

## Forschung bei nicht einwilligungsfähigen Patienten

F. Gerstenbrand, W. Struhal

Gemeinsame Jahrestagung der  
Österreichischen Alzheimer-Gesellschaft  
Österreichischen Gesellschaft für Neurologie  
Österreichischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie  
AG Neuroethik

Salzburg  
25.-28. April 2007

## Ethik

- Teil der philosophischen Betrachtung der Moral
- **Moral** ist die Suche nach innerem Standard

## Ethik

- Altruismus
- Gefühl für die Ehre des Menschen
- Rechtschaffenheit
- Respekt vor Mitmenschen
- Solidarität
- Fähigkeit zu verzeihen

## Abendländische Ethik

westliches ethisches Denken, „christliche Ethik“

Gründer:

- Sokrates, Plato, Aristoteles
  - Griechische Philosophie: Moral als Tugend, Werte sind natürlich und nicht konventionell, Ethik als Wissenschaft
- Heiliger Augustinus, Thomas von Aquin
  - Aufgreifen der griechischen Ethik, Streben nach Glück, natürliche göttliche Ordnung
- Immanuel Kant
  - Kategorischer Imperativ: Das Individuum muss in der Weise handeln, die als generelles Maß für alle gelten kann
- Moderne Ethik
  - Unterschiedliche Schulen: Werteethik, Existenzialistik, amerikanische Bioethik, marxistische Ethik und theologische Ethik

## Bioethik

Medizinisches Handeln und  
Verpflichtungen der Ärzte

(Belmont Criteria, 1979)

- Autonomie des Patienten
- Besserung
- Schaden vermeiden
- Gerechtigkeit
- Vertrauen

## Patienten-Arzt-Beziehung

- Erwartung persönlicher Aufmerksamkeit
- Vertrauen
- Individuelle Behandlung
- Bestmögliche Versorgung
- Bestes Nutzen/Risiko-Verhältnis

### Hippokratischer Eid

Ich schwöre bei Apollon, dem Arzt, und bei Asklepios, bei Hygieia und Pankeia und bei allen Göttern und Göttinnen, die ich zu Zeugen anrufe, dass ich nach bestem Vermögen und Urteil diesen Eid und diese Verpflichtung erfüllen werde:

„Ich werde den, der mich diese Kunst lehrt, meinen Eltern gleich achten, mit ihm den Lebensunterhalt teilen und ihn, wenn er Not leidet mit versorgen, seine Nachkommen meinen eigenen Brüdern gleichstellen und sie die Heilkunst lehren, wie sie diese erlernen wollen, ohne Entgelt und ohne Vertrag. Ratschlag und alle übrige Belehrung will ich an meine eigenen Söhne und an die meines Lehrers weitergeben, sonst aber nur an solche Schüler, die nach ärztlichem Brauch durch den Vertrag gebunden und durch den Eid verpflichtet sind.

Meine Verordnungen werde ich treffen zu Nutz und Frommen der Kranken nach bestem Vermögen und Urteil und von Ihnen Schädigung und Unrecht fernhalten. Ich werde niemandem, auch nicht auf seine Bitte hin, ein tödliches Gift verabreichen oder nur einen solchen Rat erteilen. Auch werde ich nie einer Frau ein Mittel zur Vernichtung keimenden Lebens geben.

Was ich bei der Behandlung oder auch außerhalb der Behandlung im Leben der Menschen sehe oder höre, werde ich verschweigen und solches als Geheimnis betrachten.“

## Hippokratischer Eid

### Verpflichtungen auch für den modernen Arzt

- Im kurativen Element des Eides ist die Pflicht des Arztes verankert, Verordnungen zum Nutzen und Frommen der Kranken nach bestem Vermögen und Urteil zu treffen und Schädigungen sowie Unrecht vom Patienten fernzuhalten.
- Neben dem kurativen Element ist die Pflicht des Arztes verankert, Leid zu vermindern.
- Dem Arzt ist es verboten, ein tödliches Gift zu verabreichen oder einen solchen Rat zu erteilen.
- Eine Verlängerung des Leidens von Sterbenden ist zu verhindern.
- Die Grundverpflichtung des Arztes ist, Leben zu erhalten.
- Die Entscheidung über Leben und Tod unterliegt nicht dem Arzt.

