

Gutachten Nr. 62 vom 12 Oktober 2015 über die ethischen Implikationen der Rechtsstellung des schwangeren Partners eines männlichen Teilnehmers an einem klinischen Versuch

Inhaltsverzeichnis

Befassung des Ausschusses

Medizinisches Risiko

1. Testrisiko
2. Biologisches Modell

Rechtliche und ethische Betrachtungen

1. Sorgfältige, ausreichende „informed consent procedure“
2. Zwei unterschiedliche Studien
3. Schadenshaftung bei Einnahme des Testprodukts 10
4. Ethische Fragen

Empfehlungen

Befassung des Ausschusses

Am 21. Juni 2011 hat Prof. André Herschuelz in seiner Eigenschaft als Vorsitzender der Ethik-Kommission des Universitätskrankenhauses Erasmus und der Université Libre de Bruxelles den Beratenden Bioethik-Ausschuss um ein Gutachten zur Rechtsstellung des schwangeren Partners eines männlichen Teilnehmers an einer klinischen Studie und zu den ethischen Implikationen dieser Rechtsstellung gebeten.

Es geht um folgenden Sachverhalt (Übersetzung aus dem Französischen):

„Medikamente, nach denen im Rahmen einer klinischen Studie geforscht wird, können für Keimzellen oder für den Fetus toxisch sein. Das kann Folgen für die während des Tests gezeugten Nachkommen haben. Gegenstand unseres Antrags ist der besondere Fall, wo die Toxizität durch das Sperma verursacht wird oder die Toxizität die Keimzellen eines männlichen Teilnehmers angreift. In diesem Fall holen die für die klinische Studie verantwortlichen Prüfer die Zustimmung der Medizinischen Ethik-Kommission ein, um Daten über den weiteren Verlauf der Schwangerschaft und die Entwicklung des Kindes zu sammeln.

Wir gehen auf die Bitte des pharmazeutischen Unternehmens, das die klinische Studie sponsort, ein und sammeln diese Daten, vorausgesetzt, der schwangere Partner füllt eine Informations- und Einwilligungserklärung aus. Diese Informations- und Einwilligungserklärung muss die Beweggründe für dieses „Programm zur Überwachung ihrer Schwangerschaft“ darlegen und diese Personen auf ihre Rechte im Rahmen dieses „Überwachungsprogramms“ hinweisen. Unter diesen Rechten verstehen wir die Garantie der Vertraulichkeit der gesammelten Daten, das Recht auf einen Ansprechpartner bei Problemen oder bei jeglicher Form von Besorgtheit ihrerseits sowie das Recht, ihre Einwilligung jederzeit zurückziehen zu können, ohne dass irgendein Druck auf sie ausgeübt wird.

Je nachdem, welche Firma beteiligt ist, gelingt es uns mehr oder weniger problemlos, diese Informations- und Einwilligungserklärung einzuholen.

Wir stoßen jedoch systematisch auf die Weigerung, diese schwangeren Frauen als Teilnehmerinnen an einer klinischen Studie zu betrachten, unter dem Vorwand, dass sie das Testmedikament nicht einnehmen und der Teilnehmer an der klinischen Studie vorab deutlich über die Risiken einer Befruchtung während der Studie (Übertragung des getesteten Medikaments über das Sperma, genotoxischer Effekt des Medikaments auf die Samenzellen) und über die zu treffenden Verhütungsmaßnahmen informiert wurde.

Die Weigerung, weibliche Partner, die während der Studie schwanger sind, ab der Unterzeichnung der Einwilligungserklärung für die Begleitung ihrer Schwangerschaft als Teilnehmerinnen an der klinischen Studie zu betrachten, hat zur Folge, dass sie ihre Rechte im Rahmen eines Experiments an Menschen nicht einfordern können (Gesetz vom Mai 2004).

Die Unternehmen rechtfertigen diese Weigerung mit der Behauptung, sie seien nicht für den Schaden verantwortlich, den die schwangere Frau oder das ungeborene Kind erleiden

könne, selbst wenn dieser Schaden auf irgendeine Weise mit der Teilnahme des männlichen Partners an einer klinischen Studie zusammenhänge.

