

1981 Nr 22

Vortrag auf der Tagung: Brauchen wir eine neue Medizin?
am 21. 2. 1981 in Mainz, Tagung der Gesellschaft für Verantwortung in der Wissenschaft e.V. in Zusammenarbeit mit der internationalen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie e.V.

Ethische Probleme bei Versuchen am Menschen

K.K. Überla

Herr Vorsitzender, meine Damen und Herren,
der Versuch am Menschen fordert die Verantwortung des Wissenschaftlers und Arztes heraus wie wenige andere Situationen. Er ist der Prüfstein für unsere Aufrichtigkeit und für die innere Konsistenz unserer Bemühungen. Über ethische Probleme zu sprechen, heißt einen Teil der eigenen Wertungen offen legen. Ich tue dies ohne Scheu, muß aber auf diesen persönlichen Aspekt hinweisen, dem man sich bei diesem Thema nicht entziehen kann.

Warum sind heute ethische Fragen bei Versuchen am Menschen so dringend, auch für das Konzept der Medizin? Lassen Sie mich einige Gründe nennen.

Versuche am Menschen sind ein wesentlicher Bestandteil der heutigen Medizin. Die Mittel, die für diese Versuche am Menschen aufgewendet werden, haben stetig zugenommen. Die Anzahl der Versuche steigt, ebenso die Anzahl der beteiligten Forscher und Patienten. Bei der Zulassung von Arzneimitteln werden Versuche am Menschen zunehmend von Behörden gefordert. Kein Wissenschaftler kann ohne Forschung Karriere machen, und das heißt in der Medizin: Ohne Forschung am Menschen ist die wissenschaftliche Karriere am Ende. Eine besondere wissenschaftliche Profession ist im letzten Jahrzehnt aufgetreten, die klinische Pharmakologie, die sich ausschließlich mit Versuchen am Menschen beschäftigt. In Deutschland ist man wegen der Experimente am Menschen in Konzentrationslagern besonders sensibel. Die Wertvorstellungen der Beteiligten und der Gesellschaft sind einem Wandel unterworfen. Immer mehr Ärzte, Rechtsanwälte und Philosophen reflektieren öffentlich über derartige Fragen. Das

Interesse der Öffentlichkeit wächst. Andererseits werden die Probleme immer differenzierter. Die persönliche Integrität des Arztes reicht heute für die Glaubwürdigkeit der Profession nicht mehr aus. Aus allen diesen Gründen stehen ethische Fragen bei Versuchen am Menschen heute und auf lange Zeit im Blickfeld.

Als medizinischer Statistiker und Arzt bin ich bei der Planung und Auswertung von Versuchen am Menschen seit etwa zwei Jahrzehnten in der Rolle des Methodikers beteiligt. Ich werde im folgenden versuchen, Gesichtspunkte zu ethischen Fragen zusammenzutragen, ohne Anspruch auf Vollständigkeit und Systematik und aus meinem persönlichen Blickwinkel und Erfahrungskreis heraus. Zunächst werde ich einige Begriffe erläutern und bekannte ethische Forderungen referieren. Sodann werde ich die besondere Rolle der medizinischen Statistik in der Präzisierung ethischer Probleme zu verdeutlichen suchen. Einige Fragen, die man aus ethischer Sicht bei Versuchen am Menschen routinemäßig stellen kann nach Art einer Checkliste, schließen sich an. Besondere ethische Probleme, die mir heute wichtig erscheinen, werde ich aufführen. Schließen möchte ich mit einigen Thesen.

I. Grundlegende Begriffe

Ethik ist die Lehre von den Normen menschlichen Verhaltens. Sie gibt die Begründung für das, was gut und schlecht sein soll. Eine solche Begründung ist in sehr verschiedener Weise möglich und wird von jedem anders betrachtet. Ein Ansatz ist z.B. der Utilitarismus, der das größtmögliche Glück für die größtmögliche Zahl von Menschen zum Maßstab nimmt. Der Nutzen und das Glück als Maßstab für Gut und Böse führen direkt zum Kalkül, zur Kosten-Nutzen-Analyse. Diese "Quality of Life Ethik" gibt im Prinzip die Rechtfertigung für Abtreibung, Tötung von Geisteskranken und Selbstmord und selbstverständlich auch für Versuche am Menschen. Ein anderer Ansatz als Maßstab für menschliche Werte ist ein Maßstab außerhalb dieser Welt, eben Gott, von dem die Normen menschlichen Verhaltens abgeleitet werden. Daneben gibt es zahlreiche andere Begründungsmöglichkeiten für eine Ethik. Bestimmte Grundwerte treten jedoch bei

