



Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin
Commission nationale d'éthique pour la médecine humaine
Commissione nazionale d'etica per la medicina
Swiss National Advisory Commission on Biomedical Ethics

Zur Forschung mit Kindern

Stellungnahme Nr. 16/2009

Bern, März 2009

Impressum

Herausgeberin: Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin NEK-CNE

Redaktion: Susanne Brauer

Produktionsleitung: Jean-Daniel Strub

Redaktionelle Mitarbeit: Anne Kauffmann, Anika Mitzkat

Grafik und Layout: John Huizing, Zürich

Bezugsadresse: www.nek-cne.ch oder Sekretariat NEK-CNE, c/o BAG, 3003 Bern

Kontakt: nek-cne@bag.admin.ch

Diese Stellungnahme ist in deutscher, französischer und italienischer Sprache erschienen. Auf www.nek-cne.ch ist sie in englischer Sprache verfügbar.
© 2009 Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin, Bern
Abdruck unter Angabe der Quelle erwünscht.

NEK-CNE Mitglieder der vorbereitenden Arbeitsgruppe waren:
Mme. Christiane Augsburg; Dr. med. Kurt Ebner-Fässler;
Carlo Foppa, PhD; Dr. phil. II Margrit Leuthold;
lic. iur. et lic. phil. Franziska Probst; Dr. phil. Brigitte Weisshaupt

Inhaltsverzeichnis

Impressum	2
Vorwort	5
1 Anlass zu dieser Stellungnahme und ihre Ziele	6
2 Die spezifische Problematik der Forschung mit Kindern	7
2.1 Kinder als therapeutische Waisen?	7
2.2 Pädiatrische, methodische und wirtschaftliche Schwierigkeiten bei klinischen Studien mit Kindern	7
3 Zentrale Prinzipien der Forschung mit Kindern und ihre Verankerung in Recht und Richtlinien	11
3.1 Zentrale Prinzipien	11
3.1.1 Einverständnis der gesetzlichen Vertretung des Kindes	11
3.1.2 Ablehnung seitens des Kindes	11
3.1.3 Subsidiarität	12
3.1.4 Unabhängige Überprüfung des Forschungsvorhabens	12
3.1.5 Spezielle Prinzipien für Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen für das Kind	12
3.2 Ausgewählte supranationale Übereinkommen	13
3.2.1 Menschenrechtsdokumente	13
3.2.2 Die Deklaration von Helsinki	13
3.2.3 Die «Biomedizin-Konvention» des Europarates	14
3.2.4 Die CIOMS-Richtlinien	15
3.2.5 Die EU-Richtlinie 2001/20/EG	15
3.3 Rechtliche Regelungen in der Schweiz	15
3.3.1 Aktuelle nationale Gesetzeslage und der Vorentwurf zum Humanforschungsgesetz	15
3.3.2 Kantonale Regelungen und Verlautbarungen der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften	17
4 Ethische Fragen und Probleme im Bereich der Forschung mit Kindern	17
4.1 Terminologische Fragen	17
4.1.1 Zum Begriff des Kindes	17
4.1.2 Zum Begriff «therapeutischer» und «nicht-therapeutischer» Forschung	18

4.2	Die besondere Schutzbedürftigkeit von Kindern	18
4.3	Beurteilung der Urteilsfähigkeit	19
4.4	Zur Einwilligung in ein Forschungsvorhaben	20
4.4.1	<i>Einwilligung der Eltern oder anderer gesetzlicher Vertreter des Kindes</i>	21
4.4.2	<i>Zustimmung des Kindes</i>	21
4.5	Zum Abwehrrecht des Kindes	23
4.6.	Bestimmung des Kindeswohls und der Interessen des Kindes	24
4.7	Bestimmung von Risiken und Belastungen	24
4.8	Bestimmung von Nutzen	27
4.9	Zur Nutzen-Risiko-Abwägung	27
4.10	Begründungsschwierigkeiten für Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen	28
4.11	Solidarität und Gruppennutzen als Rechtfertigungsgründe für Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen?	29
4.12	Darf ein Forschungsvorhaben mit einem potenziellen individuellen Nutzen bei Abwehr des Kindes durchgeführt werden?	31
4.13	Forschung in Notfallsituationen	31
4.14	Forschung mit Placebo	32
5	Kernaussagen der NEK-CNE	34
	Bibliographie	39

Vorwort

Forschung mit Kindern? Ist es überhaupt ethisch vertretbar, mit Kindern Forschung zu betreiben? Kinder sind besonders schutzbedürftig und die (erwachsenen) Forscherinnen und Forscher haben eine Verantwortung, für das Wohl der Kinder einzutreten. Sie sollen das Wohl von Kindern jedenfalls nicht aufs Spiel setzen. Von daher zögern wir zunächst mit einem Ja. Aber Kinder brauchen auch eine Medizin, die auf wissenschaftlichen Erkenntnissen aufbaut, auf Erkenntnissen über die Entstehung und über die Mechanismen von Krankheiten, von denen Kinder betroffen werden können, über die Gesundheit und über die körperliche, seelische und soziale Entwicklung von Kindern, auch über die verschiedenen Gefahren, die in der Gesellschaft für Kinder lauern, über Präventionsmöglichkeiten, sowie natürlich auch ganz konkret über die Wirkung von Methoden, die man in der Kinderheilkunde einsetzen will. Ein Nein zur Forschung mit Kindern würde deshalb den Kindern wesentliche Vorteile vorenthalten und ihnen besondere Risiken aufbürden.

Wenn die Antwort weder Ja noch Nein sein kann, verwandelt sich die Frage zur Frage nach dem Wie. Ob es ethisch vertretbar und zumutbar sei, mit Kindern Forschung zu betreiben, hängt davon ab, wie diese Forschung vonstatten geht, das heisst wie ein Kind von Forschungsaktivitäten betroffen wird. Eine gute Regelung der Forschung mit Kindern ist gesucht, welche die Frage nach dem Wie der Forschung in einer ethisch vertretbaren Art und Weise beantwortet. Das ist nicht nur minimalistisch, im Sinn von ein paar unumgänglichen Schutzkriterien gemeint. Was ethisch vertretbar ist, meint nicht weniger als die beste mögliche Regelung, gemessen am besten Interesse der Kinder.

Dies ist der Horizont, in welchem die Aufgabe des Gesetzgebers zu verstehen ist, wenn er Gesetze zur Forschung mit Kindern schaffen soll. Die Nationale Ethikkommission im Bereich der Humanmedizin (NEK-CNE) hat festgestellt, dass es in der Schweiz noch relativ wenig Materialien gibt, die sich breit mit der Ethik der Forschung mit Kindern und mit Regelungen der Forschungspraxis befassen. Anlässlich der Ausarbeitung, der öffentlichen Diskussion und der parlamentarischen Arbeit zum Humanforschungsgesetz hat sie sich mit dem Thema der Forschung mit Kindern seit 2006 intensiv beschäftigt und legt hier ihre Ergebnisse dazu vor. Sie richten sich naturgemäss in erster Linie an den Gesetzgeber und an die Kreise, welche sich um die Umsetzung des Humanforschungsgesetzes kümmern: Das sind insbesondere die Behörden, die Forschungsethikkommissionen, die Forschenden, die Eltern und die Interessenvertreter von Kindern. Die Stellungnahme ist aber auch als Beitrag zu einer breiten ethischen Diskussion in der Gesellschaft gedacht, die über die Kreise der direkt Involvierten hinausreicht.

Die NEK-CNE möchte zur Identifikation, zur Deutung und zur Klärung der ethischen Fragen beitragen, die sich im Zusammenhang der Regelung und Beaufsichtigung von Forschung mit Kindern stellen. Am Ende ergreift sie dezidiert und mit pointierten Argumenten Position für die Notwendigkeit von Forschung mit Kindern, gegen die Instrumentalisierung eines Kindes zur Vermehrung eines Nutzens anderer, für eine sorgfältige Auslegung des Prinzips der minimalen Risiken und Belastungen bei sogenannter «fremdnütziger» Forschung – im Sinn der Zumutbarkeit für das Kind selbst, sowie für eine Würdigung auch des medizinischen Erfahrungswissens.

Christoph Rehmann-Sutter, Präsident – 11. November 2008

1 Anlass zu dieser Stellungnahme und ihre Ziele

Wenn Kinder¹ in Forschungsvorhaben einbezogen werden sollen, ist grosse Vorsicht geboten. Kinder sind verletzbar und in verschiedener Hinsicht besonders schutzbedürftig. Gleichzeitig sollen Kinder vom Fortschritt der Medizin und von den Vorteilen aus der wissenschaftlichen Forschung profitieren können. Neues Wissen über Gesundheit und Krankheit ist nötig, um die Medizin sowie das Gesundheitswesen insgesamt zu verbessern, d.h. zum Beispiel um neue Diagnose- und Heilverfahren zu entwickeln. Forschung dient auch dazu, die Lebenswelt der Kinder, die Erziehung und Bildung in Schulen, die verschiedenen Institutionen, mit denen Kinder in Berührung kommen, auf ihre Bedürfnisse hin besser zu gestalten. Unser Wissen über die Entwicklung von Kindern, über ihr soziales Leben und über die kindliche Psychologie kann durch die wissenschaftliche Forschung gesichert und vertieft werden. Ergebnisse von Forschungen können Kindern einerseits zum Nutzen gereichen. Andererseits stellt Forschung mit Kindern eine Reihe von besonders heiklen ethischen Fragen, die durch das Konzept der freiwilligen Einwilligung nach hinreichender Aufklärung nicht zu beantworten sind, das in der Forschung mit urteilsfähigen Erwachsenen seit dem Nürnberger Kodex die zentrale Rechtsfigur für die Legitimierung und Bewilligung von Forschung darstellt. Als Minderjährige sind Kinder auf stellvertretende Entscheide angewiesen und können die Implikationen einer geplanten Studie oft selbst nicht ausreichend abschätzen. Deshalb sind sie im Einwilligungsprozess abhängig vom Schutz der fürsorgepflichtigen Erwachsenen.