Diese Rechtfertigung stützt sich auf die Verantwortung der Eltern, die, obschon sie alle Risiken kannten, die Initiative zu einer Schwangerschaft ergriffen hätten [...].

Aus ethischer Sicht hält die Medizinische Ethik-Kommission des Universitätskrankenhauses Erasmus und der Université Libre de Bruxelles es für gerechtfertigt, die Teilnahme an einer klinischen Studie an eine bestimmte Anzahl einzuhaltender Bedingungen zu knüpfen, die sich unter anderem auf verantwortungsbewusstes Sexualverhalten beziehen. Die Verantwortung liegt hauptsächlich beim Teilnehmer an der klinischen Studie, der als einziger die Einwilligungserklärung unterzeichnet hat.

Die Kommission hält es jedoch für unethisch, dass die schwangere Frau zu hören bekommen würde, das Unternehmen könne auf keinen Fall für den Schaden, den sie oder ihr ungeborenes Kind erlitten habe, haftbar gemacht werden. Dieser Standpunkt wird durch die Tatsache untermauert, dass die Befruchtung die Folge einer sexuellen Beziehung zu einer Partnerin (möglicherweise einer Gelegenheitspartnerin) sein kann, die nicht über die möglichen Risiken für ihre eventuellen Nachkommen informiert ist. Eine wichtige Überlegung dabei ist, dass es für eine effiziente Anwendung von Verhütungsmitteln immer auf den männlichen Teilnehmer, aber auch auf seine(n) weiblichen Partner ankommt. Es ist dabei sehr schwierig, mit Sicherheit zu behaupten, dass alle Beteiligten richtig einschätzen können, welches Risiko ihre eventuell gezeugten Kinder durch die Einnahme des Testmedikaments eingehen.

Mehr allgemein lautet die ethische Frage hier, ob jedes einzelne Elternteil und das während der klinischen Studie gezeugte Kind als einzige verantwortlich/haftbar¹ für die nachteiligen Folgen eines getesteten Produkts sind, nur weil der Prüfer den Teilnehmer über das Risiko für das Kind informiert hatte.

Wir dürfen nicht vergessen, dass Sexualität zahlreiche emotionale Aspekte hat, die die Verhaltensweisen und Entscheidungen beeinflussen, und dass das Risiko bei einer Zeugung während der Testphase theoretisch und indirekt ist für die Personen, die darüber informiert wurden. Das Risiko ist insbesondere theoretisch, weil im Allgemeinen keine oder wenig Daten über die Teratogenität des getesteten Produkts für Menschen verfügbar sind; es ist indirekt, weil die Chance auf eine Schwangerschaft bei ungenügend geschütztem Geschlechtsverkehr wenig bekannt ist, insbesondere bei den beteiligten Partnern.“

Die Vollversammlung des Ausschusses vom 12. Dezember 2011 hat die Frage für zulässig erklärt und sie an den verkleinerten Ausschuss 2010-1 „Klinische Forschung“ verwiesen. Bei Beginn des fünften Mandats des Ausschusses (8. September 2014) wurde die Frage an den verkleinerten Ausschuss 2014-2 „Experimente an Menschen“ verwiesen, der das Gutachten vorbereitet hat.

¹ Im ursprünglichen französischen Text steht „portent-ils seuls la responsabilité“. Der Begriff „Verantwortung“ hat sowohl eine rechtliche als eine ethische Dimension. Beide Dimensionen – die rechtliche Haftung und die moralische Verantwortung – werden in diesem Gutachten besprochen.

Medizinisches Risiko

Der Ausschuss hat sich bei den sieben belgischen Universitätskliniken nach problematischen Schwangerschaften bei Partnern von männlichen Teilnehmern an klinischen Versuchen erkundigt.² Die vier eingegangenen Antworten zeigen, dass problematische Schwangerschaften dieser Art unbekannt sind.

