine Situation (die einzelne Studie) abgesichert wird. Im Kern ist sie daher eine Unfallversicherung, die im Gegensatz zu dieser aber kein unerwartetes und plötzliches Ereignis abdeckt; auch die BaFin folgt dieser Ansicht.³³ Die Einordnung als Personenversicherung wurde bislang abgelehnt, weil die Probandenversicherung keine Summen-, sondern eine Schadensversicherung ist.³⁴

Die Qualifizierung einer Versicherungssparte hat Bedeutung für das Aufsichtsrecht und die Rechnungslegung, da die Erlaubnis zum Geschäftsbetrieb nach § 6 Abs. 2 Satz 1 VAG nur spartenbezogen erteilt wird. Allerdings hat die Einteilung für die Probandenversicherung in Bezug auf

²⁹ Grundsatz Nr. 6 der Deklaration des Weltärztebundes, die als zentrale Norm der Selbstregulierung Anerkennung findet, heute in der jüngsten Form der Helsinki-Deklaration von 2008, E. Deutsch, Klinische Versuche nach aktuellen Regeln im In- und Ausland im Lichte der Deklaration von Helsinki, in: E. Deutsch, H.-L. Schreiber, A. Spickhoff, J. Taupitz, Clinical Trials in Medicine, 2005, S. 59.

³⁰ Art. 3 Abs. 2 lit. f RL 2001/20/EG (GCP-Richtlinie) fordert allein „Vorschriften über Versicherung oder Schadenersatz zur Deckung der Haftung des Prüfers und des Sponsors“. In der englischen Sprachfassung heißt es: „provision has been made for insurance or indemnity to cover the liability of the investigator and sponsor“; französische Sprachfassung: „il existe des dispositions relatives à l'assurance ou à l'indemnité couvrant la responsabilité de l'investigateur et du promoteur.“ (Hervorhebung Verf.). Damit besteht für die Mitgliedsstaaten ein weiter Gestaltungsspielraum in Bezug auf das Rechtsgebiet (Versicherung oder Haftung) und die Einstandsvoraussetzungen.

³¹ Da der Versicherte nicht der Versprechensempfänger ist, stellt sich die Frage, ob sich ein Mängel im Versicherungsvertrag zulasten des Probanden oder Einwendungen des Versprechenden gegen den Probanden auf die Versicherungsdeckung auswirkt.

³² W. A. Rehmann (Fn. 21), § 40 Rn. 14 mwN; E. Deutsch, A. Spickhoff (Fn. 21), Rn. 1340; „sui generis“, A. Koyuncu, Haftungs- und Versicherungsfragen in der Medizinischen Forschung, PHi 2005, S. 86, 90; C. Rittner, Aufgaben der öffentlich-rechtlichen Ethikkommissionen in der Bundesrepublik Deutschland, Rechtsmedizin 2007, S. 225, 229; referierend ohne eigene Stellungnahme K. C. Kossen, Der Schutz des Probanden vor Schäden mittels klinischer Forschung in der Probandenversicherung, in: V.-J. Bergeest, H. W. Labes (Hr.), Liber Amicorum Gerrit Winter, 2007, S. 405, 409.

³³ A. Koyuncu (Fn. 32), S. 89.

³⁴ Die Unvereinbarkeit von Personenversicherung und Summenversicherung entstammt dem alten § 1 VVG und gilt seit der VVG-Reform zum 01.01.2008 nicht mehr. Daher spricht nach neuer Rechtslage nichts dagegen, die Probandenversicherung als Personenversicherung anzusehen, da sie schließlich das Risiko einer natürlichen Person aus Klinischen Versuchen absichert.

die Gestaltung des Geschäftsmodells keine Auswirkung, auch folgt aus der Mischform nicht eine Unvereinbarkeit mit anderen Versicherungsarten nach § 8 Abs. 1a VAG. Da aus ihr auch keine Folgen für die Deckung abgeleitet werden, hat die Einordnung eher akademische Bedeutung.

b) Die Pflicht zum Versicherungsabschluss

Das Vorliegen der Versicherung ist gem. § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 8 AMG eine Voraussetzung, ohne die die klinische Prüfung nicht begonnen werden kann. Ihr Abschluss wird von der Ethikkommission geprüft, ihr Fehlen ist nach § 42 Abs. 1 Satz 7 Nr. 3 AMG ein Versagungsgrund für die Zustimmung der Ethikkommission.³⁵ Diese Zustimmung ist neben der Genehmigung durch die jeweils zuständige Bundesoberbehörde zwingend erforderlich und auch nicht fingierbar (vgl. § 42 Abs. 2 Satz 4 AMG).³⁶ Ein derzeit ungeklärtes Problem ist die Konstruktion des Rechtsschutzes dagegen, die mit dem ungeklärten Status der Ethikkommissionen zu tun hat.³⁷ Offen ist z.B. die Frage, ob die Zustimmung ein Verwaltungsakt ist und isoliert im Wege der Untätigkeitsklage gem. § 75 Satz 1 VwGO erzwungen werden kann.³⁸

Andere klinische Versuche, die nicht darauf ausgerichtet sind, „ein Arzneimittel am Menschen“ zu testen, fallen aus der Versicherungspflicht her-

³⁵ Zur strafrechtlichen Verantwortung der Mitglieder der Ethik-Kommissionen G. Freund, K. Reus, Probandenversicherung gemäß dem Arzneimittelgesetz?, PharmR 2009, S. 205 ff.

³⁶ A. Kloesel, W. Cyran, Arzneimittelrecht Kommentar, 110. Aktualisierungslieferung, § 42 AMG, Anm. 47. Dies ergibt sich im Umkehrschluss aus Erwägungsgrund 11 RL 2001/20/EG. Nichts anderes ergibt sich aus Art. 6 der Richtlinie, dem die deutsche Umsetzung entspricht (C. Pestalozza, Risiken und Nebenwirkungen: Die klinische Prüfung von Arzneimitteln am Menschen nach der 12. AMG-Novelle, NJW 2004, 3374 ff.).

³⁷ Vgl. dazu im Ganzen M. van der Sanden, Haftung medizinischer Ethik-Kommissionen bei klinischen Arzneimittelprüfungen, 2008, und C. Alber-Malchow, Die arzneimittelgesetzliche Regelung der Mitwirkung von Ethik-Kommissionen im Licht der Berufsfreiheit der freien Ethik-Kommission und der Forschungsfreiheit des Arztes, 2005.