Anlass der vorliegenden Stellungnahme sind die Bemühungen des Gesetzgebers, Forschung am Menschen auf Bundesebene durch einen Verfassungsartikel über die Forschung am Menschen (Entwurf Art. 118a, Botschaft des Bundesrates vom 12.9.2007) sowie durch ein entsprechendes Humanforschungsgesetz (Vorentwurf HFG vom 1.2.2006) zu reglementieren. Bereits jetzt führen beide Vorlagen zu ebenso ergiebigen wie kontroversen Debatten. In deren Zentrum stehen nicht zuletzt ethische Forderungen nach dem Schutz von Menschenwürde und Persönlichkeitsrechten. Die Bewahrung dieser Güter gilt es gegenüber den Zielen der Forschungsfreiheit und des Fortschritts für Gesundheit und Gesellschaft zu beachten. Im Rahmen des Vernehmlassungsverfahrens im Jahr 2006 hat die Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin (NEK-CNE) zu verschiedenen Punkten des Vorentwurfs HFG bereits Stellung genommen und spezifische Empfehlungen und Änderungsvorschläge abgegeben.²

Zur Forschung mit Kindern sieht die NEK-CNE darüber hinaus einen grösseren ethischen Klärungsbedarf, weil auf der einen Seite ein erhebliches Defizit an wissenschaftlichen Erkenntnissen zu Krankheits- und Heilungsprozessen bei Kindern besteht, auf der anderen Seite Forschung mit Urteilsunfähigen aus ethischer Sicht besonders komplex und schwierig zu begründen ist. Die NEK-CNE möchte mit dieser Stellungnahme zur Klärung der ethischen Grundlage von Forschung mit Kindern beitragen und auf einige besonders kritische Punkte hinweisen. Der Text ist als Hintergrundpapier zur Unterstützung öffentlicher und politischer Diskussionen gedacht und richtet sich an den Gesetzgeber, Ethikkommissionen, Forschende, Ärzte und Ärztinnen, sowie Eltern bzw. Personen, die die Interessen des Kindes vertreten.

¹ Unter dem Begriff «Kinder» subsumiert die Kommission Menschen im Alter zwischen Geburt und 18 Jahren. Dies entspricht dem rechtlichen Terminus «Minderjährige». Wo Differenzierungen notwendig sind, werden die dem natürlichen Sprachgebrauch angepassten Begriffe (z.B. Kleinkinder, Jugendliche) verwendet.

² <http://www.bag.admin.ch/nek-cne/04229/04233/index.html?lang=de> (letzter Zugriff 26.11.2008).

2 Die spezifische Problematik der Forschung mit Kindern

2.1 Kinder als therapeutische Waisen?

Während in den letzten fünfzig Jahren die pharmazeutische Forschung im Bereich der Behandlungen für Erwachsene enorme Fortschritte erzielt hat, ist dies nicht der Fall für Kinderarzneimittel. Gemäss einer Publikation der Amerikanischen Akademie für Pädiatrie aus dem Jahr 1995 wurden etwa 80% der Medikamente, die an Kinder abgegeben werden, ohne den Einbezug von Kindern getestet.³ Zwar zeigen neuere Zahlen einen gewissen Fortschritt, doch werden nach wie vor viele Medikamente *off-label*, d.h. in einer anderen als der zugelassenen Anwendung gebraucht, andere werden gar *off-license*, also ohne Zulassung verwendet. Eine Übersichtsstudie an fünf verschiedenen Spitälern Europas aus dem Jahr 2000 zeigt, dass 67% aller Kinder dort Arzneimittel, die *off-license* oder *off-label* verschrieben wurden, erhielten und dass 39% von 2262 Arzneimittelverschreibungen an Kinder *off-label* erfolgten.⁴ In einer schweizerischen Universitäts-Kinderklinik wurde in einer 2006 publizierten, prospektiven Studie, die über sechs Monate lief, gezeigt, dass 24% der Medikamentenverordnungen *off-license* und 25% *off-label* erfolgten.⁵ Insgesamt zeigt sich, dass die Anwendung von Medikamenten bei Kindern nach wie vor ungenügend erforscht ist und eine grosse Anzahl neu eingeführter Medikamente nicht in den relevanten pädiatrischen Altersgruppen erforscht werden. Diese Tatsache brachte Harry Shirkey bereits Ende der 1960-er Jahre dazu, im Hinblick auf Kinder von «Therapeutic Orphans», d.h. von «therapeutischen Waisen» zu sprechen.⁶

Das Fehlen der pädiatrischen Zulassung bedeutet für Kinder ein höheres Risiko für Arzneimittel-Nebenwirkungen als für Erwachsene. Über den Bereich der Heilmittelforschung hinaus kann die fehlende bzw. mangelnde Beachtung der spezifischen Situation der Kinder aber auch bedeuten, dass effektive und neue therapeutische Konzepte in der Kinderheilkunde nicht eingeführt werden können, da die hierfür notwendigen Informationen für diese Altersgruppe nicht vorliegen.

Die Zulassung eines Medikamentes fordert staatliche Regulierung und zielt auf eine sinnvolle Nutzen-Risiko-Analyse der Medikamente ab; eine nachweisbare Wirksamkeit und die erforderliche Sicherheit für spezielle Indikationen müssen durch kontrollierte klinische Studien erbracht werden. Jedoch ist die Durchführung solcher Studien mit vielfältigen Problemen konfrontiert.

2.2 Pädiatrische, methodische und wirtschaftliche Schwierigkeiten bei klinischen Studien mit Kindern

Kinder können einerseits vom fast vollständigen Krankheitsspektrum Erwachsener, andererseits aber zusätzlich von typischen Erkrankungen der entsprechenden Altersgruppe betroffen werden. Zudem müssen Dosierungen für die Altersgruppen jeweils gesondert erarbeitet werden, da Aufnahme, Metabolismus, Entgiftung und Ausscheidung im Laufe der Kindheit starken Entwicklungsprozessen unterliegen.

Der Grundsatz, dass Kinder keine kleinen Erwachsenen sind, gilt auch in der Pharmakotherapie, insbesondere in der Anwendungsweise und in der Dosierung von Medikamenten. International unterscheidet man *im medizinischen Kontext* fünf Phasen des Kindesalters:

³ Vgl. American Academy of pediatrics Committee on Drugs 1995.

⁴ Vgl. Conroy et al. 2000.

⁵ Vgl. Ermino et al. 2006.

⁶ Vgl. Shirkey 1968.

- Frühgeborene: 20. bis 36. Schwangerschaftswoche
- Neugeborene: 36. Schwangerschaftswoche bis 28. Lebenstag
- Säugling und Kleinkind: 28. Lebenstag bis Ende des 2. Lebensjahres
- Kind: 3. bis Ende 11. Lebensjahr
- Adoleszente: 12. bis Ende 17. Lebensjahr

Die verschiedenen Entwicklungsphasen eines Kindes weisen in der Pharmakotherapie jeweils spezifische physiologische, pharmakologische und toxi-kologische Besonderheiten auf. Diese werden in der folgenden Darstellung schematisch zusammengefasst: ⁷

Physiologische Besonderheiten:

Früh- und Neugeborene:

- Unreife der Organsysteme
- Extrem Frühgeborene mit vorwiegend kardiovaskulären und pulmonalen Erkrankungen
- Neugeborene meist mit infektiologischen, neurologischen und metabolischen Erkrankungen

Säugling und Kleinkind:

- Schnelles Wachsen und Reifen aller Organsysteme
- Änderung der Funktion in Leber, Niere, Immun- und Nervensystem
- Typisch zahlreiche banale Infektionen (Kinderkrankheiten)

Kind:

- Erhöhte Präferenz für infektiöse Erkrankungen
- Höhere Unfallgefährdung bei stärkerer motorischer und sozialer Unabhängigkeit
- Intellektuelle und psychosoziale Reifung

Adoleszent:

- Rascher Wandel im Drüsenstoffwechsel, vegetativen Nervensystem und in der Psyche
- Somatische und emotionale Instabilitäten

⁷ Vgl. Brochhausen/Seyberth
2005, 17-66.

Pharmakologische Besonderheiten:

Früh- und Neugeborene:

- Grössere Empfindlichkeit für unerwünschte Arzneimittelwirkungen bedingt durch wesentliche Unterschiede in der Pharmakokinetik
- Einfluss von mütterlichen Erkrankungen

Säugling und Kleinkind:

- Reifungsprozesse in Leber und Niere (Clearance-Kapazität)
- Virale und bakterielle Infektionen bestimmen wesentlich die Krankheitshäufigkeit
- Funktionstests, die die Kooperation der Patientin oder des Patienten erfordern, sind oft nicht einsetzbar (Spirometrie etc.)

Kind:

- Allenfalls negative Auswirkungen der Pharmakotherapie auf Knochenwachstum und Gewichtszunahme

Adoleszent:

- Entwicklungsphysiologische Veränderungen der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik
- Einfluss der Pharmakotherapie auf Wachstum, sexuelle und psychische Entwicklung (Verhütungsmittel, psychotrope Arzneimittel)

Toxikologische Besonderheiten:

Früh- und Neugeborene:

- Leichter passierbare Blut-Hirn-Schranke erhöht die Empfindlichkeit des zentralen Nervensystems für viele Arzneimittel
- Beeinflussung der postnatalen Kreislaufumstellung, des Kohlehydrat- sowie des Elektrolyt- und Mineralstoffwechsels durch Medikamente

Säugling und Kleinkind:

- Gefahr leberschädigender Wirkung von Arzneimitteln respektive Wirksamkeit der Arzneimittel wegen hoher Clearance-Kapazität
- Gegenteilige Wirkungen von Arzneimitteln auf das Nervensystem

Kind:

- Gefahr der unbeabsichtigten Vergiftung durch Arzneimittel (erhöhte Mobilität)
- Empfindlichkeit des zentralen Nervensystems auf Medikamente
- Beeinflussung des Skelettwachstums (Glukokortikoide, Tetracykline)

Adoleszent:

- Beeinflussung der körperlichen, emotionalen, kognitiven und sexuellen Reifung durch längerfristige Pharmakotherapie
- Wechselnde Zuverlässigkeit des oder der Jugendlichen für Medikamenteneinnahme
- Beeinflussung der Verkehrstüchtigkeit
- Potenzielle leberschädigende Wirkung von Pharmakotherapie bei weiblichen Jugendlichen

Zu diesen Aspekten kommt hinzu, dass klinische Studien aufgrund der biologischen Diversität von Kindern, die sich durch die verschiedenen Altersstufen ergeben, nur mit kleinen Fallzahlen operieren können, d.h. dass jeweils entweder eine geringe Aussagekraft der Ergebnisse riskiert oder aber ein sehr hoher Aufwand für die Zusammenstellung einer ausreichenden Anzahl Probandinnen und Probanden in Kauf genommen werden muss. Daraus resultieren spezifische methodische Probleme: Klinische Studien mit Kindern müssen meist so ausgestaltet sein, dass verschiedene Kliniken eingebunden werden («multizentrische Studien»), was zu hohen Kosten, einem grossem Arbeitsaufwand, einer langen Dauer sowie einer im Vergleich zur Forschung im Labor geringen Menge an möglichen Publikationen führt. Sie können auch nicht in demselben Masse schematisch durchgeführt werden wie bei erwachsenen Probandinnen und Probanden.