Es ist in der Praxis schwer, den Zusammenhang zwischen einem Produkt und einer fötalen Anomalie/angeborenen Anomalie herzustellen, weil das allgemeine oder „natürliche“ Risiko begrenzt ist. Außerdem wird die Wirkung eines toxischen Produkts durchweg zum Absterben von Spermazellen beim Mann führen. Der Zusammenhang zwischen der toxischen Wirkung eines Produkts bei der (schwangeren) Frau und einer Anomalie ihres Kindes kommt durchweg zufällig heraus.³ Seinerzeit wurden die negativen Folgen der Einnahme von Thalidomid durch schwangere Frauen auf ihr ungeborenes Kind entdeckt, weil in demselben Zeitraum eine Reihe Kinder mit fehlenden oder unterentwickelten Gliedmaßen geboren wurden, was eine relativ seltene Anomalie war.

In der jetzigen Situation scheint das medizinische Risiko äußerst klein zu sein, aber wenn es eintreten sollte, könnte es effektiv negative Folgen haben.

Zuerst gehen wir der Frage nach, warum trotzdem nicht ausgeschlossen werden kann, dass Probleme auftauchen. Danach entwerfen wir ein biologisches Modell.

² Siehe die im Mai 2012 gestellte Frage:

„Die Ausschussmitglieder möchten sich bei den universitären Geburtskliniken erkundigen, ob es dort jemals Fälle gegeben hat, wo eine Frau, deren Partner an einer klinischen Studie mit potentiell toxischen Medikamenten teilgenommen hatte/teilnahm, während einer Schwangerschaft oder danach Probleme bekommen hat (oder besorgt war).“

³ Ein biomedizinisches Experiment mit potentiellen Arzneimitteln besteht aus mehreren aufeinanderfolgenden Phasen. Experimente dieser Art beginnen mit Laborversuchen, mit denen herausgefunden wird, was aus dem Mittel in einem lebenden Organismus wird und welche Auswirkungen es hat. Laborversuche umfassen folgende Testphasen:

- zuerst an Körperzellen,
- dann an kleinen Nagetieren wie Mäusen, Ratten;
- anschließend an Hunden/Katzen,
- und bei möglichen nachteiligen Folgen für den Embryo, auch an Affen.

Zu Menschenversuchen wird erst übergegangen, wenn all diese Versuche (in vitro und in vivo an Tieren) günstige Ergebnisse geliefert haben, aber selbst dann kann nicht ausgeschlossen werden, dass beim ersten Versuch am Menschen zum ersten Mal nachteilige Auswirkungen festgestellt werden.

Auf den Laborversuch folgt der klinische Versuch in vier aufeinanderfolgenden Phasen; in Phase I wird das Mittel zum ersten Mal an Menschen verabreicht, im Prinzip an eine kleine Gruppe gesunder Freiwilliger, mit dem Ziel, die Toleranz zu testen, die vom Menschen vertragene Höchstdosis zu ermitteln, bei der das Produkt noch wirkt, und die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften des Produkts zu untersuchen.

Weiterführende Informationen finden Sie im einleitenden Bericht zum Gutachten Nr. 13 des Beratenden Bioethik-Ausschusses vom 9. Juli 2001 über Menschenversuche.

1. Testprodukt

Das am männlichen Teilnehmer getestete medizinische Produkt kann:

- (1) einer Kategorie Medikamente mit bekannten genotoxischen, teratogenetischen oder embryotoxischen Folgen⁴ angehören oder
- (2) lange im Organismus bleiben, sodass das Produkt auch nach Beendigung der Einnahme/Behandlung zum Zeitpunkt der Befruchtung noch im Körper des Mannes vorhanden ist, oder
- (3) bei einem zugelassenen Medikament in der Zusammenfassung der Produkteigenschaften (ZPE, früher als wissenschaftlicher Beipackzettel bekannt) eine Warnung enthalten.