³⁸ Für diese Lösung A. Kloesel, W. Cyran, (Fn. 36), § 42 AMG, Anm. 47. Für die Einordnung als Verwaltungsakt auch E. Deutsch, in: E. Deutsch, H.-D. Lippert, AMG, 2. Aufl. 2007, § 42 Rn. 7; S. Meuser, J. Platter, Die Bewertung der klinischen Prüfung von Arzneimitteln durch die Ethik-Kommission – eine Verwaltungsentscheidung besonderer Art?, PharmR 2005, 395, 396 m.w.N. auch zur Gegenmeinung; a.A., ebenfalls m.w.N. für beide Ansichten, H.-D. Lippert, Die zustimmende Bewertung einer Ethikkommission bei der klinischen Prüfung von Arzneimitteln nach dem novellierten Arzneimittelgesetz und der GCP-Verordnung, in B.-R. Kern, E. Wadle, K.-P. Schroeder, C. Katzenmeier (Hrsg.), Humaniora Medizin – Recht – Geschichte, Festschrift für Adolf Laufs zum 70. Geburtstag, 2006, S. 973, 982.

aus, z.B. die Chirurgieverfahren. Sie werden bei Universitätskliniken durch die allgemeine Betriebshaftpflicht abgedeckt (mit der Folge, dass die Einstandspflicht der Versicherung erst durch einen Pflichtenverstoß ausgelöst wird).³⁹ Allerdings bieten die Versicherungen seit 2004 ergänzend Policen für Versuche an, die nicht der Versicherungspflicht nach § 40 AMG unterfallen. Nach einem Beschluss des Arbeitskreises der medizinischen Ethikkommissionen ist nach Abwägung der Risiken⁴⁰ auch eine Probandenversicherung zu verlangen.⁴¹ Diese Versicherungen wurden bislang nur für Studien mit einem Stoffbezug abgeschlossen, seit neuem sind auch reine Verfahrensstudien (etwa nicht interventionelle Prüfungen iSv § 4 Nr. 23 Satz 3 AMG wie Anwendungsbeobachtungen⁴²) versicherbar.⁴³

Für im Ausland durchgeführte klinische Studien kommt die Versicherungspflicht nicht zur Anwendung. Allerdings wird die Einhaltung von Probandenschutzbestimmungen im Ausland im Rahmen der späteren Arzneimittelzulassung nach § 22 Abs. 2 Satz 1 Nr. 4 AMG überwacht. Nach dieser Vorschrift muss eine „Erklärung“ eingereicht werden, dass im Ausland durchgeführte klinische Versuche zu der GCP-Richtlinie 2001/20/EG gleichwertigen ethischen Standards durchgeführt wurden.⁴⁴ Zur Prüfung der Gleichwertigkeit kann die Bundesoberbehörde eigene Ermittlungen anstellen, z.B. Sachverständige heranziehen oder Vor-Ort-Besuche machen (§ 25 Abs. 5 AMG).⁴⁵ Diese Regeln setzen den 2004 geänderten Art. 8 Abs. 3 Satz 1 lit. ib RL 2001/83/EG um,⁴⁶ wonach alle in der Gemeinschaft zugelassenen Arzneimittel unter denselben ethischen Standards erprobt sein sol-

³⁹ Dazu K. C. Kossen (Fn. 32), S. 405, 415 f.

⁴⁰ Nicht geringe Belastung für die Studienteilnehmer und invasive Maßnahmen.

⁴¹ C. Rittner, J. Taupitz, I. Walter-Sack, I. Wessler, Die neuen Musterbedingungen für die Probandenversicherung als Pflichtversicherung (AVB-Prob/AMG-JV) und für die nicht der Versicherungspflicht unterliegenden klinische Prüfung (AVB-Prob/BV-Objekt), VersR 2008, S. 158, 163; die Ethikkommissionen werden dann auf Grund landesrechtlicher Bestimmungen, v.a. in den ärztlichen Berufsordnungen tätig.

⁴² W. A. Rehmann (Fn. 21), § 4 Rn. 25.

⁴³ C. Rittner, J. Taupitz, I. Walter-Sack, I. Wessler (Fn. 41), S. 162 f.

⁴⁴ Dieser Nachweis erfolgt nach Maßgabe des *Common Technical Document* durch eine Erklärung in Worten sowie einer Auflistung aller betroffenen Studien sowie der Drittländer (*Common Technical Document (CTD) Volume 2B „Notice to Applicants“* Modul 1 Abschnitt 1.9, Stand: Mai 2008). Das CTD harmonisiert die Nachweisanforderungen für klinische Studien für Europa, USA und Japan; vgl. dazu auch A. Kloesel, W. Cyran (Fn. 36), § 22 AMG, Anm. 79.

⁴⁵ A. Kloesel, W. Cyran (Fn. 36), § 22 AMG, Anm. 79. Angesichts der beschränkten Kapazitäten beim BfArM und PEI steht jedoch zu erwarten, dass von diesen rechtlich umfangreichen Möglichkeiten nur wenig Gebrauch gemacht wird (ebenda, § 22 AMG, Anm. 84b).

⁴⁶ So die Begründung zur 14. AMG-Novelle, BT-Drs. 15/5316 S. 37. Art. 8 der RL 2001/83/EG erhielt seine geltende Fassung insoweit durch die RL 2004/27/EG.

len.⁴⁷ Gemeint sind die Standards, die durch die GCP-Richtlinie definiert wurden. Art. 3 Abs. 2 lit. f GPC-Richtlinie fordert zwar eine Vorsorge durch Versicherung oder andere Regelungen, damit der Sponsor oder Prüfer seine Haftungsverpflichtungen erfüllen kann.⁴⁸ Aber eine Versicherungspflicht ist damit nicht begründet. Diese nicht effektiven Richtlinienbestimmungen bleiben hinter den Regelungsmöglichkeiten zum Schutz von Probanden zurück.

c) Die Deckung

Im Umfang ist der Probandenschutz auf die Heilbehandlung beschränkt. Die Versicherung muss sowohl für den Todesfall als auch für den Fall der Gesundheitsbeeinträchtigung Leistungen vorsehen und auch dann eingreifen, wenn kein anderer für den Schaden haftet. Sie muss eine Deckung von mindestens EUR 500.000 für jeden Todesfall oder jede dauernde Erwerbsunfähigkeit (§ 40 Abs. 3 Satz 2 AMG) bieten. Soweit geleistet wird, erlischt gem. § 40 Abs. 3 Satz 3 AMG der entsprechende Schadensersatzanspruch, soweit er bestanden hat.

Verfügbar sind Probandenverträge in den klassischen Grundformen als Objektversicherungsvertrag und Jahresvertrag. Ein objektbezogener Vertrag gilt für jeweils eine klinische Studie, während der Jahresvertrag für alle klinischen Studien abgeschlossen wird, die der Sponsor in dem Zeitraum beginnt. Derzeit sind sechs Muster für Allgemeine Versicherungsbedingungen (Muster-AVB) des Gesamtverbandes Deutscher Versicherer (GDV) verfügbar.⁴⁹

Kritisiert wird der Deckungsumfang vor allem wegen der engen Definition der Begriffe des „Klinischen Versuchs“ und des „Arzneimittels“. Dadurch fallen viele Versuchsanordnungen des klinischen Alltags aus der Deckung heraus, wie der Heilversuch, Therapieoptimierungsstudien, Pi-

⁴⁷ Erwägungsgrund 13 der Änderungsrichtlinie 2004/27/EG.