allen ethischen Ansätzen auf, z.B. menschliche Würde und Respekt vor dem menschlichen Leben, Bedürfnisbefriedigung mit friedlichen Mitteln ohne Zwang, Gleichheit, Gerechtigkeit, Opferbereitschaft etc. Solche Wertvorstellungen, die sich immer wieder durchsetzen im Lauf der menschlichen Geschichte, können als das Vernünftige und das für alle "billig und gerecht Denkende" Akzeptable angenommen werden.

Was ist ein Versuch am Menschen? Er ist eine geplante und willkürliche Einflußnahme auf den Menschen, ohne das Ergebnis vorher zu wissen, aber unter Beobachtung dieses Ergebnisses, mit dem Ziel, etwas zu erfahren, was man noch nicht weiß. In vieler Hinsicht ist jede ärztliche Behandlung ein Experiment. Es wird geplant und willkürlich auf den Menschen Einfluß genommen, man kennt das Ergebnis nicht sicher, das Ergebnis wird beobachtet, aber das Ziel ist ein anderes als beim Experiment, nämlich diesem einen Patienten zu helfen. Lediglich das Ziel unterscheidet also die ärztliche Behandlung vom Versuch am Menschen. Alles, was nicht unmittelbar zur Behandlung eines Patienten dient, sofern es geplante Einflußnahme ist, kann daher als Versuch am Menschen definiert werden. Vieles, was zur Behandlung gehört, kann Teil eines Versuchs sein. Die Grenze zwischen Versuch und Behandlung ist fließend. Zu unterscheiden ist für ethische Fragen, ob der Versuch am gesunden Probanden stattfindet oder am kranken Patienten.

Versuche am Menschen sind unterschiedlich weit formalisiert. Typische Situationen sind:

1. Das Einzelexperiment, etwa die erste Herzoperation am Menschen.
2. Die Beobachtungsstudie, in der Patienten in die Zukunft hinein beobachtet werden, ohne Einfluß auf die Behandlung zu nehmen.
3. Der kontrollierte randomisierte klinische Versuch, in dem Patienten zufällig auf verschiedene Behandlungen aufgeteilt werden.

Für diese drei typischen Situationen müssen jeweils andere ethische Regeln gelten, da die Voraussetzungen und der Formalisierungsgrad sehr unterschiedlich sind.

Wo liegen nun Grundinteressen bei Versuchen am Menschen?

Es gibt im Prinzip mindestens 4 Grundinteressen, die einander teilweise widerstreiten:

1. Der Proband hat ein Interesse an seiner Heilung, an seinem Schutz und an der Aufrechterhaltung seiner Grundrechte.
2. Die Gesellschaft hat ein Interesse am Erkenntnisgewinn für die jeweils lebenden und die noch ungeborenen Patienten.
3. Der Forscher hat ein Interesse, etwas Neues zu entdecken.
4. Die Pharmaindustrie hat ein Interesse, neue Medikamente zu entwickeln und sie mit Gewinn zu verkaufen.

Diese Interessen sind bei jedem Versuch am Menschen in ein Gleichgewicht zu bringen. Aus diesen Interessen ergeben sich grundlegende Polaritäten bei Versuchen am Menschen, für die ich zwei Beispiele nennen möchte. Eine erste Polarität ist die zwischen Arzt und Forscher. Der Arzt, der nur diesen einen Patienten und dessen Wohl im Auge hat, denkt an das Ergebnis für andere Patienten erst in zweiter Linie. Der Forscher, der den Erkenntnisgewinn im Auge hat, denkt an das Ergebnis für den einen Patienten erst in zweiter Linie. Diese grundlegende Polarität findet sich in jedem Versuch am Menschen. Durch die Trennung von behandelndem Arzt und Leiter der klinischen Prüfung ist sie erleichtert, aber nicht aufgehoben.