### World Medical Association, Helsinki Declaration 1964

#### Medical Research Involving Human Subjects Ethical Principles

- Medical progress is based on research which ultimately must rest in part on experimentation involving human subjects
- In medical research on human subject, considerations related to the well-being of the human subject should take precedence over the interest of science and society
- International Code of Medical Ethics : A physician shall act only in patient interest when providing medical care which might have the effect of weakening the physical and mental condition of the patient
- Ethical Principles to provide guidance for physicians and other participants in medical research involving human subjects including identifiable material or identifiable data

### Good clinical practice (GCP) for trials on medical products

International Conference of Harmonization (ICH-GCP)

- Protection of trial subject
  - Ethics Committee
  - Informed consent (voluntary, detailed information)
  - Insurance
- Responsibility of the
  - Sponsor
  - Investigator
  - Monitor
- Data handling
  - Investigator
  - Sponsor/monitor
  - Safety reporting of serious adverse events (SAE)
  - Archive of data
- Statistics (experimental design, randomisation, statistical analyse)
- Quality assurance

### Bad Clinical Practice (1)

- Malevolence
  - Sabotage of research, theft of data
- Fraud
  - „Improvement“ of data/results
  - „Arbitrary“, correction to meet inclusion criteria
  - Totally or partially fabricated cases
- Violation of ethical principles
  - Inadequate consequence
  - Selection of subjects (inadequate exclusion of „high risk group“)
  - Dangerous or disturbing invasive procedures
  - Distress by contact of study
  - Dangerous treatment (inadequate safety information, withdrawal of the proved substance)
  - Insufficient confidentiality
  - Low insurance coverage

### Bad Clinical Practice (2)

- Protocol violations
  - Insufficient knowledge/understanding
  - Omissions (tests left out)
  - Errors involving
    - patient selection
    - evaluation
    - dates
    - treatment (dose, concomitant medication, allocation)
    - blindness
- Erroneous Values
  - Work overload
  - negligence
  - incompetence

## Informed Consent

### allgemein

Erforderlich für jeden Menschen (Patient und gesunder Proband)

- Betrifft jede medizinische, präventive, diagnostische und/oder therapeutische Intervention
- Betrifft klinische Prüfungen (Klinische Studien) für neue diagnostische und therapeutische Methoden
  - ICH-GCP (Good Clinical Practice)
  - GMP (Good Manufacturing Practice)
- Betrifft wissenschaftliche Forschungsprogramme (Grundlagenforschung am Menschen)

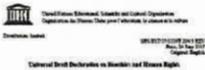
## Klinische Studien

### Prinzipien

- Patient wird zum Untersuchungsobjekt
- Arzt wird zum Forscher
- Protokoll der Studie, in detaillierter Form festgelegt
- Einreichung des Protokolls bei einem unabhängigen Ethik-Komitee
- Sponsor: Industrie oder Universität
- Forscher mit exakter Ausbildung
- Prinzipien der ICH-GCP beachten
- Exaktes Monitoring
- Audits und Inspektionen
- Verbindung (einfache/doppelte)
- Sorgsame Verwahrung der Resultate

## UNESCO-Declaration on Bioethics and Human Rights

Universal Draft, Paris, 24.6.2005



**UNESCO**  
**Declaration on Bioethics and Human Rights**

The Universal Declaration on Bioethics and Human Rights is the first international instrument in the field of bioethics. It is a landmark document that sets out the principles and values that should guide the development and application of biotechnology and other emerging technologies. The Declaration is a response to the growing concerns of the international community about the potential risks and benefits of these technologies. It is a call to action for all States to take steps to ensure that the development and application of these technologies are in accordance with the principles and values of human rights and bioethics.