Die Entscheidung, ob und für welche Situationen entsprechende Entwicklungen und Studien initiiert werden, liegt oft bei den pharmazeutischen Unternehmen. Einer grossen Zahl von Fragen steht im Bereich der Kinderheilkunde jedoch insgesamt eine geringe Verbreitung entsprechender Krankheiten gegenüber (so kommt es zum Beispiel in Deutschland jährlich bei über 300'000 Erwachsenen zu einer Krebserkrankung, hingegen sind lediglich 1'800 Kinder und Jugendliche von einer solchen Erkrankung betroffen). Während die Kosten für zulassungsrelevante klinische Studien bei Kindern mindestens genauso hoch wie bei Erwachsenen anzusetzen sind, sind die Umsatzerwartungen bei Arzneimitteln für Kinder aufgrund der geringeren Verbreitung der Krankheiten in der Regel unvergleichlich niedriger. Damit gelingt es den Unternehmen vielfach nicht, die Entwicklungskosten der Arzneimittel für Kinder nach der Zulassung wieder auszugleichen, bzw. mit einem entsprechenden Medikament Gewinn zu erzielen. Dies wiederum führt zu einem ökonomisch bedingten geringen Interesse bei pharmazeutischen Unternehmen, Studien mit Säuglingen und Kleinkindern durchzuführen.

Das hinter einer Arzneimittelzulassung stehende wirtschaftliche Interesse und das Bemühen, Studienergebnisse von Sponsoreninteressen soweit wie möglich unabhängig zu halten, führten zu der heutigen Komplexität der Regelungen und zu einer Kostenexplosion entsprechender Studien. Es stellt sich die Frage, in wessen Verantwortung die Initiative und Kostenübernahme einer Studie fällt bzw. wer ein Interesse an klinischen Studien haben sollte, damit Kinder nicht von der Entwicklung der Pharmakotherapie ausgeschlossen sind.

Nicht zuletzt gilt es auch zu beachten, dass die gegenwärtige Situation – wie es die oben genannten Zahlen zum *off-label*- und zum *off-license-use* von Medikamenten bei Kindern belegen – auch dazu führt, dass behandelndes medizinisches Personal in vielen Fällen einem Konflikt ausgesetzt wird: Dient es dem Schutz der Kindesinteressen, ein Medikament zu verabreichen, das zwar an Kindern getestet und somit sicher ist, aber unter Umständen eine geringere Wirksamkeit aufweist, als eine Therapie, die nicht entsprechend erforscht ist? Oder ist es geboten, dass das Kind eine zwar erwiesenermassen effektive, aber weder mit Blick auf die Dosierung, noch mit Blick auf die Wirkung auf den kindlichen Organismus ausreichend erforschte Behandlung erfährt? In beiden Fällen ergibt sich letztlich das Paradox, dass die Kinder aufgrund der vorherrschenden Wissenslücken faktisch wie

Forschungssubjekte behandelt werden, ohne jedoch in den kontrollierten Rahmen eines eigentlichen Forschungsprojekts – mit den entsprechenden Verfahrens- und Informationsgarantien – gestellt zu sein.⁸

Die Tatsache, dass Kinder durch die Gabe untauglicher Arzneimittel dauerhaft geschädigt werden können, sowie der Umstand, dass Kinder aufgrund des fehlenden Wissens über kinderspezifische Gegebenheiten viel eher als Erwachsene dem Risiko ausgesetzt sind, inadäquat oder gar unzureichend medizinisch versorgt zu werden, verdeutlichen nach Ansicht der NEK-CNE den Bedarf an medizinischer Forschung mit Kindern.

3 Zentrale Prinzipien der Forschung mit Kindern und ihre Verankerung in Recht und Richtlinien

Die Diskussion über ethische Anforderungen an Forschungsvorhaben, in die Kinder eingeschlossen sind, vollzieht sich vor dem Hintergrund und auf der Grundlage einer Reihe von Prinzipien, die in der internationalen Debatte zunehmend etabliert sind und allgemein Beachtung finden. Im Folgenden sollen diese zentralen Prinzipien überblicksartig dargestellt werden (3.1), bevor auf ihre Herkunft sowie auf ihre Verankerung in internationalen (3.2) und nationalen (3.3) Rechtstexten und Richtlinien der biomedizinischen Forschung eingegangen wird. Die wichtigsten Prinzipien und Grundsätze werden dann aus ethischer Perspektive in Kapitel 4 problematisiert.

3.1 Zentrale Prinzipien

3.1.1 Einverständnis der gesetzlichen Vertretung des Kindes

Grundlegendes Erfordernis jeder Forschung am Menschen ist seit dem Nürnberger Kodex die freie Einwilligung nach hinreichender Aufklärung zur Teilnahme am Forschungsprojekt durch die beteiligten Forschungssubjekte (*informed consent*). Dieses Prinzip ist im Recht auf Selbstbestimmung jedes Menschen begründet; es wurde insbesondere durch die Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes prominent gemacht (vgl. unten, 3.2.2). Da Kinder als grundsätzlich nicht einwilligungsfähige Forschungssubjekte nicht in der Lage sind, dem Erfordernis des *informed consent* im vollen Umfang Genüge zu tun, verlangen alle einschlägigen Bestimmungen nach einer stellvertretenden Einwilligung (*proxy consent oder permission*) durch die gesetzlichen Vertreter, d.h. durch die Eltern oder durch andere vom Gesetz bezeichnete Personen. Dabei wird in der Regel gefordert, dass die Einwilligung im mutmasslichen Interesse und zum Wohl des Kindes zu erfolgen hat. Für reifere Minderjährige, die zwar in der Lage sind, eine Studie und ihre eigene Situation zu beurteilen, die aber von Gesetzes wegen als minderjährig gelten, wird in manchen Bestimmungen zusätzlich zur Einwilligung (*consent*) der ermächtigten Personen die Zustimmung (*assent*) der entsprechenden Minderjährigen verlangt (vgl. Abschnitt 4.4).

3.1.2 Ablehnung seitens des Kindes

Mit dem Prinzip der freiwilligen Einwilligung nach hinreichender Aufklärung verwandt ist das Prinzip, wonach jede Person, die an einem Forschungsvorhaben teilnehmen könnte, das Recht hat, die Teilnahme abzulehnen bzw. zu einem beliebigen Zeitpunkt nicht weiterzuführen. Dieser etwa im *Überein-*

⁸ Vgl. Magnus 2006, 17f.

kommen über Menschenrechte und Biomedizin (vgl. unten, 3.2.3) prominent hervorgehobene Grundsatz gilt auch für Minderjährige, unabhängig davon, ob sie urteilsfähig sind oder nicht. Allerdings ist es insbesondere bei kleinen Kindern schwierig festzulegen, was als Ablehnung interpretiert werden soll (vgl. auch 4.5).

3.1.3 Subsidiarität

Eine zentrale Rolle spielt sodann das Prinzip der Subsidiarität, welches besagt, dass Forschung mit Kindern nur dann zulässig ist, wenn gleichwertige Ergebnisse nicht durch Forschungsprojekte mit einwilligungsfähigen Personen gewonnen werden können. Diese Forderung gilt für alle besonders schutzbedürftigen Forschungssubjekte und ist mit Blick auf die Forschung mit Kindern besonders bedeutsam. Denn dass Forschungshandlungen an Kindern nur aus *wissenschaftlich zwingenden* Gründen vorgenommen werden dürfen, stellt angesichts kindlicher Entscheidungsunfähigkeit das wichtigste Schutzkriterium dar.

3.1.4 Unabhängige Überprüfung des Forschungsvorhabens

Zu den allgemein anerkannten Forderungen gehört schliesslich auch, dass jedes Forschungsvorhaben, das Forschung am Menschen einschliesst, von einer unabhängigen Stelle (Ethikkommission) geprüft wird. Aufgabe dieser Kommissionen ist es, unter Beachtung der hier genannten Prinzipien (z.B. Verfahren der Einwilligung oder Minimierung von Risiken und Belastungen) Forschungsstudien zu bewilligen oder abzulehnen. Bei der Beurteilung von Studienvorhaben liegt der Fokus dieser Kommissionen auf dem Schutz der Würde und der Persönlichkeit des Menschen, die auch im Namen der Freiheit von Forschung und deren Nutzen für Gesundheit und Gesellschaft nicht verletzt werden dürfen. Die Unabhängigkeit dieses Prüfungsverfahrens hat vor allem bei Kindern grosse Bedeutung, weil diese schlussendlich nicht selbst über ihre Studienteilnahme entscheiden können. Neben den Eltern oder anderen gesetzlichen Vertretern tritt mit den Ethikkommissionen eine weitere Instanz auf, welche die Interessen und das Wohl des Kindes vertritt. Bemerkenswerterweise stammt die Forderung nach der unabhängigen Überprüfung zunächst aus Regelwerken wie der Deklaration von Helsinki (vgl. 3.2.2), mit denen sich die Ärztinnen und Ärzte bzw. die Forschenden selbst ihre Regeln gegeben haben.

3.1.5 Spezielle Prinzipien für Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen für das Kind

Unter die gemeinhin anerkannten Prinzipien der Forschung mit Kindern sind zwei Grundsätze zu zählen, die auf die Frage Anwendung finden, ob und unter welchen Bedingungen Forschungsprojekte mit Kindern zulässig sein sollen, die keinen individuellen Nutzen für das beteiligte Kind erwarten lassen. Solche Projekte werden oft als «fremdnützige Forschung» bezeichnet und sind als solche äusserst umstritten.⁹ Diese Prinzipien lauten wie folgt:

a) *Das Forschungsprojekt muss einen Gruppennutzen erwarten lassen:*

Die Teilnahme eines Kindes an einem Forschungsprojekt, das ihm keinen individuellen Nutzen bringt, gilt gemäss diesem Prinzip dann als rechtfertigbar, wenn das Projekt zum Ziel hat, eine wesentliche Erweiterung des

⁹ Forschung ohne individuellen Nutzen für die beteiligte nicht einwilligungsfähige Person wird denn auch nicht selten generell abgelehnt. Die Prinzipien, die im Folgenden genannt werden, sind folglich nur dann einschlägig, wenn solche Forschung unter eingeschränkten Bedingungen als gerechtfertigt erachtet wird.

medizinischen Wissens über die spezifische medizinische Situation (z.B. Krankheit) derjenigen Gruppe zu ermöglichen, der die Person, die in die Forschung einbezogen werden soll, angehört.

b) Die Risiken und Belastungen für die teilnehmenden Personen müssen minimal sein:

Grundsätzlich herrscht in den relevanten Bestimmungen Einigkeit darüber, dass das Risiko und die Belastungen für Kinder, die in Forschungsvorhaben ohne direkten Nutzen für sie selbst einbezogen werden, geringfügig sein müssen. Wie unten (4.7) zu diskutieren sein wird, ist die inhaltliche Ausdifferenzierung dieser Forderung aber strittig.