⁴⁸ Dies ergibt sich aus der englischen und der französischen Sprachfassung, s. Fn. 30.

⁴⁹ Wir danken dem GDV für die freundliche Zusendung der AVB. (1) für eine versicherungspflichtige klinische Prüfung von Arzneimitteln (AVB Prob/AMG-Objekt) 6/2007 (Stand: Juni 2007), (2) für versicherungspflichtige klinische Prüfungen von Arzneimitteln/Jahresvertrag (AVB-Prob/AMG-JV) (Stand: Juni 2007), (3) für eine versicherungspflichtige klinische Prüfung von Medizinprodukten (AVB Prob/MPG-Objekt) (Stand: Juli 2007), (4) für versicherungspflichtige klinische Prüfungen von Medizinprodukten/Jahresvertrag (AVB-Prob/MPG-JV) 6/2007 (Stand: Juni 2007), (5) für eine nicht der Versicherungspflicht unterliegende klinische Prüfung (AVB-Prob/NV-Objekt) (Stand: Mai 2008), (6) für nicht der Versicherungspflicht unterliegende klinische Prüfungen/Jahresvertrag (AVB-Prob/NV-JV, Stand: Mai 2008).

lotstudien, Dosisfindungsstudien,⁵⁰ Anwendungsbeobachtungen,⁵¹ Diagnostikversuche, physiologische Studien an Knochen und Knorpel sowie der umfängliche Bereich der Grundlagenforschung.⁵² Auch alle Versuche, die nicht ein Arzneimittel als Untersuchungsobjekt haben, wie Versuche mit Kosmetika und Chemikalien, werden von der Versicherungspflicht nicht erfasst. Diese rechtlichen Beschränkungen des Anwendungsbereichs wurden zunehmend als Lücke empfunden und sind durch die Versicherungswirtschaft geschlossen worden. In einem ersten Schritt stellte sie Policen für nicht versicherungspflichtige klinische Prüfungen zur Verfügung.⁵³ In einem zweiten Schritt erweiterte sie den verfügbaren Schutz auch auf „bei der klinischen Prüfung angewandte Verfahren“.⁵⁴

Folgende Schutzlücken bleiben aber bestehen: Nach wie vor schließen die AVB-Prob/NV solche Gesundheitsschädigungen aus, die auf Wirkungen oder Ereignisse zurückgehen, welche dem Probanden als „möglich“ bekannt gemacht wurden und nicht über ein „vertretbares Maß“ hinaus gehen.⁵⁵ Da im Rahmen der pflichtgemäßen Aufklärung des Patienten praktisch alle bekannten gesundheitsschädigenden Folgen erwähnt werden müssen, führt diese AVB-Klausel zu einem außerordentlich eingeschränkten Anwendungsbereich dieser Police.⁵⁶

Zum anderen ist die Deckung in sämtlichen AVB auf Gesundheitsschädigungen bezogen, aber auf den materiellen Schaden begrenzt. Dadurch wird eine Reihe von Schadenspositionen nicht von der Probandenversicherung ersetzt, welche bei Verschuldenshaftung durchaus zu erstatten wären (z.B. Gehaltsausfall). Zudem werden immaterielle Schäden, also Schmerzensgeld, explizit ausgeschlossen.⁵⁷ Dies ist problematisch, da inzwischen

⁵⁰ S. H.-D. Lippert, Rechtsfragen bei Forschungsprojekten am Menschen, VersR 1997, S. 545, 549.

⁵¹ Dazu s. W. A. Rehmann (Fn. 21), Vor §§ 40–42a Rn. 3.

⁵² J. Taupitz (Fn. 22), S. 831 gibt an, dass etwa 20 % aller in Deutschland durchgeführten Studien nicht von der Versicherungspflicht nach § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 8 AMG erfasst werden; ebenso A. Kuyuncu (Fn. 32), S. 88.

⁵³ Dazu K. C. Kossen (Fn. 32), S. 424.

⁵⁴ Ziff. 1.3.1 AVB-Prob/NV-Objekt wie -JV 2008.

⁵⁵ Ziff. 1.4.1 AVB-Prob/NV-Objekt und -JV. Zur Kritik J. Taupitz (Fn. 22), S. 838 f.

⁵⁶ Für mögliche, aber vom Arzt pflichtwidrig nicht im Aufklärungsgespräch genannte Schäden tritt regelmäßig dessen Berufshaftpflichtversicherung ein, so J. Taupitz (Fn. 22), S. 838. Die andere Variante, dass Schäden nicht vertretbaren Ausmaßes auftreten, dürfte praktisch mit der Fallgruppe der nicht vorhersehbaren Schäden deckungsgleich sein, da ansonsten eine Zustimmung der Ethik-Kommission nicht anzunehmen ist.

⁵⁷ Ziff. 3.1.1 Abs. 1 aller AVB. Dies bedeutet natürlich nicht, dass der allgemeine verschuldensabhängige Anspruch auf Schmerzensgeld abgeschnitten werden würde, da nach § 40 Abs. 3 Satz 3 der Schadensersatzanspruch durch die Versicherungsleistung nur ausgeschlossen wird, „soweit“ die Versicherung auch leistet.

sowohl in Gefährdungshaftungstatbeständen⁵⁸ als auch in öffentlich-rechtlichen Entschädigungsansprüchen⁵⁹ aus dem Aufopferungsgedanken Schmerzensgeldansprüche anerkannt und üblich sind. Zudem erscheint es wertungswidersprüchlich, dass in einer klinischen Studie, in der eine Probandengruppe einen noch nicht zugelassenen Wirkstoff erhält, die Kontrollgruppe dagegen ein bereits zugelassenes Arzneimittel, letztere gem. §§ 84, 87 AMG einen verschuldensunabhängigen Schmerzensgeldanspruch aus Gefährdungshaftung besitzt, die Gruppe mit dem höheren Schadensrisiko dagegen nur einen verschuldensabhängigen aus der Arzthaftung.⁶⁰

Diese Rechtslage führt in Kombination mit der Versicherungspraxis dazu, dass für geschädigte Probanden ein ökonomisches Interesse verbleibt, auch nach Entschädigung durch die Probandenversicherung weiterhin den Sponsor und den Prüfarzt in Anspruch zu nehmen, um für ihre immateriellen Schäden eine angemessene Entschädigung in Geld zu erhalten.⁶¹ Insbesondere Schicksalsschläge wie im Fall TeGenero werden nicht allein durch die Behandlungs- und Folgekostenerstattung ausgeglichen. Diese Kosten fallen in der Berufshaftpflicht des Arztes an,⁶² die den Probandenschutz „unvermeidlich“⁶³ querfinanziert.

