

Levke Voß

Produktsicherheit bei Erforschung somatischer Gentherapie



Nomos

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	15
A. Gegenstand der Untersuchung	15
B. Gang der Darstellung	17
Kapitel 1 Naturwissenschaftliche Grundlagen	19
A. Einführung in die Molekulargenetik	19
I. Geschichtlicher Überblick	19
II. Gene und Proteine	21
B. Das Verfahren der somatischen Gentherapie	23
I. Prinzip der somatischen Gentherapie und Abgrenzung zur Keimbahntherapie	24
II. Gentherapiestrategien	24
1. in vivo-Gentherapie	24
2. in vitro-Gentherapie	25
III. Gentransfertechniken	25
1. Viraler Gentransfer	26
2. Nicht-viraler Gentransfer	27
IV. Risiken der somatischen Gentherapie	27
C. Genetisch bedingte Krankheiten	28
D. Jetziger Stand der somatischen Gentherapie	30
Kapitel 2 Anforderungen an die Erforschung der somatischen Gentherapie	33
A. Vorschriften des AMG	33
I. Anwendbarkeit des AMG	33
II. Allgemeine Anzeigepflicht und das Erfordernis der Herstellungserlaubnis	34
1. Herstellungserlaubnis	35
a) Voraussetzungen	35
aa) Herstellung eines Arzneimittels	35
bb) Gewerbs- oder Berufsmäßigkeit	36
cc) Abgabe an andere	36
dd) Ausnahmen von der Erlaubnispflicht	37

ee) Zwischenergebnis	38
b) Entscheidung über Erlaubnis im Benehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde	38
c) Anspruch auf Erteilung der Herstellungserlaubnis und Anforderungen an das Herstellungsverfahren	39
d) Rechtsfolgen eines Verstoßes gegen § 13 Abs. 1 AMG	41
2. Allgemeine Anzeigepflicht	42
3. Ergebnis	43
III. Klinische Prüfung der somatischen Gentherapie	43
1. Begriff der humanmedizinischen Forschung	44
a) Abgrenzung	46
aa) Heilbehandlung und Heilversuch	46
bb) Heilversuch und wissenschaftlicher Versuch	48
b) Anwendung der Begriffe auf die Erforschung der somatischen Gentherapie	49
2. Prüfungsphasen	50
a) Phase I – Erstmalige Prüfung am Menschen:	51
b) Phase II – Erstanwendung am Patienten	51
c) Phase III – Breitenprüfung an Patienten	52
d) Phase IV – Fortdauernde Kontrolle	52
3. Materielle Voraussetzungen für die Erprobung der somatischen Gentherapie	53
a) Anwendungsbereich	53
aa) persönlicher Anwendungsbereich	53
bb) sachlicher Anwendungsbereich	55
b) Voraussetzungen des § 40 AMG	55
aa) Anwendung der guten klinischen Praxis	56
bb) Ethik-Kommission	56
(1) Kompetenzen der Ethik-Kommissionen	57
(2) Verfahren vor den Ethik-Kommissionen	58
cc) Risikoabwägung gemäß § 40 Abs. 1 S. 3 Nr. 2 AMG	59
dd) Aufklärung und Einwilligung	61
(1) Das Erfordernis der Einwilligung	61
(2) Wirksamkeitsvoraussetzungen der Einwilligung	63
(a) Aufklärung	63
(b) Einwilligungsfähigkeit	65
(c) Freiwilligkeit	66
(aa) Ausschluss der Freiwilligkeit durch Probanden- honorar	67
(bb) Verwehrte Personen	67
ee) Probandenversicherung	69
ff) Prüfleiter	70
gg) pharmakologisch-toxikologische Prüfung	72
hh) Zusammenfassung	72