### UNESCO

- SHS: Social and Human Sciences
- BIOETHICS

## Declaration of Paris, 2005

### Article 6a - Consent

Jede präventive, diagnostische und therapeutische, medizinische Intervention darf nur nach vorheriger freiwilliger und informierter Zustimmung des Patienten basierend auf adäquaten Informationen durchgeführt werden.

Die Zustimmung soll in klarer Form ausgedrückt werden und darf auch vom Patienten verweigert werden, jederzeit und aus jeglichem Grund ohne Nachteil für den Patienten.

## Informed Consent in klinischen Studien

### mündiger Patient

- Schriftliche Information
  - Ziele
  - erwartete Vorteile für Versuchsperson und/oder andere
  - Referenzbehandlung/ Placebo
  - Risiken und Nebenwirkungen
  - wenn anwendbar, Erklärung von Alternativen
- Zustimmung entweder über die datierte Unterschrift der Versuchsperson oder eine Zeugen
- Die Unterschrift bezeugt, dass die Zustimmung auf Informationen beruht, die verstanden wurden und dass die Versuchsperson sich freiwillig für das Behandlungsprogramm entschlossen hat.

## Declaration of Paris, 2005

### Artikel 6b – Consent I

#### Klinische Studien

Wissenschaftliche Untersuchungen sollten nur nach vorheriger, freiwilliger und informierter Zustimmung (durch den Patienten/Probanden) erfolgen. Die Information sollte adäquat sein, in verständlicher Form gebracht werden und sollte auch die Möglichkeit geben, die Zustimmung abzulehnen.

## Declaration of Paris, 2005

### Artikel 6b – Consent II

#### Klinische Studien

Die Zustimmung kann von der Versuchsperson (Patient/Proband) jederzeit unabhängig von Gründen, ohne Nachteil bzw. Schaden für die betreffende Person widerrufen werden.

Ausnahmen zu diesem Prinzip sollten nur in Übereinstimmung mit ethischen und legalen Regeln erfolgen, gemäß Artikel 27 der Internationalen Menschenrechtskonvention.

## Unmündige Person

(temporär – permanent)

Neurologie, Psychiatrie

Grundlegende rechtliche Voraussetzung vor jeder medizinischen Intervention:

Informed Consent – besser  
„rechtsgültige Zustimmung“

## Schutz unmündiger Personen (unable to consent)

Personen, die nicht in der Lage sind, medizinischen Routinehandlungen zuzustimmen

Spezielle Gesetze, Regeln und Richtlinien

- Kinder
- Patienten mit kognitivem Defizit
- Patienten im apallischen Syndrom, Locked-In Syndrom
- Patienten mit weit fortgeschrittener oder terminaler Erkrankung
- Patienten auf Intensivstationen (sofern nicht ansprechbar oder nicht entscheidungsfähig)

## Unmündige Patienten

### Entscheidungen für Patienten treffen

- Angenommene Zustimmung im Notfall
- Bevollmächtigter (Familienangehörige, Lebenspartner, Sachwalter)
- Patientenverfügung
  - erweiterte Anweisungen (z.B. für bestimmte Situationen)
  - früher ausgedrückte Wünsche

## Unmündige Patienten

Unterschiedliche Verantwortlichkeit des Arztes

- Für den Patienten
  - der behandelnde Arzt ist oft der wahre Beschützer der nicht entscheidungsfähigen Patienten
- In der wissenschaftlichen Forschung
  - Interessenskonflikt des behandelnden Arztes mit der Behandlungsverpflichtung
  - Schutz der Versuchsperson
  - Fortschritt des medizinischen Wissens

## Declaration of Paris, 2005

### Artikel 7

#### Unmündige Personen - I

In Anlehnung an das jeweilige nationale Gesetz sollten nur Patienten, die nicht in der Lage sind, für sich selber Verantwortung zu übernehmen, spezielle Unterstützung erhalten:

- a) Die Autorisierung für Wissenschaft und medizinische Handlungen hat im Interesse des Patienten mit dem geltenden Gesetz übereinzustimmen. Der Patient muß im größtmöglichen Ausmaß in den Entscheidungsprozeß mit eingebunden werden, ebenso in den Widerruf der Zustimmung

## Declaration of Paris, 2005

### Artikel 7

#### Unmündige Personen -II

- b) Studien sollten nur für den direkten medizinischen Vorteil des Betroffenen und unter Schutz durch geltendes Gesetz, und auch dann, wenn es keine vergleichbare Forschungsalternative mit vergleichbarer Effektivität bei Patienten gibt, die zustimmen können, durchgeführt werden.