Ein Beispiel: Ribavirine

In der ZPE für Ribavirine – ein bei chronischer Hepatitis C oder bei Ansteckungen von Kindern mit dem respiratorischen Syncytialvirus verwendetes Produkt – steht unter „4.6. Fruchtbarkeit, Schwangerschaft und Stillen“ u.a. Folgendes:

„Männliche Patienten und ihre weiblichen Partner: Es muss alles getan werden, um Schwangerschaften bei Partnern von männlichen Patienten zu vermeiden, die Ribavirine [...] einnehmen. Ribavirine sammelt sich in den Zellen an und wird sehr langsam aus dem Körper ausgeschieden. Es ist nicht bekannt, ob das im Sperma vorhandene Ribavirine teratogene oder genotoxische Folgen für den Embryo/Fetus haben kann. Obschon nach den Daten von etwa 300 prospektiv begleiteten Schwangerschaften, wo der Vater mit Ribavirine behandelt worden war, nicht auf ein höheres Risiko von Missbildungen als in der allgemeinen Bevölkerung oder auf ein besonderes Missbildungsprofil hindeuten, muss männlichen Patienten und ihren weiblichen Partnern im zeugungsfähigen Alter empfohlen werden, während der Behandlung und sieben Monate lang nach Beendigung der Behandlung ein effizientes Verhütungsmittel zu benutzen [...]. Männer, deren Partner schwanger ist, müssen angehalten werden, ein Kondom zu benutzen, um die Abgabe von Ribavirine an den Partner zu begrenzen.“

2. Biologisches Modell

Das sehr kleine medizinische Risiko hängt mit der möglichen Genotoxizität, Teratogenität und Embryotoxizität zusammen.

Es bestehen zwei medizinische Risiken:

- die Möglichkeit, dass die Keimdrüsen beim männlichen Teilnehmer wegen der Genotoxizität beschädigt werden;
- die Möglichkeit, dass das Testprodukt beim Geschlechtsverkehr über das Sperma auf die ungeborene Frucht einwirkt.

⁴ Genotoxisch bedeutet, dass das Produkt die DNA beschädigen kann, sodass Mutationen oder Krebs entstehen können.

Als Erstes kann es zu Genotoxizität kommen. Wenn das Testmedikament nur mögliche Folgen für die Samenzelle hat, besteht keine Gefahr für die Frau, die bereits vor Beginn des klinischen Versuchs schwanger war: die Zeugung hat ja bereits stattgefunden.

Was die möglichen Folgen für die Spermien angeht, sind der Zeitpunkt der Zeugung und der Reifungszyklus der Samenzelle zu berücksichtigen. Zwischen der Entstehung der Mutterzelle eines Spermiums (d.h. der Spermatogonie) und dem Ejakulat vergehen 100 Tage. Diese hunderttägige Periode umfasst die 74 Tage Entwicklung (mit einer Standardabweichung von mehr oder weniger 4 Tagen) zwischen der Spermatogonie und den erwachsenen Spermien⁵ und die 20- bis 21-tägige Transitzeit durch die Nebenhoden.⁶ Die Summe der Maximalfristen ergibt 99 Tage und wird auf 100 Tage abgerundet. Auf dieser Basis könnte ein genotoxischer Effekt, der in den drei Monaten vor der Zeugung auftaucht, Probleme bereiten. An dieser Stelle ist anzumerken, dass diese Folgen eher im Anfangsstadium der Einwicklung der Spermien als in späteren Stadien auftauchen.

Eine zweite Möglichkeit ist, dass geringe Mengen des untersuchten Produkts das ungeborene Kind beim Geschlechtsverkehr über das Sperma erreichen. Wenn also das Testmedikament das Spermienplasma kontaminieren kann, bleibt während der Schwangerschaft ein Risiko für die Frau (und das Kind) bestehen. Zum Vergleich: Frauen können sich während ihrer Schwangerschaft auch mit dem HIV-Virus anstecken, das im Spermienplasma vorhanden ist.

Rechtliche und ethische Betrachtungen

Als Ausgangspunkt dient ein klinischer Versuch, bei dem ein sehr kleines Risiko für das Testprodukt bestehen könnte und die Folgen negativ sein können, falls das Risiko wirklich eintreten sollte.

1. Gewissenhaftes, angemessenes Verfahren für eine freie Einwilligung nach Aufklärung

Die Ausschussmitglieder unterstreichen die Bedeutung eines gewissenhaften, angemessenen Verfahrens für eine freie Einwilligung nach Aufklärung.⁷ Die Teilnehmer oder ihre gesetzlichen Vertreter⁸ müssen vorab schriftlich mindestens über die Art, die Tragweite, die Zielsetzungen, die Folgen, die erwarteten Vorteile, die Risiken des Experiments, die Umstände, unter denen es stattfindet, die Koordinaten und das Gutachten der zuständigen medizinischen Ethik-Kommission und das Recht der Teilnehmer informiert werden, sich jederzeit zurückzuziehen, ohne dass ihnen dadurch irgendein Schaden entsteht.⁹

⁵ Heller C.G. et Clermont Y, Spermatogenesis in man : an estimation of its duration. *Science*, 1963, 140, 184-186.