3.2 Ausgewählte supranationale Übereinkommen

3.2.1 Menschenrechtsdokumente

Die *Europäische Konvention vom 4. November 1950 zum Schutze der Menschenrechte und Grundfreiheiten (EMRK)* befasst sich nicht direkt mit der Frage der Forschung am Menschen, gewährt aber zwei Rechte, die damit in engem Zusammenhang stehen: das Recht auf Leben (Art. 2) und das Recht auf Achtung des Privat- und Familienlebens (Art. 8). Im *Internationalen Pakt vom 16. Dezember 1966 über bürgerliche und politische Rechte (UNO-Pakt II)* ist neben dem Recht auf Leben (Art. 6) und auf persönliche Freiheit (Art. 9) auch Artikel 7 (Satz 2) mit folgendem Wortlaut verankert: «Niemand darf der Folter oder grausamer, unmenschlicher oder erniedrigender Behandlung oder Strafe unterworfen werden. Insbesondere darf niemand ohne seine freiwillige Zustimmung medizinischen oder wissenschaftlichen Versuchen unterworfen werden.» Diese Formulierung scheint auf den ersten Blick jede Möglichkeit auszuschliessen, Kinder in Forschungsvorhaben einzubeziehen, da die freiwillige Zustimmung von Nichteinwilligungsfähigen grundsätzlich nicht eingeholt werden könnte. Aus den Materialien zu dem genannten Satz geht jedoch hervor, dass gemäss der Bestimmung des UNO-Paktes II durchaus auch mit Nichteinwilligungsfähigen geforscht werden darf, sofern deren besondere Schutzbedürftigkeit berücksichtigt und die Integrität der Versuchspersonen gewahrt werden.¹⁰

3.2.2 Die Deklaration von Helsinki

Auf der Ebene der internationalen Regelwerke zur medizinischen Forschung erweist sich die *Deklaration von Helsinki*, die der Weltärztebund 1964 in einer ersten Fassung verabschiedete, und die im Oktober 2008 letztmals eingehend überarbeitet wurde,¹¹ als grundlegend. Zwar ist die Helsinki-Deklaration kein Dokument mit verbindlichem völkerrechtlichem Status,¹² doch hat sie als standesethische Selbstverpflichtung der Ärzteschaft in allen nationalen und zwischenstaatlichen Rechtsetzungsprozessen grosse Bedeutung entfaltet. Von herausragender Bedeutung ist die Helsinki-Deklaration deshalb, weil sie das Prinzip der freiwilligen Einwilligung nach hinreichender Aufklärung (*informed consent*) als zwingende Bedingung, die Forschungsprojekte mit Menschen erfüllen müssen, festhält. In Reaktion auf die menschenverachtenden Forschungspraktiken während des Nationalsozialismus in Deutschland wurde dieses Erfordernis erstmals im Nürnberger Kodex von 1947 explizit genannt – mit der Helsinki-Deklaration etablierte es sich in der Folge als unumstössliche Voraussetzung jeglicher medizinischen Forschung mit Men-

¹⁰ Vgl. Sprecher 2007, 90.

¹¹ Vgl. www.wma.net/e/policy/b3.htm (letzter Zugriff: 20. November 2008).

¹² Vgl. Magnus 2006, 92.

schen. Die Helsinki-Deklaration legt darüber hinaus aber auch besondere Schutzkriterien für Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen fest und regelt im Sinne einer Selbstverpflichtung der Forschenden das Erfordernis, dass jedes Projekt im Bereich der Forschung am Menschen von einer unabhängigen Ethikkommission zu begutachten sei. Mit Blick auf die Forschung mit Nichteinwilligungsfähigen hält die neuste Fassung der Deklaration fest, dass zwar in jedem Fall der *informed consent* seitens der gesetzlichen Vertreter einzuholen ist, zusätzlich aber auch die Zustimmung (*assent*) der Versuchsperson vorliegen muss, wenn diese in der Lage ist, eine solche zu erteilen.¹³ Auf diese Weise wird in der Deklaration dem Selbstbestimmungsrecht, das auch Kindern und Jugendlichen, die zu der Gruppe der Nichteinwilligungsfähigen gehören, zukommt, Rechnung getragen.¹⁴

3.2.3 Die «Biomedizin-Konvention» des Europarates

Auch das *Übereinkommen des Europarates vom 4. April 1997 zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin (Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin)*, im Folgenden «Biomedizin-Konvention»¹⁵ genannt, und das *Zusatzprotokoll vom 25. Januar 2005 betreffend die biomedizinische Forschung*¹⁶ enthalten genaue Angaben zur Regelung der Forschung am Menschen. Die Biomedizin-Konvention ist der erste völkerrechtlich bindende Vertrag, der für die biomedizinische Forschung sowie für die Anwendung der Medizin insgesamt Regelungen enthält, die für einen Staat verbindlich in sein nationales Recht zu übernehmen sind, sobald er die Konvention ratifiziert hat. Der Bundesrat hat dieses Übereinkommen zwar bereits am 7. Mai 1999 unterschrieben, es wurde von der Schweiz nach langen und verschiedentlich sistierten parlamentarischen Beratungen jedoch erst im Sommer 2008 ratifiziert (für das genannte Zusatzprotokoll steht dieser Entscheid hingegen noch aus). Am 1. November 2008 trat das Übereinkommen schliesslich in Kraft.¹⁷ Die Biomedizin-Konvention legt fest, unter welchen Bedingungen Forschungsvorhaben bei nichteinwilligungsfähigen Personen durchgeführt werden dürfen und in welchen Ausnahmefällen Forschungsvorhaben, deren Ergebnisse für die Gesundheit der betroffenen Person nicht von unmittelbarem Nutzen sind, zugelassen sind. Dabei äussert sie sich aber nicht speziell zur Forschung mit Kindern, sondern unterscheidet zwischen einwilligungsfähigen und nicht einwilligungsfähigen Personen, wobei Kinder zu Letzteren zu zählen sind. Forschung mit dieser Personengruppe ist gemäss der Biomedizin-Konvention im Prinzip nur dann zulässig, wenn die erwarteten Ergebnisse für die betroffene Person einen direkten Nutzen bringen, wenn das Prinzip der Subsidiarität befolgt wird, sowie wenn eine schriftliche Einwilligung der gesetzlichen Vertreter vorliegt und das Kind die Teilnahme am Projekt nicht ablehnt. Forschungsprojekte, die dem Kind keinen direkten Nutzen bringen, sind gemäss der Biomedizin-Konvention nur dann zulässig, wenn das Forschungsprojekt das Prinzip des Gruppennutzens erfüllt. Dies bedeutet, dass durch das Projekt eine wesentliche Erweiterung des medizinischen Wissens über die spezifische Situation derjenigen Gruppe angestrebt werden muss, der die Person, die in die Forschung einbezogen werden soll, angehört.¹⁸ Ferner dürfen gemäss der Biomedizin-Konvention die Risiken und Belastungen für die Forschungssubjekte in solchen Fällen nur minimal sein.

¹³ Vgl. Art. 28 der Helsinki-Deklaration.

¹⁴ Vgl. Sprecher 2007, 101.

¹⁵ Vgl. <http://conventions.coe.int/treaty/EN/Treaties/Html/164.htm> (letzter Zugriff: 25. Oktober 2008). Das Übereinkommen wird vielfach auch als «Oviedo-Konvention» bezeichnet.

¹⁶ Vgl. <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/Html/195.htm> (letzter Zugriff: 25. Oktober 2008).

¹⁷ Vgl. SR 0.810.2.

¹⁸ Dies halten auch die Helsinki-Deklaration sowie die geltende Schweizer Gesetzgebung (Heilmittelgesetz) auf vergleichbare Art fest.

3.2.4 Die CIOMS-Richtlinien

Im Jahr 1993 (Überarbeitung: 2002) verabschiedete der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und der UNESCO getragene Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) seine *Richtlinien zur biomedizinischen Forschung mit Menschen*.¹⁹ Diese Richtlinien haben anders als die Biomedizin-Konvention keine rechtlich bindende Wirkung – sie finden aber in den gegenwärtigen nationalen Rechtsetzungsprozessen durchaus eine gewisse Beachtung.²⁰ Für den vorliegenden Zusammenhang ist insbesondere Richtlinie 14 von Bedeutung, die explizit der Forschung mit Minderjährigen gewidmet ist. In Entsprechung zu den bis hierher genannten Kriterien hält diese Richtlinie fest, dass – speziell bei reiferen Kindern – nicht nur die Zustimmung (assent) vonnöten ist, sondern dass es auch geboten ist, eine Ablehnung der Teilnahme an einem Forschungsvorhaben zu respektieren. Nur wenn eine Behandlung ausschliesslich innerhalb des Forschungskontextes erhältlich ist, realistische Erwartungen auf Therapieerfolg bestehen und keine zumutbare alternative Therapie existiert, dürfen sich Eltern und medizinisches Personal gemäss dem Kommentar zur Richtlinie 14 über die vom Kind geäusserte Ablehnung hinwegsetzen.