Die zweite Polarität ist die zwischen individuellem und sozialem Nutzen. Unsere gegenwärtige Gesellschaft stellt den Nutzen des Einzelnen immer über das bonum commune, Individualethik dominiert heute die Sozialethik. Andererseits haben Menschen seit Jahrtausenden die Blüte ihrer jungen Generationen in Kriege geschickt ohne viel Überlebenschancen, aus Gründen, die nicht einleuchtend waren. Beim Kampf um den Krebs verhalten wir uns bisher offensichtlich anders als beim Kampf um das Vaterland.

II. Anerkannte ethische Forderungen und Standards

Anerkannte ethische Forderungen bei Versuchen am Menschen sind niedergelegt im Eid des Hypokrates (1), in Unterlagen zum Nürnberger Gericht (2,3), in einem Statement des Medical Research Councils of Great Britain (4), in den Beschlüssen der Weltärzteschaft von Helsinki (5) und Tokio (6), um einige Quellen zu nennen. Ich muß diese bekannten Quellen nicht in allen Einzelheiten auf-führen und kann nur die wichtigsten Punkte zusammenfassen:

Ethische Fragen vor Aufnahme eines Experiments sind z.B.:

- Ist der Versuch wirklich nötig zur Verbesserung unseres Wissens oder kann man darauf verzichten? Dazu gehört: Was weiß man wirklich über das anstehende Problem aus Tierexperimenten, aus dem natürlichen Verlauf der Krankheit und aus aller Evidenz am Menschen? Meist ist es wenig, was man sicher weiß. Ist wirklich alles Wissen zusammengestellt und wie sicher ist es? Was ist der mögliche Nutzen des Versuchs für die beteiligten Patienten und für die zukünftigen Patienten? Was ist der mögliche Schaden für die beteiligten Patienten? Wie verhalten sich Nutzen und Schaden in der Abwägung zueinander?
- Kann die neue Behandlung Patienten vorenthalten werden?
- Ist ein Placebo ethisch gerechtfertigt?
- Ist eine Selbstkontrolle des Versuchs, die Beurteilung durch unabhängige Experten und/oder durch ein ethical committee erforderlich und fair durchgeführt?

Dies sind ethische Fragen für den Versuch als Ganzes. Ethische Fragen, die bezüglich jedes einzelnen Patienten bei Aufnahme in den Versuch zu stellen sind, betreffen den "informed consent" und die Möglichkeit, für jeden einzelnen Probanden jederzeit den Versuch abzubrechen.

Die bewußte Zustimmung des Patienten, der vorher über alle wesentlichen Aspekte des Experiments aufgeklärt sein muß, ist im Grundsatz unabdingbar. Mit diesem "informed consent" sind eine ganze Reihe von Schwierigkeiten verknüpft. Es gibt durchaus Fälle, wo er nicht notwendig erscheint, z.B. bei Vergleich zweier zugelassener Medikamente mit bekannter harmloser Wirkung und ohne Nebenwirkungen.

Es gibt Fälle, wo er nicht möglich ist, z.B. bei Patienten, die in bewußtlosem Zustand in einen Versuch aufgenommen werden. Hier kann er höchstens nachgeholt werden. Es gibt Fälle, wo Probanden die komplexen Zusammenhänge nicht verstehen können und der "informed consent" zu einem Lippenbekenntnis wird, zu einer Alibifunktion von zweifelhaften Wert. Bei jedem Versuch am Menschen ist jedoch zu fragen, ob ein "informed consent" und in welcher Weise er einzuholen ist.

Liegt die informierte Zustimmung eines Probanden schriftlich vor, dann ist die ethische Grenze nur mehr durch die Sittenwidrigkeit des Versuchs gesetzt, die aber kaum überschritten werden dürfte.

Spezielle ethische Probleme betreffen Versuche an Kindern, an Gefangenen und an Geisteskranken. In der Bundesrepublik und in anderen zivilisierten Nationen sind derartige Versuche weit eingeschränkt. Grundsätzlich sind jedoch auch Versuche an Kindern und an Geisteskranken nötig, wenn man über die besonderen Verhältnisse bei Kindern oder über die Behandlung von Geisteskranken etwas in Erfahrung bringen möchte.