⁶ Rowley M.J., Teshina F., Heller C.G., Duration of transit of spermatozoa through the human male ductular system. *Fert. Ster.*, 1970, 21, 390-396.

⁷ Art. 6 des Gesetzes vom 7. Mai 2004 über Experimente an Menschen. Siehe auch Art. 9 der Verordnung Nr. 536/2014 vom 16. April 2015 (frühestens ab dem 28. Mai 2016 anwendbar).

⁸ Art. 7 und 8 des Gesetzes vom 7. Mai 2004.

⁹ Art. 6 § 2 des Gesetzes vom 7. Mai 2004.

Ein unterschriebenes Einwilligungsförmular („informed consent“-Förmular) ist notwendig¹⁰, gilt an sich aber nicht als schlüssiger Beweis für ein gut geföhrtetes und angemessenes Verfahren für eine freie Einwilligung nach Aufklärung. Eine gewissenhaft eingeholte Einwilligung nach Aufklärung setzt voraus, dass von den Teilnehmern erwartet werden kann, dass sie das Ziel, die Risiken und die Bedingungen für die Teilnahme an der Studie gut begriffen haben.

Insbesondere weisen die Ausschussmitglieder auf die Pflicht hin, den männlichen Teilnehmer vollständig, deutlich und verständlich über das medizinische Risiko zu informieren, dass das Testprodukt sowohl für ihn selbst als für seine(n) Partner und seine Nachkommen schädlich sein kann. Dieses Prinzip gilt noch mehr für first-in-human-Studien oder Phase 1-Studien, bei denen ein Produkt zum ersten Mal an Menschen getestet wird. Insbesondere muss hier in erster Linie auf das Risiko für den Partner, der bereits vor Beginn des klinischen Versuchs schwanger war, sowie auf das Risiko für den Partner, der im Laufe der Studie oder selbst eine gewisse Zeit nach der letzten Einnahme des Testprodukts schwanger wird, und auf das Risiko für das ungeborene Kind geachtet werden.

Bei einem möglichen Risiko der Kontamination der Spermien kann das Testprodukt bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr auch den Partner und das ungeborene Kind erreichen. Der Teilnehmer muss also gut über die möglichen Risiken für den Partner, der bereits vor Beginn des klinischen Versuchs schwanger war, und für den Partner, der im Laufe des klinischen Versuchs oder nach einer gewissen Zeit nach der letzten Einnahme des Testprodukts schwanger wird, informiert werden.

Der Teilnehmer muss auch darüber informiert werden, wie lange nach der letzten Einnahme des Testprodukts möglicherweise ein (sehr kleines) medizinisches Risiko schädlicher Folgen besteht. Bei einem möglichen Genotoxizitätsrisiko muss der Teilnehmer also sehr gut darüber informiert werden, dass ein 100-tägiger Zeitraum ab der letzten Einnahme des Testprodukts zu berechnen ist. Vorsichtshalber wird bei der Berechnung des Zeitraums, den der Teilnehmer einzuhalten hat, auch eine Sicherheitsmarge einkalkuliert.

Wenn einem Teilnehmer die Auflage gemacht wird, keine Schwangerschaft zu verursachen, muss auch die nötige Beratung über die möglichen Risiken bei Nichteinhaltung der Protokollbedingungen und über die erforderlichen Schutzvorkehrungen beim Geschlechtsverkehr, d.h. die Verwendung doppelter Verhütungsmittel¹¹, organisiert werden; es müssen Kondome angeboten werden, und es muss einen Ansprechpartner geben (der zum Beispiel Ratschläge erteilt, wenn der Teilnehmer doch ungeschützten Geschlechtsverkehr gehabt hat, oder ihn für den Fall, dass er vorzeitig aus der Studie aussteigt, erneut über die noch möglichen Risiken und die erforderlichen Schutzvorkehrungen informiert).