Problematisch ist ferner, dass zwar die Schädigung der Leibesfrucht in den Deckungsumfang einbezogen ist, nicht aber die genetische Schädigung, die sich als Schädigung des Kindes niederschlägt.⁶⁴ Dritte sind im Falle einer Ansteckung von der Versicherung nicht gedeckt (gerade bei der Virenforschung ein evidentes Problem). Schäden, die drei bis fünf Jahre (je nach Police⁶⁵) nach Versuchsende auftreten, sind ausgeschlossen.⁶⁶

⁵⁸ Beispielsweise § 87 Satz 2 AMG, § 8 Satz 2 ProdHaftG; zudem wird über § 253 Abs.2 BGB auch bei Gefährdungshaftung auf Schmerzensgeld gehaftet, *H. Heinrichs* in: O. Palandt, BGB, 68. Aufl. 2009, § 253 Rn. 7 m. w. N.

⁵⁹ Beispielsweise § 60 Abs. 2 ASOG Berlin, § 57 Abs. 1 Satz 2 BremPolG, § 65 Abs. 2 HSOG, § 81 Abs. 2 NdsSOG; s. ferner *W. Dötsch*, Öffentlich-rechtliche Schmerzensgeldansprüche?, *NVwZ* 2003, S. 185, 186. Kritisch zum Ausschluss von Schmerzensgeld bei Aufopferungsansprüchen *F. Ossenbühl*, *Staatshaftungsrecht*, 5. Aufl. 1995, S. 139 ff.

⁶⁰ Darauf weist *A. Koyuncu* (Fn. 32), S. 89 hin.

⁶¹ *A. Koyuncu* (Fn. 32), S. 90.

⁶² *J. Taupitz* (Fn. 22), S. 833.

⁶³ *C. Rittner* auf der 6. Sommertagung des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen, Berlin, 3.-4. Juni 2005.

⁶⁴ Wobei *C. Rittner*, *J. Taupitz*, *I. Walter-Sack*, *I. Wessler* (Fn. 41), S. 159 die Auffassung vertreten, dass eine allgemeine Einbeziehung der F1-Generation, also des Nachwuchses der Probanden, nicht möglich sei. Gleichzeitig geben sie mit Dioxin ein Beispiel für eine Substanz, die entsprechende Folgen hat.

⁶⁵ Jüngst auf drei verkürzt, *W. A. Rehmann* (Fn. 21), § 40 Rn.15. Sehr kritisch dazu *E. Deutsch*, *A. Spickhoff* (Fn. 21), Rn. 1342, die an die Thorotrast-Problematik der 50er Jahren erinnern.

⁶⁶ Ziff. 1.5.3 AVB-Prob/AMG-JV, Ziff. 1.5.2 AVB-Prob/AMG-Objekt, Ziff. 1.5.2

Des Weiteren normieren die Versicherungsbedingungen Obliegenheiten des Versicherten und des Versicherungsnehmers. Diese sind zwar auf grobe Fahrlässigkeit und Vorsatz beschränkt. Die Obliegenheit, während der klinischen Prüfung keine medizinische Hilfe ohne Rücksprache mit dem zuständigen Prüfarzt in Anspruch zu nehmen, ist auf Nicht-Notfälle begrenzt. Sie mag dem Probanden damit rechtlich zumutbar sein.⁶⁷ Es ist gleichwohl zu vermuten, dass sich viele Probanden entgegen ihrer Obliegenheit mit etwaigen Gesundheitsproblemen erst einmal an den ihnen vertrauten Arzt wenden. Diese Kosten gehen in der allgemeinen Krankenversicherung auf. Ein Rückgriff der Krankenversicherung gegen den Versicherer des Versuchs wird nicht vorgenommen.⁶⁸

Schließlich werden die Versicherungsfallzahlen dadurch verzerrt, dass die Erstversicherer einen hohen Eigenbehalt tragen (1, 2 oder 5 Mio. Euro für alle Probandenversicherungsverträge).⁶⁹ Die liquidierten Unfälle bei den Erstversicherern könnten deshalb höher liegen. Es sind aber keine Zahlen verfügbar.

6. Staatshaftung und Selbstversicherung

Angesichts der Vorverlagerung der klinischen Versuche in die öffentlichen Forschungseinrichtungen wurde die Frage aufgeworfen, ob aus Kostengründen die Versuche nicht der Selbstversicherung der öffentlichen Hand unterstellt werden können. Grundsätzlich werden aufgrund haushaltsrechtlicher Grundsätze Haftungsrisiken des Bundes und der Länder für Schäden an Personen, Sachen und Vermögen nicht durch Private versichert,⁷⁰ sondern aus Haushaltsmitteln gedeckt (§ 34 BHO und den parallelen Vorschriften in den Landeshaushaltsordnungen).⁷¹ Die Verwaltungsvorschrift

AVB-Prob/MPG-Objekt, Ziff. 1.5.2 AVB-Prob/NV-Objekt; Ziff. 1.5.4 AVB-Prob/MPG-JV und Ziff. 1.5.4 AVB-Prob/NV-JV kennen daneben noch die Ausschlussfrist von 8 Jahren Gesamtstudiendauer.

⁶⁷ Ziff. 4.2.1 Abs. 3 lit. a in allen AVB. Daneben besteht nach lit. b eine unverzügliche Benachrichtigungspflicht des Prüfarztes, allerdings erst *nach* Inanspruchnahme der Notfallbehandlung.

⁶⁸ Das gilt selbst dann, wenn die Gesundheitsversicherung von dem klinischen Versuch wissen konnte, nämlich in den sog. Indikationserweiterungsprüfungen beim off-label-use. In diesen Fällen muss das verordnete Medikament nicht von der Versicherung bezahlt werden (§ 35c SGB V).

⁶⁹ Zahlen von B. Swik (11. März 2009).

⁷⁰ M. Noll argumentiert, man müsse von „Nichtversicherung“ sprechen, da intern keine Rücklagen nach versicherungsmathematischen Methoden gebildet werden; *ders.*, Der Grundsatz der Nichtversicherung des Staates – ein haushaltswirtschaftlicher Anachronismus?, FiWi 2000, 36.