c)	Besondere Voraussetzungen des § 41 AMG	72
aa)	Grundsätzliche Anwendbarkeit der Voraussetzungen des § 40 AMG	73
bb)	Indiziertheit des zu prüfenden Arzneimittels	75
cc)	Sonderregelungen bezüglich der Einwilligung	76
dd)	Versuche an untergebrachten Personen	76
4.	Ergebnis	78
B.	Das ärztliche Berufsrecht	78
I.	Verhältnis des Standesrechts zu arzneimittelrechtlichen Vorschriften	79
1.	Vergleich der Regelungen der klinischen Prüfung der somatischen Gentherapie in Standesrecht und Arzneimittelrecht	79
a)	Regelung der somatischen Gentherapie im ärztlichen Standesrecht	79
aa)	Die ärztliche Berufsordnung	79
(1)	Die Musterberufsordnung und die Berufsordnungen der Länder	79
(2)	Die klinische Forschung in der Musterberufsordnung	80
bb)	Richtlinien zum Gentransfer in menschliche Körperzellen	82
b)	Vergleich	82
c)	Zwischenergebnis	83
2.	Regelungskompetenz des Bundes	84
a)	Regelungskompetenz des Bundes nach Art. 74 Abs. 1 Nr. 19 GG	84
b)	Regelungskompetenz nach Art. 74 Abs. 1 Nr. 26 GG	85
3.	Abschließender Charakter des AMG?	86
a)	Intensität der Regelung	87
b)	Der Wortlaut „ärztlich vertretbar“	87
c)	Gesetzesbegründung	88
d)	Ermächtigung der Errichtung von Ethik-Kommissionen nach Landesrecht	89
e)	Zweck und Zielsetzung des Arzneimittelgesetzes	89
f)	Art. 74 Abs. 1 Nr. 26 GG	89
II.	Ergebnis	90
C.	Gentechnikgesetz	90
I.	Anwendbarkeit des Gentechnikgesetzes auf die somatische Gentherapie	91
1.	Arbeit mit gentechnisch veränderten Organismen	91
2.	Ausschluss nach § 2 Abs. 3 Gentechnikgesetz	92
3.	Zwischenergebnis	93
II.	Folgen der Anwendbarkeit	93
III.	Ergebnis	95
D.	Zusammenfassung der bisher gewonnenen Ergebnisse	95

Kapitel 3	Rechtsfolgen bei Eintritt eines Forschungsschadens – Schadensausgleich	97
A.	Ansprüche gegen den forschenden Arzt	98
I.	Vertragliche Haftung	98
1.	Anspruchsvoraussetzungen	98
a)	Schuldverhältnis	98
aa)	Heilversuch	98
(1)	Krankenhausvertrag	99
(2)	Ambulant durchgeführter Heilversuch	100
(3)	Zwischenergebnis	100
bb)	Wissenschaftliches Experiment	100
(1)	Meinungsstand	101
(2)	Eigene Lösung	102
cc)	Zwischenergebnis	103
b)	Pflichtverletzung	104
aa)	Allgemeine Behandlungspflichten	105
(1)	Behandlungsfehler in der klinischen Forschung	105
(2)	Ärztliche Richt-/Leitlinien und Standard	106
(a)	Wortlautauslegung	106
(b)	Systematische Auslegung	107
(c)	Teleologische Auslegung	108
(d)	Zwischenergebnis	111
bb)	Versuchsbegleitende Aufklärungspflichten	111
cc)	Schweigepflicht	112
c)	Kausalität	113
d)	Vertretenmüssen	114
2.	Art und Umfang der Ersatzpflicht	116
a)	Vermögensschaden	116
b)	Schmerzensgeld	116
3.	Beweislastverteilung	117
a)	Grundsätzliche Verteilung der Darlegungs- und Beweislast	117
b)	Beweislastverteilung im Arzthaftungsprozess	118
aa)	Aufklärungspflicht	118
bb)	Behandlungsfehler	118
(1)	Anscheinsbeweis	118
(2)	Grober Behandlungsfehler	119
(3)	Dokumentationsmängel	119
(4)	Vermutung gem. § 280 Abs. 1 S. 2 BGB	120
(5)	Zwischenergebnis	122
c)	Übertragbarkeit der Beweiserleichterungen auf das Recht der klinischen Forschung der somatischen Gentherapie	122
4.	Verjährung	124
5.	Zwischenergebnis	125