3.2.5 Die EU-Richtlinie 2001/20/EG

Wie oben ausgeführt zeigen sich die Probleme der Forschung mit Kindern (bzw. des Fehlens solcher Forschung) spezifisch im Bereich der Heilmittelforschung. Daher sind an dieser Stelle schliesslich auch die 1996 verabschiedete Guideline for Good Clinical Practice der International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)²¹ sowie die auf Arzneimittelforschung mit Kindern fokussierte ICH-Leitlinie E11, Clinical Investigation of Medicinal Products in the Paediatric Population (2000)²² zu erwähnen. Aufgrund der engen Abstimmung schweizerischer Bestimmungen mit den in Europa geltenden Regelungen ist in dieser Hinsicht auch die Umsetzung der ICH-Leitlinien ins europäische Recht, insbesondere in die Richtlinie 2001/20/EG vom 4. April 2001²³, zu nennen.²⁴ Die EU-Richtlinie setzt die vorgängig ausgeführten Prinzipien explizit voraus und spezifiziert, dass sich der informed consent der gesetzlichen Vertretung auf den mutmasslichen Willen des Kindes stützen müsse (Art. 4 a.). Gemäss Art. 4 e. der Richtlinie sind klinische Prüfungen mit Kindern über die etablierten Schutzprinzipien hinaus nur dann zulässig, wenn sie mit einem direkten Nutzen für die Patientengruppe, der das Kind angehört, verbunden sind. Ebenso ist Forschung mit gesunden Kindern nicht ausgeschlossen, dies allerdings unter der Bedingung, dass die klinische Prüfung des fraglichen Arzneimittels ausschliesslich an Minderjährigen vorgenommen werden kann.²⁵

3.3 Rechtliche Regelungen in der Schweiz

3.3.1 Aktuelle nationale Gesetzeslage und der Vorentwurf zum Humanforschungsgesetz

Wie erwähnt sind die laufenden Diskussionen zur Bundesgesetzgebung über die Forschung am Menschen ein wichtiger Anlass dieser Stellungnahme. Der auf einen parlamentarischen Vorstoss aus dem Jahr 1998 zurückgehende Gesetzgebungsprozess zur Humanforschung wiederum hat seinen Ursprung in der Tatsache, dass die Forschung am Menschen bzw.

¹⁹ Originaltitel: International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, Vgl. www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm (letzter Zugriff: 25. Oktober 2008).

²⁰ Vgl. für die Schweiz etwa den Erläuternden Bericht zum Vorentwurf HFG, 68 (Februar 2006).

²¹ Vgl. www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf (letzter Zugriff: 25. Oktober 2008).

²² Vgl. www.ich.org/LOB/media/MEDIA487.pdf (letzter Zugriff: 25. Oktober 2008).

²³ Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften L121, 34.

²⁴ Zur Umsetzung der ICH-Leitlinie im schweizerischen Heilmittelrecht vgl. unten, 3.3.

²⁵ Vgl. Sprecher 2007, 118.

mit menschlichem Material derzeit auf Bundesebene nur in Teilbereichen geregelt ist.²⁶

Die einschlägigsten Bestimmungen enthält auf Bundesebene das Bundesgesetz vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz).²⁷ Dieses Gesetz hält in Art. 55 fest, unter welchen Voraussetzungen Heilmittelversuche mit Nichteinwilligungsfähigen (und somit mit Kindern) zulässig sind. Dabei werden die etablierten, oben genannten Prinzipien zugrunde gelegt, nämlich das Prinzip der Subsidiarität, der Einwilligung der gesetzlichen Vertreter sowie des Respekts vor der Ablehnung des Versuchs durch das Kind. Für klinische Untersuchungen, die dem Kind keinen «unmittelbaren» Nutzen bringen, ist festgehalten, dass diese «ausnahmsweise» durchgeführt werden dürfen, wenn sie «über den Zustand, die Krankheit oder die Leiden der Versuchspersonen wichtige Erkenntnisse erwarten lassen, die den betroffenen Versuchspersonen, anderen Personen derselben Altersklasse oder Personen, die an der gleichen Krankheit leiden oder dieselben Merkmale aufweisen, langfristig einen Nutzen bringen» (Prinzip des Gruppennutzens). Darüber hinaus dürfen die «Risiken und Unannehmlichkeiten», die für die Versuchspersonen mit den Versuchen einhergehen, nur «geringfügig» sein. Die Verordnung über klinische Versuche mit Heilmitteln²⁸, welche das Heilmittelgesetz konkretisiert, hält in Artikel 4 schliesslich die Verpflichtung fest, dass das schweizerische Recht in Bezug auf die Heilmittelprüfung den Standards der oben erwähnten ICH-Leitlinie der Guten Klinischen Praxis der Internationalen Harmonisierungskonferenz in der Fassung vom 1. Mai 1996 zu entsprechen habe.

Diese Bestimmungen aus der Heilmittelgesetzgebung werden sich in der Bundesgesetzgebung über die Humanforschung wiederfinden, dessen Anwendungsbereich sich aber über die Heilmittelforschung hinaus auf weitere Bereiche der Forschung am Menschen erstrecken wird. Diese Ausdehnung des Anwendungsbereichs ist wichtig, da es viele andere Gebiete gibt, in denen Forschungsvorhaben mit Erwachsenen und Kindern durchgeführt werden, und die zum Schutze der teilnehmenden Personen geregelt werden müssen. Dies kann zum Beispiel bei Forschungsvorhaben in den Bereichen Chirurgie, Psychologie, Verhaltenspsychologie, Soziologie, öffentliche Gesundheit oder Psychiatrie der Fall sein.

Die Prinzipien, die im Entwurf des Verfassungsartikels über die Forschung am Menschen, welcher sich zum Zeitpunkt der Verabschiedung dieser Stellungnahme in der parlamentarischen Beratung befindet, genannt sind, sowie diejenigen, die im Vorentwurf des Humanforschungsgesetzes²⁹ in die Vernehmlassung gegeben wurden, entsprechen den etablierten Kriterien, die bis hierher erläutert wurden. Da in der Zwischenzeit die Biomedizin-Konvention von der Schweiz in Kraft gesetzt wurde, haben überdies die dort genannten Prinzipien bindenden Charakter für die nationale Gesetzgebung. Wann und in welcher Form der Verfassungsartikel und das Gesetz über die Forschung am Menschen in Kraft treten werden, ist zum Zeitpunkt der Verabschiedung dieser Stellungnahme nicht abzuschätzen. Ausserhalb der Bereiche, die bereits heute auf Bundesebene (v.a. im Heilmittelrecht) geregelt sind, wird die Kompetenz für die Regelung der Forschung am Menschen bis zum Inkrafttreten des neuen Gesetzes weiterhin bei den Kantonen liegen. Deren Bestimmungen sind jedoch uneinheitlich.

²⁶ Entsprechende Bestimmungen finden sich im Fortpflanzungsmedizinengesetz, im Heilmittelgesetz, im Stammzellforschungsgesetz, im Transplantationsgesetz oder im Gesetz zu genetischen Untersuchungen am Menschen.

²⁷ SR 812.21.

²⁸ SR 812.214.2.

²⁹ Die Überweisung des Humanforschungsgesetzes an das Parlament ist zum Zeitpunkt der Verabschiedung dieser Stellungnahme für das erste Halbjahr 2009 geplant. Als von der Bundesverwaltung unabhängige Kommission hat die NEK-CNE von den Resultaten der Überarbeitung des Vorentwurfs keine Kenntnis.

3.3.2 Kantonale Regelungen und Verlautbarungen der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften³⁰

Nicht alle Kantone kennen spezielle Regelungen der Forschung am Menschen. Jene Kantone, die gesetzliche Bestimmungen für diesen Bereich erlassen haben, halten sich ebenfalls an die etablierten Prinzipien, die in den internationalen Übereinkommen und Richtlinien zum Ausdruck kommen. Allerdings sind in einzelnen Kantonen Forschungsprojekte ohne direkten Nutzen für die involvierten urteilsunfähigen Personen heute verboten. Kantonal geregelt ist bislang auch die Umsetzung der Forderung nach einer unabhängigen Überprüfung der Forschungsprojekte durch Ethikkommissionen. Einzelne kantonale Regelungen beschränken sich gänzlich auf die Richtlinien der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) für Forschungsuntersuchungen am Menschen, andere erklären diese ergänzend zu den kantonalen Regelungen für anwendbar.³¹ Diese am 5. Juni 1997 erlassenen standesethischen Richtlinien, die gerade in Ermangelung einer umfassenden Gesetzgebung zur Forschung am Menschen auf Bundesebene als Entscheidungshilfe für die Forschenden und die begutachtenden Ethikkommissionen fungierten, wurden im November 2008 von der SAMW zurückgezogen. Als Ersatz von der SAMW erwartet wird für das Jahr 2009 ein informativer Leitfaden «Forschung mit Menschen» für die Praxis.

4 Ethische Fragen und Probleme im Bereich der Forschung mit Kindern

Es gibt einen ethisch begründeten Bedarf an Forschung mit Kindern, der vor allem bei der pharmakologischen Forschung augenfällig wird. Es herrscht ein Mangel an Daten betreffend Sicherheit, Wirksamkeit und Dosierung von Medikamenten, so dass die gegenwärtig in grossem Ausmass vorkommende Verabreichung von Medikamenten an kleine Patientinnen und Patienten sozusagen «experimenteller» Art ist. Das reichhaltige Erfahrungswissen von Kinderärztinnen und -ärzten kann diesen Mangel nicht vollständig beheben. Kinder zahlen hier den Preis für den Mangel an Forschung, die sich mit ihnen befasst.

Es gibt aber auch gute ethische Gründe dafür, dass möglichst wenig an Kindern geforscht wird: Da ein Kind aufgrund seiner fehlenden oder eingeschränkten Urteilsfähigkeit nicht allein über die Teilnahme an einer Forschungsstudie entscheiden und seine Interessen eigenständig durchsetzen kann, ist es besonders schutzbedürftig und anfällig für Instrumentalisierungen zugunsten anderer.

Beide Argumente stützen sich auf ethisch begründete Interessen. Darin liegt der moralische Konflikt. Die folgenden Ausführungen sollen dazu dienen, einige ethisch sensible Frage- und Problemstellungen aufzugreifen und näher zu beleuchten.

4.1 Terminologische Fragen

4.1.1 Zum Begriff des Kindes

Ein Problem stellt die verallgemeinernde Verwendung des Begriffs «Kind» dar. Ein Teenager von 17 Jahren ist in seinem eigenen Selbstverständnis nicht mehr ein Kind und ist zudem in der Lage, wichtige Lebensentscheidun-

³⁰ Vgl. zum Folgenden auch die Ausführungen im Erläuternden Bericht zum Vorentwurf des Humanforschungsgesetzes (49-52) sowie Sprecher 2007, 138-159.