III. Die Rolle der medizinischen Statistik und Versuchsplanung

Ethische Fragen hinken der tatsächlichen Entwicklung der Wissenschaft hinterher, man kann sie erst stellen, wenn bestimmte formelle Voraussetzungen vorhanden sind. Die Entwicklung der kontrollierten klinischen Studien hat solche ethische Fragen neu hervorgebracht. Ich möchte dies am Beispiel der Fallzahlschätzung für eine kontrollierte Studie erläutern. Wie läuft eine solche Fallzahlbestimmung in der Praxis ab?

Nehmen wir an, daß zwei Behandlungen verglichen werden sollen, die in einzelnen definiert sind, von denen man aber nicht weiß, welche besser ist. Die Patienten, die in die Studie aufgenommen werden sollen, sind ebenfalls definiert, das Zielkriterium ist festgelegt und eine ganze Reihe anderer Voraussetzungen für eine kontrollierte klinische Studie seien gegeben. Man kann dann statistische Plausibilitätsrechnungen durchführen, die zeigen, wieviel Patienten unter den verschiedensten Bedingungen erforderlich wären, wenn ein soge-

nanntes "signifikantes" Ergebnis auftreten soll. Solche Plausibilitätsberechnungen werden durchgeführt, um zu große und zu kleine Studien zu vermeiden. Sie dienen als Entscheidungshilfe neben anderen.

Allgemein gilt: Je weniger Patienten, umso besser aus ethischen Gründen. Je mehr Patienten, umso genauer wird man wissen. Es gibt keinen einfachen Ausweg aus diesem Dilemma durch eine statistische Formel. Man muß mit Sachverstand, Erfahrung und Verantwortung im Einzelfall entscheiden, und zwar über das Ganze. Die statistische Plausibilitätsrechnung ist dabei nur ein kleiner Teil.

Es sind im wesentlichen 6 Größen, die auf die Fallzahl, die man anstrebt, einen Einfluß haben:

1. Der Fehler α , d.h. die Wahrscheinlichkeit für die fälschliche Ablehnung der Nullhypothese. Man setzt diesen Fehler z.B. bei 1% und spricht von einem signifikanten Ergebnis, was bedeutet, daß man sich beim vorgegebenen Versuch und verwendeten Modell nur in 1% der Fälle irren würde, wenn man behauptet, daß ein Unterschied zwischen den Behandlungen besteht. Je kleiner α festgesetzt wird, desto größer wird die nötige Fallzahl.
2. Der Fehler β , d.h. die Wahrscheinlichkeit bei einer bestimmten gegebenen Differenz zwischen den Behandlungen diese zu übersehen durch den statistischen Test. Je kleiner β festgesetzt wird, desto größer die erforderliche Fallzahl.
3. Die Inzidenz der Zielgröße, d.h. z.B. die Häufigkeit der Rezidive. Je näher die Inzidenz an 50% kommt, desto kleiner die Fallzahl.
4. Die Differenz zwischen den Behandlungen, die man als klinisch relevant ansehen möchte, z.B. eine Verbesserung der Rezidivrate um 30%. Je größer diese Differenz, desto kleiner die Fallzahl.
5. Die drop-out Rate, d.h. der Prozentsatz der Probanden, den man vermutlich während des Versuchs aus den verschiedenen Gründen verlieren wird. Je größer die drop-out Rate, desto größer die erforderliche Fallzahl.

6. Bei bestimmten Kriterien die Beobachtungszeit pro Patient, z.B. zwei oder fünf Jahre. Je länger die Beobachtungszeit, desto kleiner u.U. die Fallzahl.