¹⁰ Art. 6 § 1 des Gesetzes vom 7. Mai 2004; kraft dieser Bestimmung kann die Person, die am Experiment teilnimmt und nicht in der Lage ist zu schreiben, ihre Einwilligung mündlich in Anwesenheit von mindestens einem volljährigen Zeugen geben, der unabhängig vom Auftraggeber und vom Prüfer ist.

¹¹ Doppeltes Verhütungsmittel bedeutet: doppelter Schutz durch Benutzung einer Spirale oder Einnahme der Pille zur Verhütung einer Schwangerschaft, kombiniert mit einem Kondom.

2. Zwei unterschiedliche Studien

Die Ausschussmitglieder meinen, dass der klinische Versuch, an dem der gesunde männliche Freiwillige teilnimmt, und die beobachtende Studie an der schwangeren Frau und am werdenden Kind zwei unterschiedliche Studien sind. Die (eventuell bereits) schwangere Frau und das werdende Kind gehören nicht zur klinischen Versuchsgruppe. Ein klinischer Phase 1-Versuch, bei dem ein Testprodukt an gesunden männlichen Freiwilligen getestet wird, kann schwerlich gleichzeitig die Beobachtung von Schwangerschaften beinhalten, weil damit hingenommen würde, dass Feten Risiken ausgesetzt werden.

Wenn es trotzdem zu einer Schwangerschaft kommt, wird der Auftraggeber des klinischen Phase 1-Versuchs in der Regel daran interessiert sein, die möglichen Folgen des Testprodukts zu untersuchen (moralische Verantwortung). Aber selbst wenn der Auftraggeber keine Beobachtungsstudie durchführt, steht es jedem frei, diese Initiative zu ergreifen und die Daten über den Schwangerschaftsverlauf zu sammeln und zu analysieren. Es handelt sich dann um eine Beobachtungsstudie mit der Frau als Teilnehmer, auf die das Gesetz vom 7. Mai 2004 über Experimente an Menschen auch anwendbar ist. Dies bedeutet, dass ein gewissenhaftes, angemessenes Verfahren für eine freie Einwilligung nach Aufklärung notwendig ist und dass auch eine verschuldungsunabhängige Haftpflichtversicherung auf den Teilnehmer geschlossen werden muss. Der Schaden, den die schwangere Frau möglicherweise wegen der Einnahme des Testprodukts durch ihren Partner erleidet, bleibt allerdings ein Schaden, der auf den klinischen Phase 1-Versuch und nicht auf die Beobachtungsstudie zurückzuführen ist. Es geht um Schaden oder um möglichen Schaden, der bereits vor Beginn der Beobachtungsstudie besteht, sodass die Pflicht, eine verschuldungsunabhängige Haftpflichtversicherung im Rahmen der Beobachtungsstudie zu schließen, nicht auf diesen Schaden anwendbar sein kann.

3. Haftung für den durch die Einnahme des Testprodukts entstandenen Schaden

Bei einem klinischen Versuch deckt die verschuldungsunabhängige Haftpflichtversicherung nur den Schaden, den der Teilnehmer erleidet. Gedeckt ist sowohl der unmittelbare als der indirekte Schaden im Zusammenhang mit den Experimenten. Art. 29 § 1 des Gesetzes vom 7. Mai 2004 über Experimente an Menschen bestimmt diesbezüglich: *„Der Auftraggeber haftet – auch verschuldungsunabhängig – für den Schaden, den der Teilnehmer oder im Todesfall seine Anspruchsberechtigten erleiden und der direkt oder indirekt im Zusammenhang mit den Experimenten steht; jede vertragliche Bestimmung zur Einschränkung dieser Haftung wird als nichtig betrachtet.“*

Der Teilnehmer kann infolge der Einnahme des Testprodukts indirekt einen Schaden dadurch erleiden, dass zum Beispiel wegen des Schadens beim Kind eine besondere Betreuung erforderlich ist oder dass er wegen des Schadens bei der Frau oder beim Kind moralischen Schaden erleidet.