³¹ Vgl. www.samw.ch/docs/Richtlinien/d_Forschungsunters.pdf (letzter Zugriff: 25. Oktober 2008).

gen, z.B. betreffend die Berufswahl, selbst zu treffen. Es stellt sich deshalb die Frage, ob es für verschiedene Alterskategorien von «Minderjährigen» spezielle Regelungskategorien braucht. Daraus würden sich auch andere Erfordernisse an die «Einwilligung in ein Forschungsvorhaben» ergeben (vgl. 4.4). In diese Richtung geht auch der Vorentwurf HFG, indem er die Unterscheidung zwischen «urteilsfähigen» und «urteilsunfähigen» unmündigen oder entmündigten Personen einführt und daraus Konsequenzen für die Anforderungen an die Einwilligung in ein Forschungsvorhaben zieht.

4.1.2 Zum Begriff «therapeutischer» und «nicht-therapeutischer» Forschung

Für die Klassifizierung von Forschung mit Kindern wird oftmals eine Unterscheidung zwischen «therapeutischer» Forschung auf der einen Seite und «nicht-therapeutischer»/«fremdnütziger»/«drittnütziger» Forschung auf der anderen Seite bemüht. Eine kategorische Unterscheidung zwischen zwei verschiedenen Typen von Forschung wird in der bioethischen Forschungsliteratur jedoch zunehmend kritisiert.³² Weil das Forschungsziel per definitionem auf Wissensgenerierung ausgerichtet ist und nicht auf die Heilung der Probandin oder des Probanden, ist es in diesem Sinne stets «nicht-therapeutisch». Einzelne Interventionen, die im Rahmen einer Studie stattfinden, können allerdings einen therapeutischen Nutzen für den Probanden oder die Probandin haben. Da aber Forschung ergebnisoffen ist und der mögliche therapeutische Nutzen einer Intervention für eine Patientengruppe erst nachgewiesen werden soll, ist das Eintreten eines solchen Nutzens im Vergleich zum Eintreten eines Nutzens in einer anerkannten Therapie mit grösserer Unsicherheit behaftet.

Die im Vorentwurf des HFG vorgesehene Unterscheidung zwischen «Forschung mit direktem Nutzen» (Art. 18) und «Forschung ohne direkten Nutzen» (Art. 19) entgeht dem Problem, dass keine kategorische Unterscheidung von Forschungstypen möglich ist, nicht.

Die NEK-CNE geht von einem Kontinuum zwischen Forschung mit keinem therapeutischen Nutzen für die Versuchsperson und Forschung mit sehr wahrscheinlichem therapeutischen Nutzen für die Versuchsperson aus. Aus ethischer Perspektive reicht ein Verweis auf einen möglichen therapeutischen Nutzen einer Studie für die betroffene Versuchsperson noch nicht für die Legitimation dieser Studie aus. Für deren ethische Beurteilung sind die Risiko-Nutzen-Abwägung sowie die Berücksichtigung der Prinzipien von Subsidiarität, Einwilligung und fehlender Abwehr ausschlaggebend.

4.2 Die besondere Schutzbedürftigkeit von Kindern

Kinder sind besonders schutzbedürftige Versuchspersonen, weil sie von den Entscheidungen ihrer Vertretung und von dem durch sie gewährleisteten Schutz abhängig, auf Fürsorge und Betreuung angewiesen, und nur beschränkt fähig sind, ihre eigenen Interessen zu vertreten und zu schützen.³³ Aufgrund ihrer seelischen und körperlichen Abhängigkeit sind Kinder auch nicht immer in der Lage, sich im Rahmen einer Forschungsstudie adäquat zur Wehr zu setzen oder ihre Situation zu beeinflussen. Da Kinder sich im Stadium des Wachstums und der körperlichen, seelischen und sozialen Entwicklung befinden, können sich in einer Studie erfahrene Belastungen schwerer und langfristiger auswirken als bei Erwachsenen.³⁴ Auch ein Wis-

³² Vgl. z.B. Spriggs 2004 und Kind 2007. Nach Spriggs führte u.a. die Kritik an der Unterscheidung zwischen «therapeutischer» und «nicht-therapeutischer» Forschung zu einer Revision der Helsinki-Deklaration, vgl. Sprecher 2007, 177.

³³ Vgl. Sprecher 2007.

³⁴ Vgl. Dahl/Wiesemann 2005.

sen, beispielsweise um eine genetische Anlage, kann sie in ihrem zukünftigen Leben und bei der Ausbildung ihrer Persönlichkeit langfristig beeinträchtigen. Kinder haben jedoch, wie von Joel Feinberg umschrieben, ein Recht auf eine offene Zukunft.³⁵

Ethisch relevante Besonderheiten von Kindern, die ihre Verletzbarkeit ausmachen, sind zusammenfassend laut NEK-CNE die folgenden:

- Sie sind abhängig von den Entscheidungen, dem Schutz und der Fürsorge Erwachsener.
- Sie haben geringe Einflussmöglichkeiten auf die Rahmenbedingungen einer Studie, die ihre Situation bestimmen.
- Ihre körperliche, seelische und soziale Entwicklung ist noch nicht abgeschlossen.
- Ihre Persönlichkeitsbildung ist noch nicht abgeschlossen.
- Sie sind leicht manipulierbar.
- Sie sind schnell emotional belastet.
- Sie haben in der Regel die meiste Lebenszeit noch vor sich.
- Schaden und Belastungen in der Forschung können ihr zukünftiges Leben, ihr Wachstum und ihre Persönlichkeit langfristig beeinträchtigen.
- Sie selbst sind zukunftsvergessen, d.h. sie können mögliche Auswirkungen der Forschung auf ihr zukünftiges Leben nicht abschätzen.

Kinder haben hingegen ein Recht darauf, dass

- ihre Zukunft offen bleibt,
- ihre Fähigkeit zum autonomen Entscheiden und Handeln gefördert wird,
- Entscheidungen getroffen werden, die ihnen zum Wohl gereichen.

Nach Ansicht der NEK-CNE machen diese Aspekte Kinder zu einer vulnerablen, d.h. verletzbaren Probandengruppe. In Anlehnung an Hurst versteht die NEK-CNE unter Vulnerabilität die erhöhte Wahrscheinlichkeit, ein Unrecht oder einen Schaden zu erleiden.³⁶ Ob ein solches Unrecht oder solcher Schaden tatsächlich geschehen könnte, ist abhängig vom konkreten Studienaufbau und -zweck. Die Vulnerabilität von Kindern soll nach Meinung der NEK-CNE aber nicht zur Konsequenz haben, Kinder aus der Forschung auszuschließen. Vielmehr sind hier für Eltern oder andere gesetzliche Vertreter, aber auch für die Forschenden besondere Sorgfaltspflichten zu formulieren (z.B. Schutz vor Fremddinteressen, die das Kindeswohl beeinträchtigen).

4.3 Beurteilung der Urteilsfähigkeit

Die Beurteilung der Urteils(un)fähigkeit der Probandinnen und Probanden ist bei Forschung mit Kindern entscheidend, um ihnen die Möglichkeit von Zustimmung (*assent*) und Abwehr einer Forschung(shandlung) zu geben und ihnen damit ein Mitspracherecht zuzubilligen. Urteilsfähigkeit wird immer in Bezug auf einen Sachverhalt definiert. So sind die Bedingungen der Einwilligung in die Teilnahme an einer Forschungsstudie mit höheren Auflagen verbunden als die Abwehr gegen eine Forschungshandlung. Dies wirkt sich bereits in formaler Hinsicht aus. Während die Einwilligung der Eltern und der urteilsfähigen Minderjährigen von Rechts wegen schriftlich erfolgen muss, ist eine Zustimmung des Minderjährigen auch mündlich und eine Abwehr auch mit nicht-sprachlichen Gesten ausdrückbar.

³⁵ Vgl. Feinberg 1980

³⁶ «I propose that vulnerability as a claim to special protection should be understood as *an identifiably increased likelihood of incurring additional or greater wrong*» (Hurst 2008, 195).

Bei Kindern liegt der besondere Fall vor, dass sie ihre Urteilsfähigkeit erst entwickeln. Die jeweilige Entwicklungsstufe, auf der sich das Kind befindet, ist bei der Beurteilung und für einen altersgerechten Umgang zu berücksichtigen. Erwachsene haben eine Verantwortung für die Entwicklung des Kindes zur urteilsfähigen Person. Anzeichen kindlicher Abwehr gegen eine Forschungshandlung sind (auch im Sinne einer Förderung kindlicher Selbstständigkeit) in der Regel zu respektieren.

Für die Beurteilung der Urteils- und Einwilligungsfähigkeit ist nach Meinung der NEK-CNE weniger das Alter als die Reife eines Kindes entscheidend. Die Einwilligungskompetenz hat kognitive Fähigkeiten zur Voraussetzung, die ihrerseits durch emotionale, soziale und motivationale Prozesse und Faktoren sowie durch Krankheitserfahrungen gefördert oder beeinträchtigt werden können.³⁷ Statt einer Orientierung an fixen Altersgrenzen wäre demnach eine Einschätzung der kindlichen Reife bzw. Einwilligungskompetenz im Einzelfall wünschenswert.

Auch ist laut NEK-CNE auf eine altersgerechte Aufklärung zu achten. Eine mündliche Aufklärung durch die Ärztin oder den Arzt hat den Vorteil, dass in der Gesprächssituation überprüft werden kann, ob Kind und Eltern die relevanten Informationen verstanden haben.

4.4 Zur Einwilligung in ein Forschungsvorhaben

Die Einwilligung der Versuchsperson in die Teilnahme an einem Forschungsvorhaben ist seit dem Nürnberger Kodex (1947) eine Grundvoraussetzung für dessen Legitimität. Im Zuge einer Entwicklung und Stärkung von Selbstbestimmungsrechten der Patientinnen und Patienten hat diese Forderung in der biomedizinischen Ethik seitdem zunehmend an Bedeutung gewonnen. Das Konzept des *informed consent* mit seinen vier Kriterien (*disclosure, understanding, voluntariness, competence*), welche von Faden und Beauchamp³⁸ entwickelt wurden, spiegelt das Kernverständnis von Autonomie in der medizinischen Praxis und Ethik wider. Es ist mit der Forderung verbunden, dass Autonomie in diesem Sinne (Voraussetzung eines freiwilligen Einverständnisses nach hinreichender Aufklärung) respektiert werden muss.