Legt man diese 6 Größen fest, so ergibt sich aus ihnen der nötige Umfang für die Studie. Man dreht gewissermaßen an sechs verschiedenen Knöpfen, die in definierter Form zusammenhängen und erhält als siebte Größe daraus eine Fallzahl. Wegen der Ungenauigkeit der Vorgaben - die Schätzungen für die Inzidenz, die drop-out Raten und für die Beobachtungszeit können weit variieren - und wegen der verschiedenen möglichen Vorgaben für α , β und die relevante Differenz, deren Wahl eine Bewertungsfrage ist, führt man solche Plausibilitätsrechnungen nicht einmal durch, sondern mehrmals unter verschiedenen Annahmen und stellt die Ergebnisse in einer Übersicht zusammen. Angesichts dieser Übersicht wählt man die geeignete und akzeptable Kombination der 7 Parameter für den Versuch aus, indem man die Lösungen und ihre Vorgaben mehr oder weniger explizit gewichtet, beurteilt und entscheidet. Dabei spielen die Nebenbedingungen, z.B. die Ressourcen eine wesentliche Rolle.

Das Vorgehen bei Fallzahlschätzungen geht also nicht davon aus, daß die Alternativhypothese richtig ist, sondern immer davon, daß die Nullhypothese zutrifft. Verschiedene Alternativhypothesen werden lediglich theoretisch und rechnerisch angesetzt, ohne daß man sie in der Realität für gegeben annimmt. Der Vorgang endet also nicht mit einer definierten Zahl von Patienten, die sozusagen sterben müssen, damit das Ergebnis signifikant wird - dies wäre ein totales Mißverständnis - sondern er endet mit einer Reihe von möglichen Fallzahlen unter verschiedenen abstrakten Voraussetzungen. Je nach Vorgabe erreicht die Ungenauigkeit dabei leicht den Faktor 2 - 3. Die Voraussetzungen und diese Unsicherheit werden im Urteil über die zu wählende Fallzahl berücksichtigt, wobei man eine Fallzahl anstrebt, die so klein wie möglich und so groß wie nötig ist. Das Vorgehen beim vorzeitigen Abbruch eines Versuchs hat analoge Probleme.

Wie solche Überlegungen zeigen, haben medizinisch-statistische Verfahren wichtige Funktionen für ethische Fragen bei Versuchen am Menschen:

1. Menschliche Leiden, möglicher Schaden und die Kosten werden so klein wie möglich gemacht durch eine geeignete Versuchsplanung und Auswertung mit Hilfe statistischer Methoden.
2. Der Denkraum für verfeinerte ethische Fragen wird durch ein derartiges Kalkül erst bereitgestellt. Das Kalkül ist relativ komplex und ohne dieses Kalkül gäbe es manche ethische Fragen überhaupt nicht.
3. Die Statistik trägt zur Objektivierung der Tatbestände und zur Konsensfindung bei. Sachliche Informationen für die zweckmäßige Durchführung eines Versuchs am Menschen werden durch statistische Verfahren bereitgestellt, z.B. die Schätzung der Inzidenz oder der drop-out Rate.
4. Einige Parameter, die in diesen Denkraum eingehen, z.B. die Fehler α und β sowie die klinisch relevante Differenz, müssen bewertend gewählt werden. Die Wahl von Parametern in statistischen Modellen bedeutet eine ethische Entscheidung. Die medizinische Statistik und Versuchsplanung eröffnet also neue ethische Fragen. Die Wahl des Fehlers β ist z.B. ein solches Bewertungsproblem. Wenn man β klein wählt, bedeutet dies, daß man sehr sicher sein möchte, daß man einen Unterschied nicht übersieht, so er vorhanden ist. Dafür muß man eine höhere Fallzahl in Kauf nehmen. Wie hoch möchte man also β wählen? Das läßt sich nicht allgemein sagen und ist für jede Studie neu zu beantworten.

Insgesamt zeigen diese Überlegungen, daß durch die medizinische Statistik und Versuchsplanung ein neuer Denkraum für ethische Probleme zur Verfügung gestellt wird. Ethische Probleme werden dabei ohne einen erfahrenen Statistiker immer schwerer formulierbar und lösbar. Es besteht die Gefahr, daß die Ethik zu einem Kalkül degeneriert, wenn derartige Fragen nicht von verantwortungsbewußten Fachwissenschaftlern aufgenommen werden, die mehr als nur Statistik verstehen müssen.