## Informed Consent unmündiger Patienten

Declaration of Paris, 2005

- Wenn Patienten nicht zustimmen können (z.B. infolge Bewußtlosigkeit) ist die Aufnahme dieser Patienten in eine bestimmte klinische Studie akzeptabel, wenn:
  - die Ethikkommission der Aufnahme solcher Patienten zugestimmt hat
  - wenn die Teilnahme im Interesse und zum Nutzen des Patienten ist
  - die schriftliche Zustimmung eines gesetzlichen Vertreters vorliegt.
- Bei nichttherapeutischen Studien muss der gesetzliche Vertreter immer informiert werden
- Erkenntnisse, die während der Studie zustande kommen, und für den Patienten relevant sind, müssen dem gesetzlichen Vertreter mitgeteilt werden.

## Rechte und Pflichten

### Arzt und Patient

- Der behandelnde Arzt hat die individuelle Verantwortung für seinen Patienten. Höchster Stand der Ausbildung des Arztes sowohl theoretisch als auch praktisch sind von essentieller Bedeutung.
- Der behandelnde Arzt hat in seinen Aufgaben durch ethische Prinzipien, medizinische Leitlinien, Deklarationen und geltendes Recht sowie Menschenrechte geleitet zu sein.
- Die persönliche Verantwortung des Arztes für seinen Patienten kann ihm von niemand abgenommen werden.
- Der Patient muss sich nach vorheriger Aufklärung und Information das Recht haben, einem Behandlungsprogramm zustimmen zu können oder dieses abzulehnen.
- Der Patient muss das Recht haben, ein laufendes Behandlungsprogramm abzubrechen.
- Der Arzt muss seinen Patienten über etwaige Risiken einer Ablehnung oder seines Behandlungsabbruches informieren.

12.00 – 14.00 Mozart – Saal 1

**AG Neuromuskuläre Erkrankungen und  
AG Autonomes Nervensystem**

Seltene Myopathien  
*M. Schwartz, London, UK*

Schlaf und Autonomes Nervensystem  
*M. Hilz, Erlangen, Deutschland*

12.00 – 14.00 Mozart – Saal 2

**AG Neuroethik**

Vorsitz: F. Gerstenbrand, B. Mamoli, Wien

12.00 – 12.05

Einleitung  
*B. Mamoli, Wien*

12.05 – 12.35

Patientenverfügung  
*G. Aigner, Wien*

12.35 – 13.05

Bioethische Probleme in der molekularen Neurologie  
*J. Huber, Wien*

13.05 – 13.30

Forschung bei nicht einwilligungsfähigen Patienten  
*F. Gerstenbrand, Wien*

12.00 – 14.00 Mozart – Saal 3

**AG für neurologische Gutachten**

Zur Begutachtung von durch Sorgfaltsmängel  
verursachten Gesundheitsschäden ("Kunstfehler")  
*W. Oder, Wien*

Arzthaftung in Deutschland  
*P. Marx, Berlin*

Fallstricke in der Neurologie; Fälle aus den  
Patientenanwaltschaften  
*W. Soukop, Wr. Neustadt*

Diskussion

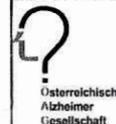
# Gemeinsame Jahrestagung

der Österreichischen Alzheimer Gesellschaft,  
der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie und  
der Österreichischen Gesellschaft für  
Psychiatrie und Psychotherapie

vom

25.– 28. April 2007  
Salzburg Congress

Wissenschaftliches Programm \_\_\_\_\_



Österreichische Gesellschaft für  
Psychiatrie und Psychotherapie