Wenn jedoch von einem gewissenhaften, angemessenen Verfahren für eine freie Einwilligung nach Aufklärung die Rede ist und der Teilnehmer die mit dem klinischen Versuch verknüpfte Bedingung, keine Schwangerschaft zu verursachen oder ein doppeltes Verhütungsmittel beim Geschlechtsverkehr zu benutzen, nicht einhält und es dadurch zu einer Schwangerschaft kommt, könnte seine Haftung in Anspruch genommen werden.

Die schwangere Frau oder das werdende Kind¹² können selber nicht als Teilnehmer an klinischen Versuchen betrachtet werden, sodass die Pflicht, eine verschuldungsunabhängige Haftpflichtversicherung abzuschließen, nicht auf sie anwendbar sein kann. Der Begriff „Teilnehmer“ ist im engen Sinne zu verstehen. Die schwangere Frau und das mit einer Missbildung geborene Kind können gegebenenfalls eine Schadenersatzklage vor Gericht einreichen.

4. Ethische Fragen

Der Ausschuss unterstreicht, dass ein guter Schutz für die Testperson besonders wichtig ist. Im Interesse der Testperson hat zuerst der Sponsor die Risiken des Versuchs auf ein Minimum zu begrenzen. Die medizinische Ethik-Kommission, die den Versuch begutachtet, beugt sich über diese Frage. Ferner unterstreicht der Ausschuss die Bedeutung eines hochwertigen gewissenhaften, angemessenen Verfahrens für eine Einwilligung nach Aufklärung. Hier ist die Tatsache zu berücksichtigen, dass sich Testpersonen oft schwertun, die Informationen zu verstehen, zu verarbeiten und zu behalten. Die neue EU-Verordnung (die 2016 in Kraft tritt) enthält diesbezüglich folgendes Erfordernis:

„Die Informationen, die der Testperson erteilt werden, um ihre Einwilligung nach Aufklärung einzuholen [...] b) sind umfassend, präzise, deutlich, relevant und für einen Laien verständlich; c) werden erteilt“.

Der Ausschuss ist der Meinung, dass das Verfahren für die Einwilligung nach Aufklärung ausdrücklich folgende Angaben enthalten muss:

- dass das Risiko ab Beginn des Testversuchs (erste Einnahme des Testprodukts) bis zum hundertsten Tag einschließlich nach der letzten Einnahme des Testprodukts besteht;
- dass die Schwangerschaft des Partners oder die Weigerung, zwei Verhütungsmittel zu verwenden, als Ausschlusskriterien gelten; mit anderen Worten ist es besonders wichtig zu betonen, dass (1) der Partner während des klinischen Versuchs nicht schwanger wird und (2) dass der Partner auch beim Einstig in den klinischen Versuch nicht schwanger ist;
- dass der Teilnehmer im Falle einer Schwangerschaft des Partners gebeten wird, schnellstmöglich mit dem Prüfer Kontakt aufzunehmen;
- dass dem Teilnehmer empfohlen wird, seine(n) Partner über seine Teilnahme an einem klinischen Versuch oder Medikamentenexperiment zu informieren und dass der Sponsor sich formell bereiterklärt, die Fragen seines Partners zu beantworten;

¹² Siehe Definition der « menschlichen Person » im Gesetz vom 7. Mai 2004 über Experimente an Menschen, Art. 2, 23: „die geborene, lebende und lebensfähige Person“.

- dass der Teilnehmer erklärt, dass er ab dem Beginn des klinischen Versuchs bis zum hundertsten Tag einschließlich nach der letzten Einnahme des Testprodukts keine Spermien spendet.

Nach Auffassung des Ausschusses ist bei der Einschätzung der Mitverantwortung der Testperson für die Verhinderung einer eventuellen Schwangerschaft Vorsicht geboten. Wengleich sich Testpersonen anfänglich verpflichten, die Bedingungen für die Teilnahme an einem klinischen Test einzuhalten, können sie nicht ohne Weiteres für eine eventuelle Verletzung dieser Bedingungen verantwortlich gemacht werden. Trotz der moralischen Verantwortung von Testpersonen, die Bedingungen für die Teilnahme an einem Test einzuhalten und ihren Partner über diese Teilnahme zu informieren, bleiben sie anfällig, nicht zuletzt in einem so emotionalen Bereich wie der Sexualität. Deshalb kann die Verantwortung für bestehende Risiken nicht einfach der Testperson aufgebürdet werden, selbst dann nicht, wenn diese bestimmte Teilnahmebedingungen verletzt. Komplizierter wird die Sache noch dadurch, dass Testpersonen das Recht haben, jederzeit ihre Teilnahme am Test zu beenden, das Schadensrisiko in diesem Fall aber bis zu 100 Tage nach dieser Entscheidung bestehen bleibt.