IV. Welche ethische Fragen soll man bei einem Versuch am Menschen generell stellen

Eine wichtige Regel ist, daß ein formalisiertes Experiment am Menschen so geplant und durchgeführt werden muß, daß die Masse der "billig und gerecht Denkenden" es verstehen kann und ihm zustimmen kann. Es darf die Interessen der Betroffenen nicht wesentlich beeinträchtigen. Eine Zustimmung durch die Probanden nach Information ist grundsätzlich erforderlich. Ethische Fragen nach Art einer Checkliste sind dann z.B.:

1. Wie sicher ist die zu untersuchende Behandlung? Was kann der Versuch maximal den Beteiligten schaden, was und wem nützt der Versuch? Wie sieht die Nutzen-Schaden-Abwägung aus?
2. Kann man durch eine Veränderung der Aufnahme- und Ausschlußkriterien und der Bedingungen des Ausscheidens von Patienten während der Studie die ethische Vertretbarkeit weiter verbessern? Es gibt kaum Fragestellungen, die ethisch nicht vertretbar sind, wenn man diese Punkte geeignet wählt.
3. Ist das Studienprotokoll von einem unabhängigen "protocol review committee" akzeptiert worden? Wie ist die Meinung qualifizierter Fachkollegen, die nicht an dem Versuch beteiligt sind, zu den ethischen Problemen?
4. Wie würde ein ethisches Komitee, zusammengesetzt aus Laien und Fachleuten, zu dem Versuch Stellung nehmen? Ist das hier nötig? Warum wurde keines gefragt?
5. Sind an der Entscheidung über die Durchführung des Versuchs Nicht-Ärzte und Nicht-Patienten beteiligt? Ist dies hier nötig?
6. Kann eine Behandlung den Patienten vorenthalten werden? Ist es ethisch, ein Placebo zu verwenden?
7. Sind die am Versuch beteiligten Ärzte von so hoher Qualität, daß das Risiko für die Patienten klein bleibt?
8. Würden Sie ihre eigenen Kinder, ihre Frau oder Familienmitglieder an dem Versuch teilnehmen lassen?

9. Können Sie diesen Versuch öffentlich ethisch vertreten, z.B. in einer Zeitung, und können Sie ihn der Bevölkerung plausibel machen?
10. Hat der Versuch einen so hohen Standard, daß er von einer angesehenen wissenschaftlichen Zeitschrift publiziert werden könnte?

V. Welche ethischen Probleme stellen sich heute?

Hier möchte ich 8 Punkte herausgreifen:

1. Die Patienten stimmen dem Arzt im allgemeinen leicht zu, wenn er ihnen etwas vorschlägt. Der Arzt hat eine große Verantwortung in der Aufklärung über einen Versuch. Sie muß gründlich und im individuellen Gespräch erfolgen. Der "written consent" darf nicht zu einem Alibi-Ritual werden.
2. Ethical committees, wie sie in den USA vorgeschrieben und bei uns nicht erforderlich sind, setzen sich aus Laien und Ärzten zusammen. Sie stimmen demokratisch ab. Alle ihre Mitglieder teilen die zeitspezifischen Wahnideen der jeweils lebenden Gesellschaft. Wir dürfen von ihnen nicht die höchste Stufe der wissenschaftlichen Bewußtheit erwarten, sondern bestenfalls einen Durchschnitt. Inwieweit sollten solche Komitees beraten, inwieweit bestimmte Studien verhindern können, inwieweit sollten sie nicht am Entscheidungsprozeß beteiligt sein? Ist die Teilnahme an der Entscheidung zu maximieren? Haben solche Komitees im wesentlichen nur Erziehungsaufgaben für die Mitglieder? Demokratische Prozesse wirken als Minderheitsschutz und haben nichts mit Wahrheitsfindung zu tun. Sie können eine Forschungsbremse sein. Wer soll also über die Ethik entscheiden? Die Macht der Experten, das Mittelmaß der Unverständigen, die Interessen der Beteiligten oder welche Mischung daraus?
3. Die breite Einführung neuer eingreifender Techniken - z.B. neuer Operationen - stellt ein Experiment am Menschen dar. Bei den ersten 100 Fruchtwasseruntersuchungen eines Teams z.B. tritt eine Komplikationsrate von etwa 10% auf, nach mehreren 100 Parazentesen eine solche von unter 1%. Wie kann man das Lernen der Ärzte bei dem Übergang auf die breite Anwendung so sicher wie

möglich machen? Hierfür sind ethische guidelines nötig, die mehr Menschen betreffen würden, als in kontrollierten Studien heute geführt werden.