Dieses Autonomiemodell greift für Entscheidungsprozesse bei Kindern zu kurz, denn die Ethik der Pädiatrie ist durch eine strukturelle Besonderheit gekennzeichnet.³⁹ Pädiatrischen Entscheidungsprozessen liegt eine Dreiecksbeziehung zugrunde (Kind – Eltern bzw. gesetzliche Vertreter/Vertreterin – Forscher/Forscherin), in der die betroffene Person (also das Kind) über ihre Forschungsteilnahme (zumindest) nicht allein entscheiden kann. Für eine Studienteilnahme braucht es bei Urteilsunfähigkeit oder bei einem Forschungsvorhaben ohne direkten Nutzen, dessen Risiken und Belastungen grösser als minimal eingestuft werden, die Einwilligung der Eltern bzw. der gesetzlichen Vertretung. Diese Forderung ist im Ansinnen, das Kind zu schützen, formuliert, welches selbst sein Wohl und seine Interessen noch nicht im ausreichenden Masse zu erkennen und durchzusetzen vermag. Eine solche Schutzmassnahme soll dem Umstand Rechnung tragen, dass das Kind selbst keinen *informed consent* für eine Forschungsteilnahme geben kann, welcher die Durchführung des Forschungsvorhabens auf eine ethische – da auf das Prinzip der Autonomie verweisende – Grundlage stellen würde.

Diese Überlegungen sollten nach Ansicht der NEK-CNE nicht zur Konsequenz haben, das Prinzip der Autonomie für Forschung mit Kindern für

³⁷ Vgl. Spangler 2005. Die Sozialwissenschaftlerin Priscilla Alderson zeigte, dass Kinder mit chronischen Erkrankungen bereits im Alter von sechs oder sieben Jahren kompetente Entscheidungen treffen konnten Alderson 1993. Siehe auch Collogon/Fleischman 2005.

³⁸ Vgl. Faden/Beauchamp 1986.

³⁹ Vgl. Kodish 2003.

unwichtig zu erklären oder diese Art der Forschung grundsätzlich für ethisch illegitim zu halten. Vielmehr sollte das oben dargelegte Konzept der Autonomie in der pädiatrischen Ethik modifiziert, sowie in der Forschungspraxis das Ziel verfolgt werden, die Freiheit der betroffenen Kinder zu maximieren und Bevormundung der Kinder zu vermeiden.⁴⁰ Eine konzeptuelle Modifikation besteht darin, zwischen zwei Formen von Einwilligung in der pädiatrischen Ethik zu unterscheiden, die dem Prinzip der Autonomie Rechnung tragen können – und in der Praxis auch sollten: das stellvertretende Einverständnis der Eltern oder anderer gesetzlicher Vertreter (*proxy consent/permission*) und die Zustimmung, die urteilsfähige Kinder geben können (*assent/child consent*).

4.4.1 Einwilligung der Eltern oder anderer gesetzlicher Vertreter des Kindes

Als gesetzliche Vertretung des Kindes sollten Eltern (oder eine entsprechend befugte Person) sich in ihren Entscheidungen am Interesse und am Wohl des Kindes orientieren (4.6). Die Eltern haben zudem die Aufgabe, dem Kind beim Artikulieren seines Willens zu helfen und diesen gegenüber anderen Personen zu «übersetzen»⁴¹ und durchzusetzen. Wo es möglich ist, soll die Entscheidungsfindung der Eltern eine Auseinandersetzung mit dem individuellen kindlichen Willen und seinen Interessen beinhalten. Ansonsten (z.B. bei Neugeborenen und Säuglingen) sind die Entscheidungen am Standard des «objektiven besten Interesses» zu orientieren. Ziel der Eltern sollte es nicht sein, über das Kind zu bestimmen, sondern in seinem Sinne Entscheidungen zu treffen. Nur so kann man dem Kind gerecht werden.

Da die Teilnahme an einer Forschungsstudie optional ist und nicht primär die Optimierung des individuellen Kindeswohls zum Ziel hat, sondern die Wissensgenerierung für die Verbesserung pädiatrischer Medizin für zukünftige Patientinnen und Patienten (4.1.2), ist eine sorgfältige Prüfung der Zulässigkeit der Studie durch Ethikkommissionen zentral. Für die Arbeit der begutachtenden Ethikkommissionen stellt sich hier mitunter die Frage, in wessen Optik die Mitglieder ihre Abwägungen vornehmen bzw. die Projekte bewerten sollen. Hierfür wird etwa das Kriterium «in loco parentis»⁴² diskutiert, das von den Kommissionen verlangt, Risiken und Belastungen bei Forschungsprojekten mit Kindern aus der Perspektive «gewissenhafter und verantwortungsvoller Eltern» zu beurteilen, die darüber entscheiden müssten, ob ihr Kind an der fraglichen Studie teilnehmen soll. Die NEK-CNE unterstützt diese Interpretation des Einwilligungsgrundsatzes.

4.4.2 Zustimmung des Kindes

Eine Zustimmung des Kindes ist einzuholen, sobald das Kind von der Entwicklung seiner Urteils- und Entscheidungskompetenzen dazu in der Lage ist. Zustimmung ist mehr als ein Fehlen von Abwehr (4.5): Es handelt sich um eine durch Gesten oder Sprache artikulierte Affirmation. In der psychologischen und soziologischen Forschung⁴³ wurde verstärkt darauf hingewiesen, dass die Urteilsfähigkeit unabhängig vom Alter zu beurteilen ist und öfters vorliegt als in der klinischen Praxis in der Regel angenommen (4.3).⁴⁴ Da bei Kindern (anders als bei Erwachsenen) in der medizinischen Forschungspraxis eher angenommen wird, sie seien nicht oder nur in eingeschränktem Masse urteilsfähig, ist den neuen Befunden aus der Forschung zur kindlichen Reifeentwicklung besondere Beachtung zu schenken und zukünftig mit mehr

⁴⁰ Vgl. die Diskussion der Positionen von Nathaniel Laor und Janusz Korczaks in Dahl/Wiesemann 2001, 99.

⁴¹ Gill et al. 2003.

⁴² Freedman et al. 1993.

⁴³ Vgl. Alderson 1993 und 2007.

⁴⁴ Vgl. Signorelli 2004.

Offenheit für die Möglichkeit kindlicher Entscheidungsfähigkeit zu begegnen. Zentral ist auch die Förderung dieser Fähigkeit durch eine kindgerechte Aufklärung.⁴⁵ Diese zeichnet sich dadurch aus, dass relevante Informationen kommuniziert und kindgerecht aufbereitet werden und dass Gespräche anstelle der Weitergabe von schriftlichen Informationen stattfinden. In diesen Gesprächen darf das Kind nicht unter Druck gesetzt werden, und es muss das Vertrauen haben können, dass seine Privatsphäre – auch gegenüber seinen Eltern – geschützt wird. Dieses Vertrauen ist gerade bei Studien zu «heiklen» Themen (z.B. Sexualverhalten, Drogenkonsum) eine Voraussetzung für die Durchführung dieser Forschung sowie für die Qualität ihrer Ergebnisse.

Für die ethische Qualität eines Forschungsprotokolls ist die Gestaltung des Prozesses, in dem die Zustimmung des Kindes ersucht wird, entscheidender als der Verweis auf ein Formular, welches die Zustimmung des Kindes dokumentiert.⁴⁶ Auch ist es wichtig, dass Partizipationsrechte des Kindes nicht kategorisch an das Vorhandensein von Urteilsfähigkeit, die für einen *informed consent* vorliegen müsste, gekoppelt werden. Aufgrund der Tatsache, dass sich Autonomie- und Urteils Kompetenzen bei Kindern in der Entwicklung befinden, ergibt sich eine graduelle Abstufung solcher Kompetenzen.⁴⁷ Daher sind Kinder immer in Entscheidungsprozesse mit einzubinden, sobald sie ihre Meinung bilden und ausdrücken können.

Ethisch problematisch sind Fälle, in denen urteilsfähige Kinder einer Forschungsteilnahme zustimmen, die Eltern aber eine Teilnahme ablehnen. Während manche⁴⁸ dafür plädieren, dem Willen des Minderjährigen oder der Minderjährigen zu folgen, hält der Vorentwurf des HFG an der Bedingung der elterlichen bzw. stellvertretenden Einwilligung fest, wenn es sich um eine Studie handelt, deren Durchführung mehr als minimale Risiken und Belastungen erwarten lässt. Mit letzterer Position werden die Persönlichkeitsrechte des Kindes trotz der ihm zugestandenen Urteilsfähigkeit eingeschränkt. Diese Einschränkung kann vor dem Hintergrund der Vulnerabilität, die auch noch bei bereits urteilsfähigen Jugendlichen besteht, begründet werden. So könnten Jugendliche beispielsweise aus monetären Interessen an Studien teilnehmen, langfristig damit aber ihr Wohlergehen durch das Eingehen höherer Risiken und Belastungen beeinträchtigen. Da die Eltern oder eine andere gesetzliche Vertretung den Auftrag haben, die Jugendliche oder den Jugendlichen vor Beeinträchtigungen ihres oder seines Wohls zu schützen, kann die Bedingung des stellvertretenden Einverständnisses als zusätzliches Schutzkriterium für die minderjährige Versuchsperson verstanden werden.

Die NEK-CNE geht davon aus, dass sich Urteilsfähigkeit und Entscheidungskompetenzen beim Kind individuell und graduell entwickeln. Folglich sollte die Entscheidung, wessen Einverständnis bei einer Studienteilnahme einzuholen ist, vom Entwicklungsstand des Kindes abhängen. Die Feststellung eines Kontinuums von kognitiven und voluntativen Fähigkeiten mag für die Gesetzgebung nicht hilfreich sein. Ethikkommissionen, die Forschungsprojekte begutachten, wären hingegen in der Lage zu entscheiden, welche Voraussetzungen kindliche Probandinnen und Probanden allgemein in einer Studie erfüllen müssten, damit ihr Einverständnis zur Studienteilnahme erfragt werden müsste. Gesondert wäre zu beurteilen, ob das Einverständnis des urteilsfähigen Minderjährigen ausreicht, oder ob auch das Einverständnis der Eltern eingeholt werden müsste. Um eine studienbezogene Einschät-

⁴⁵ Vgl. Gill et al. 2003.

⁴⁶ Vgl. Kodish 2003.

⁴⁷ Vgl. Fegert et al. 2005, 118.

⁴⁸ Gillick zitiert nach Alderson 2007, 2273.

zung von Urteils- und Entscheidungsfähigkeit zu ermöglichen, müsste der Gesetzgeber in diesem Punkt den Ethikkommissionen genügend rechtlichen Spielraum lassen, um eine der konkreten Studie angemessene Regelung zu finden. Dessen ungeachtet wird in der Praxis ein Konsens zwischen Eltern und Kindern nach Meinung der NEK-CNE die Durchführung einer Studie stets erleichtern.