⁷¹ Vgl. BSGE 71, 108, 113; G. Frischmann, Das Selbstversicherungsprinzip in der

zur BHO stellt den Grundsatz der Selbstdeckung unter den Vorbehalt, dass nicht ein gesetzlicher Versicherungszwang besteht (VV Nr. 11 zu § 34 BHO). Dies gilt gem. § 44 BHO i.V.m. Nr. 1.4 der Anlage 1 zur VV Nr. 5.1 zu § 44 BHO entsprechend auch für Empfänger von Zuwendungen, also Forschungseinrichtungen. Das Prinzip der Selbstversicherung beruht auf dem Gedanken, dass sich Haftungsrisiken günstiger aus den eigenen Haushaltsmitteln der jeweiligen Gebietskörperschaft absichern lassen, als wenn dafür Prämien an einen Versicherer gezahlt werden müssten. Dem liegt die Annahme zu Grunde, dass sich nach dem „Gesetz der großen Zahl“ Handlungsrisiken angesichts der Vielzahl möglicher schädigender Objekte und Gegenstandsbereiche im Herrschaftsbereich einer Gebietskörperschaft intern ausgleichen.⁷²

Nach herrschender Meinung ist aber die Selbstversicherung bei klinischen Versuchen unzulässig. Dies ergebe sich im Umkehrschluss aus § 94 Abs. 5 AMG: Dort werden der Bund und die Länder von der Pflicht zur Deckungsvorsorge nach § 94 Abs. 1 AMG freigestellt. Eine entsprechende Regelung findet sich jedoch für die Probandenversicherung nach § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 8, Abs. 3 AMG gerade nicht.⁷³ Die Selbstversicherung wird aber bei Nicht-AMG/MPG-Studien praktiziert.

Unter dem Strich wird man anerkennen, dass angesichts der kleinen Unfallzahlen die Selbstversicherung die kostengünstigere Variante darstellt. Dem steht allerdings entgegen, dass allein von den Policenkosten eine Steuerungswirkung ausgeht (nicht von den bislang geringen Unfallzahlen). Erst wenn die Forschungseinrichtung die Kosten für das Setzen des Risikos trägt (resp. in dessen Minimierung investiert), kann sich ein bewussterer Umgang mit dem Risiko einstellen.

7. Fazit

Die Bestandsaufnahme der *lege lata* erklärt die Diskrepanz zwischen dem Umfang der Klinischen Versuche und den Versicherungsfällen. Allein die Verlagerung der Versuche ins Ausland ist eine nicht hinreichende Ursache, da bereits vor der Abwanderungsbewegung das Kostenvolumen gering war. Entscheidend sind Deckungslücken und Querfinanzierungen.

Diese rechtliche Analyse erklärt indes noch nicht das Interesse der Öffentlichkeit an den eingangs geschilderten Fällen. Auch hier dürfte der prekäre Übergang vom Tier- zum Menschenversuch nicht die einzige Ursache

staatlich geförderten außeruniversitären Forschung, *Wissenschaftsrecht* 22 (1989), 147 f.

⁷² BSGE 71, 108, 113; *M. Noll* (Fn. 70), S. 37.

⁷³ *A. Kloesel, W. Cyran* (Fn. 36), § 40 Anm. 73.

sein, da dieser Schritt bereits zuvor als neuralgisch galt. Von ebenso großer Bedeutung ist, dass die Fälle exemplarisch eine neue Ausrichtung der Forschungslandschaft deutlich machen. Diesen Wandlungen geht der folgende Abschnitt nach.

IV. Strukturwandel der modernen klinischen Forschung

Seit etwa zehn Jahren ist eine Verschiebung der Antragsteller, Sponsoren und durchführenden Stellen zu beobachten. Die Probandenversicherung von 1978 war auf ein Versuchsgeschehen zugeschnitten, in dem ein pharmazeutisches Unternehmen als „Sponsor“ und ein Universitätsmediziner als „Prüfarzt“ verantwortlich zeichneten. Drei Entwicklungen sind seither festzustellen.

1. Flexibilisierung

An die Stelle eines großen Pharmaunternehmens als Sponsor treten zunehmend kleine, innovative Unternehmen, häufig universitäre Spin-offs. Dadurch kommt es zu einer strukturellen Verschiebung der immanenten Interessen und Handlungsanreize im Versuchsgeschehen. Ein Start-up-Unternehmen verfolgt ein anderes Geschäftsmodell als ein Industriekoncern. Es entwickelt regelmäßig nur ein Produkt. Es verfolgt bei dem Versuch das ausschließliche Ziel, die Laborergebnisse der Tierversuche zu validieren und den Wert des Produktes zu erhöhen. Einen Imageverlust, der sich auf die weitere Produktpalette auswirken könnte, hat ein solches Unternehmen nicht zu befürchten. Ein Kauf durch ein größeres Unternehmen wird nicht als Ausdruck des Scheiterns, sondern als Erfolg bewertet. Nicht einmal die Insolvenz ist in diesem Geschäftsmodell ein Problem, wie der TeGenero-Fall zeigt.

An die Stelle des Universitätsmediziners als Prüfarzt treten verselbständigte Unternehmen, wie der TeGenero-Fall ebenfalls exemplarisch zeigt. Der Versuch wird nicht „durch“ ein Krankenhaus durchgeführt. Er findet nicht „im“, sondern nur „am“ Krankenhaus statt. Es werden nur bestimmte Krankenhausleistungen „eingekauft“. Der Versuch findet vielmehr in abgetrennten Räumen statt. Der „klinische Prüfer“ ist Dienstleister, er muss selbst nach deutschem Recht gem. § 4 Abs. 25 Satz 1 AMG nicht notwendig ein ausgebildeter Arzt sein.⁷⁴ Auch dies hat Auswirkungen auf das Ver-

⁷⁴ Die zuständige Ethik-Kommission prüft gem. § 42 Abs. 1 Satz 7 Nr. 3 i.V.m. § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 5 AMG und § 7 Abs. 2 Nr. 6 GCP-V, ob ein nichtärztlicher Prüfer die

suchsgeschehen. Anders als ein Universitätsklinikum hat ein Prüfunternehmen keinen „Ruf“ als Heilanstalt zu verteidigen.

Damit vollzieht sich das Prüfungsgeschehen in einer anderen Organisation. Die Einheiten sind kleiner und rechtlich verselbständigt. Das Geschäftsmodell ist auf ein einziges Geschäftsziel ausgerichtet. Eine Einhegung der kommerziellen Interessen, wie dies im Konzern und der Universitätsklinik erforderlich ist, die einen „Ruf“ zu verteidigen haben, ist nicht mehr gegeben. Dadurch entsteht die Gefahr, dass ökonomische Rationalitäten in einem sehr viel stärkeren Maße als zuvor den Probandenschutz überspielen.

2. Technologietransfer

Neben kleinen Start-up-Unternehmen treten jüngst Universitäten selbst als Sponsoren auf (also nicht nur als durchführende Institutionen). Darin liegt eine zeitliche Vorverlagerung der klinischen Versuche in die wissenschaftliche Forschungsphase.