4. Viele unserer anerkannten Behandlungsverfahren sind nicht fundiert und es mag ethischer sein, sie wegzulassen. War es ethischer, 100 Patienten bei einer Operation keinen Antibiotikaschutz zu geben, als 1000 folgende Patienten mit Antibiotika zu versorgen, sofern diese nichts nützen und Allergien als Nebenwirkungen haben? Inwieweit ist also der Auslaßversuch zur Überprüfung eingeführter Therapien ethisch erforderlich? Wie kann man die gefährlichen eingeführten Behandlungen erkennen, wenn nicht durch Auslaßversuche? Auch die Krankheit ändert sich in ihrer Epidemiologie in Jahrzehnten. Will man nicht den Kontakt zur Realität verlieren und über lange Zeiträume unnütze bzw. sogar schädliche Behandlungen mitschleppen, muß man Auslaßversuche durchführen, die heute als unethisch angesehen werden. Wie sicher muß man eigentlich sein über eine Therapie, damit man sie nicht mehr mit einem randomisierten kontrollierten Versuch überprüfen darf, wenn man die große Zahl der möglicherweise falsch behandelten Patienten mit ins Kalkül einbezieht? Auf die Frage, wie moralisch sicher man sein muß oder wieviel Zweifel geduldet werden müssen, gibt es keine einfache Antwort.
5. Wie lassen sich die auftretenden ethischen Fragen typisieren, kann man eine Systematik der Situationen entwickeln? Standards wird man nur sehr wenige allgemein setzen können. In der Typisierung der Situation, in der Individualisierung eines jeden Versuchs, in der Bereitstellung eines Kriterienrasters nach einem Fragenkatalog liegen Weiterentwicklungen. Es sollten jedenfalls viele Bewertungsraster erhalten bleiben.
6. Ist es möglich, eine positive Ethik des Versuchs am Menschen aufzubauen, die nicht nur den Bauchnabel des Individuums sieht, sondern das Ganze der Menschheit? Die Opferbereitschaft für andere ist auch heute vorhanden. Wenn ich eine Krankheit habe, und man weiß nicht, wie mir geholfen werden kann, dann werde ich bereit sein, zum Erkenntnisgewinn für meinen Mitmenschen

beizutragen, wenn mir nicht geschadet wird. Es sind Gesellschaften denkbar, in denen es unethisch ist, sich nicht an einer klinischen Studie zu beteiligen, in der jede Behandlung Teil eines Versuchs am Menschen ist. Der Aufbau einer solchen ethischen Grundhaltung wäre wünschenswert und möglich.

7. Inwieweit sollte man die Ethik für Versuche am Menschen weiter formalisieren? Wird sie damit nicht noch mehr zu einem kalten Kalkül, in dem letztlich die Verwalter entscheiden und nicht mehr verantwortungsbewußte Menschen?
8. Inwieweit sind unethische Versuche zu publizieren und anzuerkennen? Sollen wissenschaftliche Zeitschriften ihre Publikation ablehnen oder mit herber Kritik versehen? Sollen Zulassungsbehörden unethische Versuche am Menschen als Beweise akzeptieren?

VI. Thesen

Lassen Sie mich zum Schluß 9 Thesen formulieren, von denen einige kontrovers sind.

1. Es gibt keine Alternative zu Versuchen am Menschen. Ein Fortschritt in der Medizin geht immer über Versuche am Menschen. Wie Claude Bernard einmal zur Vivisektion schreibt: "Um zu verstehen, wie Menschen und Tiere leben, können wir nicht vermeiden, große Zahlen von beiden sterben zu sehen. Denn der Mechanismus des Lebens kann nur verstanden werden durch die Kenntnis des Mechanismus des Todes".
2. Ethisch einwandfreie Versuche am Menschen sind möglich, sie sind auch ethisch indiziert. Wir brauchen nicht weniger Versuche am Menschen, sondern mehr und ethisch besser fundierte Versuche am Menschen. Experimente am Menschen sind keine primär verdächtige Tätigkeit, die strafrechtlich zu verfolgen wäre. Es gibt Versuche am Menschen, die zur Spitze der ethischen und technischen Entwicklung der Medizinkultur zu zählen sind, auf die man mit Recht stolz sein kann. Die Einbringung der zukünftigen, noch nicht geborenen Patienten in das ethische Kalkül führt zu einem positiven Nutzen bei vielen Versuchen am Menschen.