II.	Vertragsähnliche Haftung	126
1.	Aufnahme von Vertragsverhandlungen	126
2.	Pflichtverletzung und Vertretenmüssen	127
3.	Kausalitäts- und Beweislastfragen	128
III.	Haftung nach dem Arzneimittelgesetz	128
IV.	Haftung wegen unerlaubter Handlung	129
1.	§ 823 Abs. 1 BGB	129
a)	Rechtsgutsverletzung	129
b)	Durch zurechenbares Verhalten	130
c)	Verschulden und Beweislast	130
2.	§ 823 Abs. 2 BGB	131
a)	Verletzung eines Schutzgesetzes	131
aa)	Delikte des Strafgesetzbuches	131
bb)	Vorschriften des AMG	132
cc)	Sonstige Schutzgesetze	132
b)	Verschulden	133
c)	Beweislastverteilung	133
3.	§ 839 BGB	134
V.	Ergebnis	134
B.	Ansprüche im Verhältnis zur Forschungseinrichtung / Krankenhausträger	135
I.	Vertragliche Ansprüche	135
1.	§ 280 Abs. 1 BGB	135
2.	§ 280 Abs. 1 BGB i.V.m. §§ 31, 89 BGB	135
3.	§ 280 Abs. 1 BGB i.V.m. § 278 BGB	136
II.	Deliktische Ansprüche	136
III.	Ergebnis	137
C.	Ansprüche im Verhältnis zum Arzneimittelhersteller / pharmazeutischen Unternehmer	138
I.	Vertragliche Haftung	138
II.	Haftung nach dem Arzneimittelgesetz - § 84 AMG	138
III.	Haftung nach dem Gentechnikgesetz - § 32 Abs. 1 GenTG	138
IV.	Haftung nach dem Produkthaftungsgesetz	140
1.	Anwendungsbereich des Produkthaftungsgesetzes	140
2.	Anspruchsvoraussetzungen	141
a)	Rechtsgutsverletzung durch fehlerhaftes Produkt	141
aa)	Rechtsgutsverletzung	141
bb)	Produkt	141
cc)	Fehler	141
b)	Haftungsadressaten	142
c)	kein Vorliegen von Haftungsausschlussgründen	142
aa)	Bedeutung der Inverkehrgabe des Produkts	143
(1)	Meinungsstand	143
(2)	Eigene Ansicht	145
(a)	Wortlautauslegung	145

	(b) Systematische Auslegung	145
	(aa) Produkthaftungsgesetz	145
	(bb) Arzneimittelgesetz	145
	(c) Teleologische Auslegung	146
	bb) Zwischenergebnis	147
	3. Ergebnis	147
V.	Haftung wegen unerlaubter Handlung	147
	1. § 823 Abs. 1 BGB	147
	a) Tatbestandsmäßigkeit	147
	b) Verschulden	148
	c) Beweislastverteilung	150
	aa) Allgemeine Beweislage	150
	bb) Besonderheiten bei der Erforschung der somatischen Gentherapie	150
	(1) Nachweis des Verschuldens	151
	(2) Nachweis der Kausalität	151
VI.	Ergebnis	152
D.	Ansprüche gegen die Ethik-Kommission	152
	I. Vertragliche Haftung	153
	II. Deliktische Haftung	154
	1. Handeln in Ausübung eines öffentlichen Amtes	154
	2. Verletzung einer einem Dritten gegenüber obliegenden Amts- pflicht	155
	3. Verschulden	156
	4. Kausalität	157
	a) Adäquate Kausalität	157
	b) Unterbrechung der Kausalität durch eigenverantwortliche Entscheidung des Forschers	158
	c) Zwischenergebnis	158
	5. Anspruchsgegner	159
	6. Subsidiarität der Amtshaftung	159
	a) Haftung des Forschers	160
	b) Haftung der Forschungseinrichtung	160
	c) Haftung des Arzneimittelherstellers	161
	d) Probandenversicherung	161
	7. Art und Umfang der Ersatzpflicht	162
	8. Beweislast	163
	III. Ergebnis	163
E.	Probandenversicherung	163
	I. Einstandspflicht des Versicherers gegenüber dem Probanden/Patienten	164
	1. Versicherungsfall	164
	2. Kausalität	165
	3. Ausschlüsse nach den AVB/P	167
	4. Schuldhaftes Herbeiführung des Versicherungsfalls	168

5. Zeitliche Geltung	169
6. Versicherungsleistung	170
a) Ersatz des materiellen Schadens	170
b) Ersatz des immateriellen Schadens?	170
c) Ersatzleistungen Dritter (gesetzliche Krankenkasse, Arbeitgeber)	171
d) Ausschlüsse und Beschränkungen der Leistung	172
aa) Höchstsummen	172
bb) Mitverschulden	172
cc) Verletzung von Vertragspflichten und Obliegenheiten	173
(1) Verletzungen des Versicherungsnehmers	173
(a) Vorvertragliche Anzeigepflicht	173
(b) Prämienzahlung	173
(aa) Nicht rechtzeitige Zahlung einer ersten oder einmaligen Prämie	173
(bb) Nicht rechtzeitige Zahlung einer Folgeprämie	173
(c) Obliegenheiten gem. § 14 I. AVB/P	174
(2) Verletzungen des Versicherten	174
7. Verjährung	175
8. Beweislastverteilung	176
9. Ergebnis	176
 Kapitel 4	
Zusammenfassung und Bewertung der Untersuchungsergebnisse	177
I. Rahmenbedingungen für die Erforschung der somatischen Gentherapie	177
1. Arzneimittelgesetz	177
2. Ärztliches Standesrecht	178
3. Gentechnikgesetz	178
II. Haftung bei Schadenseintritt	179
 Literaturverzeichnis	181