Früher wurde die Entwicklung eines Wirkstoffes spätestens nach Abschluss der Tierversuche von der Universität an die Industrie abgegeben. Die Grundidee dieser Arbeitsteilung lag darin begründet, dass mit der ersten klinischen Phase die (öffentlich finanzierte) Grundlagenforschung abgeschlossen ist, und die Phase der (privat finanzierten) angewandten Forschung beginnt. Spätestens seit der sogenannten Verwertungsinitiative der Bundesregierung 2001 ist diese Grenzziehung unsicher. Die Universitäten sollen zwei Ziele verfolgen. Zum einen sollen sie dazu beitragen, dass die universitären Entwicklungen von der Industrie übernommen werden. Zum anderen sollen sie aus der universitären Entwicklung den Wert abschöpfen. Seither sind Forschungseinrichtungen und Universitäten gehalten, Patente anzumelden und Entwicklungen soweit voranzubringen, dass die Übernahme der Entwicklung für die Industrie lukrativ erscheint. Diese Politik ist Teil der neuen globalen Technologie- und Wettbewerbsstrategie der Industriestaaten, die in den USA bereits in den 80er Jahren durch den sog. Bayh-Dole-Act eingeläutet wurde. Seither sind die Einrichtungen gehalten, ihre Entwicklungen der Industrie anzubieten (Technologietransfer). Der Wert einer Entwicklung steigt proportional zu der Wahrscheinlichkeit des wirtschaftlichen Erfolges. Der Wertzuwachs erfolgt nicht linear, sondern gestuft, parallel zu dem Durchlaufen der Stufen der Klinischen Ver-

notwendige Qualifikation und Erfahrung besitzt, um im Einzelfall als Prüfer fungieren zu können; dazu s. A. Kloesel, W. Cyran (Fn. 36), § 4 AMG, Anm. 75.

suche.⁷⁵ Dadurch wurde es zu einem inhärenten Kalkül der Forschungseinrichtungen, mindestens noch die Verträglichkeitsprüfung (klinischer Versuch Phase I) in das Forschungsdesign zu integrieren.

Diese Vorverlagerung hat bereits zur Intervention der Forschungsförderinstitutionen geführt. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) fordert für die von ihr geförderten Institute eine Freistellung von der Versicherungspflicht.⁷⁶ Die Kosten der Policen würden die Ergänzungsausstattung aufzehren. Es wird der Vorwurf der verdeckten staatlichen Subvention der Versicherungen erhoben. Auch die Rationalität der Kostenverlagerung „auf diejenigen, der den ökonomischen Gewinn hat“, funktioniere bei den Forschungsinstituten nicht, da sie die Kosten der Policen nicht über die späteren Produktpreise amortisieren können.

Dem Wunsch nach einer „Freistellung“ ist aus zwei Gründen entgegenzutreten. Zum einen verlöre der Proband seinen Anspruch auf eine verschuldensunabhängige Haftung. (Der konstruierte Aufopferungsanspruch dient *de lege lata* allein als Basis des Versichertenanspruchs.) Erst wenn die Selbstversicherung denselben Regeln folgte, wäre dieses Problem gelöst. Der wichtigere Grund liegt in der neuen Aufgabe der regulatorischen Einbettung der Versuche. Früher zeichneten pharmazeutische Großunternehmen für die Versuche verantwortlich. Deren Gewinnorientierung war unter idealen Bedingungen durch das medizinische Ethos der Universitätskrankenhäuser eingehegt, an denen die Versuche stattfanden. Wenn heute Forschungseinrichtungen verantwortlich zeichnen, und Dienstleister das Versuchsgeschäft übernehmen, droht eine Kollusion der Interessen am positiven Versuchsausgang zulasten der Probanden. Der ehemals im hippokratischen Eid der Ärzte aufgehobene Schutz der Probanden, der durch die Probandenversicherung abgerundet war, muss neu in Interessensgegensätzen konstruiert werden. Die Versicherungen könnten hier eine Ersatzfunktion übernehmen.

Unabhängig davon stellt sich die Frage der Finanzierung. Würde die DFG die Policen finanzieren, trüge das Kollektiv der Steuerzahler die Versicherungskosten über den Wissenschaftsetat. Das herkömmliche Modell der Probandenversicherung beruht aber auf der Idee, dass das Kollektiv

⁷⁵ M. Yamasaki, Determining Pharmaceutical Royalties, *LesNouvelles* 1996, 112–114.

⁷⁶ C. Rittner, E. J. Kratz, I. Walter-Sack, Zur Angemessenheit des Probandenschutzes nach § 40 Abs. 1 Nr. 8 AMG, *VersR* 2000, S. 688, 691; vgl. a. aus 2006 DFG-Pressemitteilung Nr. 33, 29.06.2006, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Empfehlungen für die Durchführung nicht-kommerzieller Studien an Universitätskliniken. Das Argument wird gestützt auf den Verweis auf §§ 24, 91 StrSchutzVO.

der späteren Kranken die Kosten über den Preismechanismus tragen. Dieser Re-Finanzierungs-Mechanismus funktioniert aber für die Wissenschaftseinrichtungen nicht. Damit wird die Frage der Finanzierung des Deckungsschutzes für Forschungseinrichtungen zu einer Frage der Innovationsförderung. Diese Aufgabe ist in der internen Kostenverteilung der Ressorts im Kern eine Aufgabe der Wirtschaftsressorts, vergleichbar mit den Technologietransferstellen der Universitäten. Die Finanzierung der Policen ist mithin von den Ressorts der Innovationsförderung zu tragen, nicht denen der Wissenschaftsfinanzierung.

3. Internationalisierung

Während der TeGenero-Fall bereits die rechtlichen Probleme des europäischen Probandenschutzes aufzeigt, stellt der Fall in Bezug auf die Verlagerung von Versuchen ins Ausland nur die Spitze eines Eisbergs dar. Gravierend größer sind die Unterschiede für Probanden im außereuropäischen Ausland, insbesondere in Schwellenländern, in die viele Studien in jüngster Zeit verlegt wurden.⁷⁷ Die Auftraggeber haben ihren Geschäftssitz häufig in den Industriestaaten. Diese beauftragen *Contract Research Organizations* (CRO's) vor Ort, also auf die Durchführung von klinischen Studien spezialisierte Dienstleister. Die Ursachen der Verlagerung sind vielfältig. Schätzungen zufolge kosten klinische Studien z.B. in Indien nur 60 % der Ausgaben der in den USA oder in Europa anfallenden Kosten.⁷⁸ Zudem verfügen Staaten wie Thailand, Indien und Südafrika⁷⁹ über viele gut ausgestattete Krankenhäuser, einen regulatorischen Rahmen und englischsprechendes Fachpersonal, so dass klinische Studien nach westlichen Standards möglich sind.⁸⁰ Diese im Ausland durchgeführten Studien fangen den Mangel an Probanden in den westlichen Industrienationen auf. Zugleich wächst das Absatzvolumen in diesen Staaten. Die indische Bevölkerung z.B. entwickelt zunehmend westliche „Wohlstandskrankheiten“.