3. Zu strenge ethische Anforderung begrenzen die Gewinnung von Erkenntnissen. Wir werden z.B. nie wissen, wieviele und welche wirksame Substanzen wir übersehen haben, weil wir uns scheuen, sie in Versuchen am Menschen zu prüfen. Wenn zu wenig Versuche am Menschen durchgeführt werden oder sie zu früh abgebrochen werden, ist dies schädlich für uns alle.
4. Ein großer Teil der lebenden Menschen ist nicht in der Lage, differenzierte ethische Fragen zu verstehen oder zu entscheiden. Einem Menschen, der nicht lesen und schreiben kann, kann man wohl kaum die Pros und Contras eines diffizilen klinischen Versuchs erklären. Soll man nur mit bestimmten gebildeten Schichten Versuche am Menschen durchführen, z.B. Ärzten? Ich meine nein.
5. Die medizinische Bürokratie - d.h. die Verwaltungsleute, die Juristen und die Statistiker - dürfen in der Bewertung von Versuchen am Menschen nicht die Oberhand gewinnen. Die Beurteilung muß wesentlich von Forschern und Laien getragen werden. Ethische Probleme sind nicht das Spezialgebiet von Juristen, Verwaltungsangestellten oder Statistikern.
6. Zur Bearbeitung ethischer Fragen bei Versuchen am Menschen bieten sich oft statistische Methoden an. Ethische Fragen bei Versuchen am Menschen sollten daher nicht ohne einen medizinischen Statistiker behandelt, objektiviert, konsensfähig gemacht und entschieden werden. Der medizinische Statistiker formuliert manche ethische Fragen erst und bringt die Komplexität statistischer Denkmodelle und Fakten mit in die Diskussion ein zusammen mit gesundem Menschenverstand.
7. Wir brauchen eine in sich konsistente, stärker formalisierte Ethik für Versuche am Menschen. Bausteine dazu sind vorhanden. Wir müssen die Regeln der Ethik noch ein Stück weiter vorantreiben, der Weg zurück in eine undifferenzierte Welt ist nicht mehr gangbar.
8. Wir sollten die ethischen Anforderungen für Versuche am Menschen höher schrauben als sie derzeit in der Praxis sind. Das Vertrauen der Beteiligten rechtfertigt alle Anstrengungen. Vertrauen kann durch eine breitere Beteiligung, durch eine bessere Selbstkontrolle und durch eine plausiblere Darstellung gewonnen und erhalten werden.

9. Neue Gesetze brauchen wir nicht. Wir brauchen eine verstärkte Hinwendung zur medizinischen Ethik als ärztliche Aufgabe, als Erziehungsaufgabe für die Studenten und als wissenschaftliche Aufgabe. Ein Bewußtseinszustand ist anzustreben, der von sich aus eine höhere Qualität mit sich bringt.

Meine Damen und Herren,

ich habe ethische Fragen bei Versuchen am Menschen angeschnitten aber sie nicht lösen können. Viele Probleme habe ich nicht genannt, z.B. die Frage, ob es lebensunwertes Leben gibt oder wie Versuche zu bewerten sind, die zur Entwicklung menschlicher Feten außerhalb des mütterlichen Körpers angestellt werden. Ethische Fragen bei Versuchen am Menschen werden diskutiert werden, solange es Menschen geben wird, ohne daß eindeutige Lösungen existieren. Dies darf nicht den Ernst mindern, mit dem wir uns heute ethischen Fragen bei Versuchen am Menschen widmen. Ein Stück der Lebensqualität der Gegenwart und ein gutes Stück der Zukunft der Menschen hängen von den temporären Lösungen ab, die wir in diesem Jahrhundert praktizieren.