Empfehlungen

Der Ausschuss gibt einstimmig folgende Empfehlungen ab.

Der Ausschuss bemerkt vorab, dass der klinische Test (interventionelle Arzneimittelstudie) , an der eine männliche Testperson teilnimmt, und die Observationsstudie, die bei einer Schwangerschaft ihres Partners (Beobachtung der Auswirkungen auf die Schwangerschaft) durchgeführt wird, zwei verschiedene Dinge sind. Es handelt sich hier um zwei unterschiedliche Studien, die beide in den Anwendungsbereich des Gesetzes vom 7. Mai 2004 über Experimente an Menschen fallen. Das durch die Teilnahme ihres Partners am klinischen Test bedingte potentielle Risiko der schwangeren Frau und ihres Kindes ist ein Risiko, das nicht durch die im Rahmen des ursprünglichen Tests abgeschlossene verschuldungsunabhängige Haftpflichtversicherung gedeckt ist.

Der Ausschuss betont, wie wichtig eine sorgfältige, rechtzeitig eingeholte Einwilligung nach Aufklärung ist. Der Auftraggeber muss dabei insbesondere die Teilnehmer oder ihre Vertreter vorab schriftlich darüber informieren, dass das Testprodukt schädlich für sie selber sowie für ihren Partner und für die während der Risikoperiode eventuell von ihnen gezeugten Kinder sein kann.

Konkret empfiehlt der Ausschuss, folgende Angaben in das Einwilligungensformular aufzunehmen:

- dass das Risiko ab Beginn des Testversuchs (erste Einnahme des Testprodukts) bis zum hundertsten Tag einschließlich nach der letzten Einnahme [siehe Erläuterung unter 2. Biologisches Modell];

- dass die Schwangerschaft des Partners oder die Weigerung, zwei Verhütungsmittel zu verwenden, als Ausschlusskriterien gelten;
- dass der Teilnehmer im Falle einer Schwangerschaft des Partners gebeten wird, schnellstmöglich mit dem Prüfer Kontakt aufzunehmen;
- dass dem Teilnehmer empfohlen wird, seine(n) Partner über seine Teilnahme an einem klinischen Versuch oder Medikamentenexperiment zu informieren und dass der Sponsor sich formell bereiterklärt, die Fragen seines Partners zu beantworten;
- dass der Teilnehmer erklärt, dass er ab dem Beginn des klinischen Versuchs bis zum hundertsten Tag einschließlich nach der letzten Einnahme des Testprodukts keine Spermien spendet.

Das Gutachten wurde im verkleinerten Ausschuss 2014/2 vorbereitet, der wie folgt zusammengesetzt war:

Co-Vorsitzende	Co-Berichterstatter	Mitglieder	Vorstandsmitglieder
Evelyne Langenaken	Steven Lierman	Wim Distelmans	Paul Schotsmans
Robert Rubens	Wim Pinxten	André Herchuelz	
		Julien Libbrecht	
		Jacques Machiels	
		Robert Nailis	
		Virginie Pirard	
		Stany Wens	

Mitglieder des Sekretariats

Veerle Weltens und Francine Malotaux

Die Arbeitsunterlagen des verkleinerten Ausschusses 2014/2 - Fragen, persönliche Eingaben der Ausschussmitglieder, Sitzungsprotokolle, eingesehene Dokumente - werden als Anlagen 2014/2 im Dokumentationszentrum des Ausschusses aufbewahrt, wo sie eingesehen und kopiert werden können.

Dieses Gutachten kann auf der Internetseite www.health.belgium.be/bioeth, eingesehen werden.

* * *