Bis vor wenigen Jahren wurden in Indien nur klinische Versuche zugelassen, die nicht allein an indischen Probanden durchgeführt wurden. Zudem waren nur solche Phase I-Studien erlaubt, bei denen der Wirkstoff auch in Indien entwickelt worden war. Dies sollte verhindern, dass

⁷⁷ S. W. Glickman u.a., Ethical and Scientific Implications of the Globalization of Clinical Research, *New England Journal of Medicine* 360 (2009), S. 816 ff.

⁷⁸ K. S. Jayaraman, Outsourcing clinical trials to India rash and risky, critics warn, *Nature Medicine* 10 (2004), S. 440.

⁷⁹ K. Barnes, South Africa 'underutilised' for clinical trials, *DrugResearcher*, 20. Nov. 2007.

⁸⁰ T. V. Padma, India's drug tests, *Nature* 436 (2005), Vol. 436, S. 485.

sog. „First-in-human“-Versuche durch ausländische Pharmaunternehmen an indischen Probanden durchgeführt werden, ohne dass die Risiken solcher Versuche durch Vorteile für die indische Bevölkerung ausgeglichen werden; solche Vorteile würden nach Auffassung der indischen Aufsichtsbehörden nämlich ausbleiben, wenn der Rechteinhaber an diesem Wirkstoff nicht in Indien ansässig ist.⁸¹ Diese Regelung wird jedoch gegenwärtig reformiert.⁸² Nach neuem Recht sollen Phase I-Studien auch dann von ausländischen Sponsoren in Indien durchgeführt werden können, wenn entweder ein indisches Unternehmen Mitinhaber des geschützten Rechts ist oder zumindest eine bindende Vereinbarung mit einem indischen Unternehmen besteht, dass dieses an der klinischen Erprobung beteiligt ist und dass eine Marktzulassung in Indien angestrebt wird. Die Anforderungen an die Genehmigung von Phase II- und Phase III-Studien sollen ebenfalls reduziert werden.⁸³ Durch diese Reform wird Indiens Attraktivität für ausländische Pharmahersteller als Standort für klinische Studien bedeutend gesteigert. Neben Indien ist besonders China ein bedeutsamer Markt für Arzneimittelversuche, aber auch Russland, Brasilien, Südafrika und eine Reihe von Schwellenländern in Osteuropa und Asien werden häufig als geeignetes Zielland genannt.⁸⁴ Damit wird die Verlagerung der klinischen Versuche ins Ausland zunehmend attraktiver. Diese Versuche unterfallen nicht der Deckungspflicht und haben entscheidenden Anteil daran, dass die Zahl der abgeschlossenen Polizen rückläufig ist.

⁸¹ S. dazu und der innerindischen Kritik daran *D. C. Sharma*, India pressed to relax rules on clinical trials, *Lancet* 363 (2004), S. 1528 f.

⁸² *S. K. Verma*, *New Patent Regime of India and Pharmaceutical Patents: The Innovation Dimension*, in: J. Drexler/R. Hilty/L. Boy/C. Godt/B. Remiche, *Technology and Competition – Technologie et concurrence*, Lacier Brüssel 2009, S. 391–419.

⁸³ Zum Zeitpunkt der Drucklegung dieses Beitrags war das Gesetzgebungsverfahren noch nicht abgeschlossen, der Gesetzesentwurf befand sich in der vorparlamentarischen Abstimmung.

⁸⁴ *W. Bailey, C. Cruickshank, N. Sharma*, Make Your Move: Taking Clinical Trials to the Best Location, <http://www.atkearney.com/index.php/Publications/make-your-move.html> (abgerufen 17.09.2009). Insbesondere für Südafrika, *K. Barnes*, South Africa ‚underutilised‘ for clinical trials, 20. Nov. 2007, <http://drugresearcher.com>; für China, *K. Barnes*, New China: US preclinical partnership formed, 2. Jan. 2008, <http://www.drugresearcher.com/> (beide zuletzt abgerufen 17.09.2009).

4. Fazit

Während die Entwicklungen der Flexibilisierung, der Vorverlagerung und die inhärenten Risiken moderner Technologien zu einer Risikoerhöhung aus der Sicht der Probanden führt, forciert die Internationalisierung eine Auslagerung der Versuche, die keiner Versicherungspflicht unterliegen.

V. Reformüberlegungen

Aus den vorstehenden Überlegungen lassen sich folgende fünf konkrete Reformvorschläge ableiten.

1. Vorstufe zur klinischen Phase I bei Immunforschung

Aus dem TeGenero-Fall sollte gelernt werden, dass der Rückschluss vom Tierexperiment auf den Menschen zunehmend brüchig wird. Der Schritt von der „keimfreien“ Labormaus zum Menschen in seinem bakteriellen und viralen Umfeld ist zu groß. Dies gilt insbesondere für Substanzen, die neuartig auf das Immunsystem einwirken. Aus dieser Einsicht folgt, dass es im AMG einer neuen Vorstufe zur klinischen Phase I jedenfalls für solche Versuche bedarf, die auf das Immunsystem abzielen. In der Sache bräuchte es Versuche an Tieren, die dieses bakterielle Umfeld für eine Zeit erlebt haben und deren Immunsystem darauf eingestellt ist. Bislang gibt es dazu keine Studien, in denen diese „immunologisch angepassten Modelltiere“ entwickelt worden sind. Hier bedarf es neuer Forschungsanstrengungen.

2. Der Arzt in der Klinischen Phase I

In Reaktion auf den TeGenero-Fall sollte europaweit bestimmt werden, dass der Prüfer ein ausgebildeter Arzt sein *muß* (und damit auch dem Revisionsanliegen der Helsinki-Deklaration von 2008 entspricht)⁸⁵. Eine entsprechende explizite Regelung auch in der Helsinki-Deklaration wäre wünschenswert. Die Durchführung des Versuchs durch eine/n Mediziner/in kann zwar die Ethik-Kommission verlangen. Dies geschieht bislang in der Praxis nicht, sollte aber in Zukunft zum Standard werden. Es ist kein Grund ersichtlich, warum nicht stets ein Arzt anwesend sein sollte,

⁸⁵ Der alte Wortlaut wurde ergänzt um höhere Anforderung an den medizinischen Sachverständigen. Jetzt heißt es im Wortlaut von Nr. 16 der Version von 2008 sehr viel stringenter „competent and appropriately qualified physician or other health care professional“, dazu auch E. Deutsch, A. Spickhoff (Fn. 21), Rn. 930.

wenn einem Menschen eine neue Substanz appliziert wird. Gerade die „First-in-human“-Versuche müssen durch Ärzte begleitet werden. Es ist institutionell dafür Sorge zu tragen, dass unverzüglich eine qualifizierte intensivmedizinische Behandlung beginnen kann.

3. Haftungsgrundlage

In Bezug auf international vernetzte multizentrische Studien sollte der Europäische Gesetzgeber eine Haftungsvereinheitlichung erwirken. Dazu ist nicht notwendig eine Gefährdungshaftung zu fordern, die noch heute als Prototyp der Haftung für moderne technisch-industrielle Risiken gilt. In ihrer Wirkungsweise befördert diese Innovationen auf doppelte Weise. Zum einen weist sie der juristischen Person die Haftung zu. Dadurch wird Vertrauen geschaffen, die gesellschaftliche Akzeptanz für Technik verbessert, und die Haftung auf denjenigen kanalisiert, der das ökonomische Risiko trägt. Zum anderen fördert sie die Risikobereitschaft, weil sie die Haftung in der Höhe begrenzt und damit Risiken versicherbar macht. Indes ist nach heutigem Forschungsstand deutlich, dass die Gefährdungshaftung keine Verhaltenspflichten steuern kann.⁸⁶ Vorzugswürdig erscheint eine harmonisierte Beweislastumkehr für das Verschulden. Diese hat für alle klinischen Versuche zu gelten, unabhängig von der engen Definition des „Klinischen Versuchs“ und muss auch die Grundlagenforschung umschließen. Damit wäre auch der unbefriedigende, die Konflikte verschleiende und dogmatisch konstruierte Aufopferungsanspruch des deutschen Rechts in der Sache obsolet.

4. Versicherungsschutz & Deckung

Die in der Literatur breit diskutierten Deckungslücken sind zu schließen. Alle Versuche am Menschen sollten, eingedenk der Tatsache, dass damit die ethischen Probleme nicht gelöst sind, immerhin einheitlich einer obligatorischen Versicherung unterfallen und Schmerzensgeld umfassen. Der Gleichlauf zur Arzneimittelhaftung sollte wieder hergestellt werden. Eine Freistellung der Forschungseinrichtungen von der Versicherungspflicht kann es nicht geben. Vielmehr muss es einen Fonds geben, der von den Technologietransferstellen verwaltet und von den entsprechenden (Wirt-

⁸⁶ Aus der Diskussion der Umwelthaftung siehe G. Wagner, Die gemeinschaftsrechtliche Umwelthaftung aus der Sicht des Zivilrechts, in R. Hendlers et al (Hrsg.), Umwelthaftung nach neuem EG-Recht, 81 UTR 2004, 81; C. Godt, Europäische Umwelthaftung, in: A. Colombi Ciacchi, C. Godt, P. Rott, J. L. Smith, Haftungsrecht im dritten Millennium: Liber Amicorum Gert Brüggemeier, 2009, S. 413, 419.

schafts-)Ressorts finanziert wird. Die ethisch nicht hinnehmbare unzureichende ökonomische Absicherung der Probanden international sollte zum Thema der Helsinki-Deklaration und der internationalen Prüfrichtlinien gemacht werden. Sie sind bislang die einzigen internationalen Instrumente in diesem Bereich, und sollten auch für diesen Problemkreis zur Schärfung des Verständnisses als Instrumente genutzt werden.

5. Risiko-Management

Als „Risikoexperten“ haben sich die Versicherer im Bereich der Klinischen Versuche bislang nicht profiliert. Es wird auf das geringe Schadensvolumen und die Verantwortung der Ethikkommissionen verwiesen, die als „multiprofessionelles Teams von Fachleuten“ die Aufgabe hätten, den Schutz der Probanden zu überwachen.⁸⁷ Der Beitrag hat aber herausgearbeitet, dass das geringe Schadensvolumen vor allem in den vorhandenen Deckungslücken begründet ist. Ethikkommissionen kontrollieren allein am Anfang und stehen den Forschern aufgrund der erwünschten Sachnähe „zu nah“. Daraus folgt, dass die Rolle der Versicherungen steuerungstheoretisch für die Beherrschung des Risikos in den Klinischen Versuchen neu überdacht werden sollte, und zwar aus zwei Gründen. Zum einen ist ihr ökonomisches Gegengewicht zu den bestehenden Anreizen der Risikoannahme bislang nicht ausgeschöpft. Zum anderen wird der Wissenspool der Versicherer und das darin liegende Potential der Risikosteuerung nicht genutzt. Nach den problematischen Altlastensanierungsfällen in der Gewässerschadenshaftpflichtversicherung in den 80er Jahren haben die Versicherer eine moderne Industrieversicherung entwickelt, die den Unternehmen bei der Risikosteuerung zur Seite stand. Aus der Sicht des Probandenschutzes wäre eine ergänzende, den Verlauf beobachtende und durch ökonomische Anreize abgestützte Kontrolle des Risikos wünschenswert.

⁸⁷ M. Petry (17. März 2009).

Summary

The article analyses the scope of protection for test persons in phase I clinical trials (transition from animal testing to clinical tests in humans). Since recently, research institutions and start-ups hit the news because of derailed testings. In earlier days, only clinical trials of phases III and IV caught the attention of the larger audience because of the high number of people involved. However, it is the dramatic course of phase I trials which highlight the risks involved in innovation. Whereas economic safety via obligatory insurance coverage is standard in Germany, European and more so non-European guidelines only require fault based liability. The article portrays the most recent cases, reviews the applicable rules in multicenter studies, and inquires the modern changings in the clinical testing landscape. Its most important finding is that the trials business has moved from industry into research institutions. Research institutions improve the marketability of their innovations by conducting phase I studies. The recent cases reflect not only specific modern risks of biomedical pharmaceutical innovative compounds. They also reflect a new set-up of clinical trials which are not conducted by university hospitals and sponsored by “big pharma”, but conducted and sponsored by research institutions in a networked international environment (multicenter studies).

The article thoroughly describes the current legal situation in Germany and contrasts it with the European Good Clinical Practice Guidelines. It concludes that both, the German and more so the European legal situation does not cover properly the risks taken by test persons. In the end, it submits five proposals to mitigate the situation. (1) It proposes an additional test step for innovative compounds which are designated to have an effect on the human immune response. After being tested in laboratory model animals the substance should be tested in animals which share the human immune response. (2) European guidelines should require a medical doctor to supervise (and be present) when the substance is administered to humans. (3) Liability rules should be harmonized for clinical trials across Europe. The authors do not advocate a non-fault based liability rule, but a reversal of the burden of proof. In addition, they call for the coverage of immaterial damages for pain and suffering. (4) They advocate a compulsory insurance for the benefit of test persons (safeguarding against risks of permanent disability). Research institutions should not be exempt from obligatory coverage. Economic safety should be adapted as a standard of good clinical practice in the Helsinki Declaration. (5) Coverage for clinical trials is yet a good business for insurance companies without significant risks to the industry. The article reflects about its role in the pursuit of clinical trials. It argues that it should adopt a role as an advisor for the “best risk absorber” (here the research institutions) to better manage the growing risks involved in testing innovative substances. By this, insurances could grow into a role of institutional patient advocates in the long run.