4.5 Zum Abwehrrecht des Kindes

Die stellvertretende Einwilligung der Eltern in eine Teilnahme des Kindes an einer Studie ist eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung für die Teilnahme. Unbenommen ist davon das «Vetorecht»⁴⁹ des Kindes, sich gegen die Forschungsteilnahme zu wehren. Dieses Recht hat auch Eingang in den Entwurf des Verfassungsartikels über die Forschung am Menschen gefunden und gilt dort für alle Kinder – ungeachtet ihrer Urteilsfähigkeit.

Eine Ablehnung des Kindes ist meist unproblematisch, wenn durch den Verzicht auf die Teilnahme keine negativen Folgen für die Minderjährigen entstehen. Eine Ablehnung ist jedoch viel genauer zu prüfen, wenn eine Nichtteilnahme schwerwiegende Folgen für die Betroffenen haben könnte. Ein (schwerkrankes) Kind könnte im Zusammenhang mit gewissen Unannehmlichkeiten relativ leicht vergessen, dass ein Verzicht auf diese im Rahmen einer klinischen Studie stattfindende Behandlung bedeuten würde, auf die bestmögliche verfügbare Behandlung zu verzichten. Ausschlaggebend dafür, wie Erwachsene, Eltern oder gesetzliche Vertreter die Ablehnung des Kindes gewichten, ist folglich die Bedeutung des Forschungsvorhabens für das Kind selber. Daher anerkennen die meisten rechtlichen Bestimmungen zumindest mit Blick auf kleine Kinder, dass Ausnahmen notwendig sind, um dieser spezifischen Problematik Rechnung zu tragen.

Strittig können jedoch Fälle sein, in denen die Feststellung Schwierigkeit bereitet, wogegen sich ein Zeichen des Widerstandes richtet. So könnten in der Praxis Abwehrzeichen eines Kindes gegen eine Blutentnahme unter Umständen nicht als Ablehnung gegen die Forschungshandlung ausgelegt werden, sondern als Ausdruck genereller Angst vor «weissen Kitteln».⁵⁰ Damit wäre das Weinen des Kindes nicht als ein verbindliches Zeichen von Abwehr gegen die Forschungsteilnahme zu interpretieren.

Diese Deutung scheint der NEK-CNE problematisch, weil sie das Abwehrrecht des Kindes potenziell schwächt. Eltern treffen zwar auch regelmässig gegen den Willen des Kindes Entscheidungen und setzen diese um (z.B. zwangsweise Verabreichung von Medikamenten im Falle von Krankheit). Jedoch muss ihre Zwangshandlung legitimiert werden können, in der Regel mit Verweis auf das Kindeswohl. Dieses ist aber bei Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen nicht tangiert. Zudem kann die Angst des Kindes, auch die vor einem «weissen Kittel», eine Belastung darstellen, die nicht zumutbar ist.

Aus Sicht der NEK-CNE ist es daher entscheidend, das Abwehrrecht des Kindes ernst zu nehmen und zu stärken. Ein wichtiger Schritt hierfür ist eine kindgerechte Aufklärung der Probandin oder des Probanden über ihre bzw. seine Rechte mit Blick auf eine Versuchsteilnahme. Diese Aufklärung erfolgt nach Leikin in der Praxis oft unzureichend, weil den Versuchsteilnehmenden nicht immer bekannt ist, dass sie ihre Teilnahme jederzeit widerrufen können.⁵¹ Einem solchen Missverständnis ist in der Forschungspraxis vorzubeugen.

⁴⁹ Taupitz 2003, 40 und Sprecher 2007, 266ff.

⁵⁰ Vgl. Botschaft vom 12.9.2007 zum Verfassungsartikel über die Forschung am Menschen (4.4.2.3), 6736.

⁵¹ Vgl. Leikin 1993.

4.6. Bestimmung des Kindeswohls und der Interessen des Kindes

Stellvertreterentscheide sollen sich am Kindeswohl und an den Interessen des Kindes orientieren und nicht an einer hypothetischen Zustimmung des Kindes.⁵² *Prima facie* geht die NEK-CNE davon aus, dass das Wohl respektive die Interessen des Kindes am besten durch seine Eltern vertreten sind. Wie bereits oben erwähnt, wird die spezielle Situation des Kindes fehlinterpretiert, wenn man es als urteilsunfähigen Erwachsenen behandelt, auf den das Kriterium des *informed consent* angewandt wird, indem lediglich die stellvertretende Zustimmung der Eltern oder der gesetzlichen Vertretung gefordert wird. Auch die Konstruktion eines mutmasslichen Willens des Kindes, den die Eltern in ihrer Entscheidung berücksichtigen sollten, geht als hypothetische Konstruktion an der existentiellen Wirklichkeit des Kindes, vor allem des Säuglings und Kleinkindes, vorbei. Während man bei urteilsunfähig gewordenen Erwachsenen für die Konstruktion eines mutmasslichen Willens auf früher geäußerte Wünsche, Wertvorstellungen und Interessen zurückgreifen kann, kommen Kinder urteilsunfähig zur Welt und entwickeln erst durch Erfahrung, Erziehung, Ausbildung und andere Einflüsse Wertvorstellungen. Kinder sind folglich zunächst «wertneutrale Individuen».⁵³ Um für und im Sinne des Kindes Entscheidungen zu treffen, ist daher eine Orientierung am Kriterium des kindlichen Wohls und seiner «besten Interessen» adäquater. Diese Überlegung hat in den Augen der NEK-CNE folgende Vorzüge.

Das Wohl eines Menschen hat nicht nur einen objektiven (medizinischen) Gehalt, sondern ist auch durch subjektive Elemente, wie z.B. individuelle Vorlieben, Werthaltungen und durch frühere Erfahrungen geprägt. Beim Kind sind diese subjektiven Elemente nur eingeschränkt oder – im Falle von Neugeborenen – noch gar nicht ausgebildet und für Dritte nicht ersichtlich. In diesem Fall orientieren sich die Eltern am objektiv zu ermittelnden, «wohlverstandenen» Wohl des Kindes. Hierbei sind das Entwicklungspotenzial und die Zukunftsperspektiven des Kindes zu berücksichtigen.⁵⁴

Wenn das Kind Wünsche äussern kann, sind diese nach Meinung der NEK-CNE in die Abwägung des Kindeswohls mit einzubeziehen, um dem Mitspracherecht des Kindes als Teil seiner Persönlichkeitsrechte Folge zu leisten. Zwischen Mitspracherecht und Bestimmung des objektiven Kindeswohls können jedoch Konfliktfälle auftreten, beispielsweise wenn ein schwerkrankes Kind eine Weiterbehandlung im Rahmen einer Forschung mit möglichem individuellen Nutzen verweigert, die Eltern aber im Namen des Kindeswohls eine solche anstreben. In einem solchen Konfliktfall empfiehlt die NEK-CNE zu prüfen, ob Eigeninteressen der Eltern die Bestimmung des Kindeswohls unter Umständen verzerren könnten, und ob das Kind bereits über die nötige Reife verfügt, selbst über seine Forschungsteilnahme zu entscheiden (vgl. 4.3).

4.7 Bestimmung von Risiken und Belastungen

Der Entwurf des Verfassungsartikels über die Forschung am Menschen enthält einen Grundsatz der Verhältnismässigkeit zwischen den möglichen Risiken und Belastungen für die Versuchsperson und dem zu erwartenden Nutzen (Abs. 2 Bst. b). Darüberhinaus dürfen Risiken und Belastungen bei Urteilsunfähigen im Fall von Forschung «ohne direkten Nutzen» nicht unbegrenzt hoch sein, sondern sollen laut Entwurf des Verfassungsartikels und

⁵² Vgl. Maio 2002.

⁵³ Maio 2002, 171.

⁵⁴ Vgl. Sprecher 2007, 266.

Vorentwurf HFG höchstens «minimal» sein. Die Botschaft zum Verfassungsartikel folgt den Überlegungen von Taupitz⁵⁵, wenn sie festlegt, dass Verhältnismässigkeit dann gegeben sei, wenn «Forschung höchstens zu einer geringfügigen und vorübergehenden Beeinträchtigung der Gesundheit führt (Risiko) und nur Symptome oder Unannehmlichkeiten erwarten lässt, die geringfügig sind und vorübergehend auftreten (Belastung)»⁵⁶. Die genaue Bestimmung, was minimale Risiken und Belastungen sind, soll dem Gesetzgeber überlassen bleiben.

Was in der Praxis als «minimal», also als kurzfristige, nicht-gravierende Beeinträchtigung des Wohlbefindes gilt, ist jedoch umstritten. Während beispielsweise das *Ethics Advisory Committee* des *Royal College of Paediatrics and Child Health* in seinen Richtlinien⁵⁷ nur nicht-invasive Handlungen wie Beobachtungen, Ausfüllen von Fragebogen, (nicht-invasive) Urinproben oder Verwendung von Blut für Studienzwecke im Rahmen einer ohnehin vorgenommenen Blutentnahme als minimal einstuft, zählen andere⁵⁸ auch eine zusätzliche venöse Blutentnahme noch zu einer minimalen Belastung. Diagnostische Verfahren wie eine Röntgenaufnahme können ebenfalls belastend sein und werfen die Frage auf, ob die dabei erfahrene Strahlenbelastung als «minimal» einzustufen ist oder darüber hinausgeht.

Zur Bestimmung der Risiken und Belastungen, die die Versuchsperson durch die Studienteilnahme auf sich nimmt, ist es zunächst wichtig, zwischen drei Dimensionen⁵⁹ zu unterscheiden: 1. die Wahrscheinlichkeit, mit der ein Schaden für eine Versuchsperson eintreten kann, 2. der Schweregrad des Schadens und 3. die Zumutbarkeit des Schadens. Mit dieser konzeptuellen Unterscheidung ist jedoch noch keine abschliessende Definition gewonnen, was minimale Risiken und Belastungen sind. Auch weitere Differenzierungen von «minimal risk», «minor increase over minimal risk», «more than minor increase over minimal risk», die zur Legitimation von Forschung mit Urteilsunfähigen herangezogen werden, lösen das grundsätzliche Problem, wie ein Schwellenwert oder ein Bereich von «Minimalität» festgelegt werden kann, nicht, sondern potenzieren dieses eher noch.

In den USA ist man in den rechtlichen Regelungen zur Humanforschung dazu übergegangen, Risiken und Belastungen in der Forschung mit Alltagsgefährdungen zu vergleichen.⁶⁰ Diese Vergleichsgrösse ist allerdings nur ungenau bestimmbar und darüber hinaus ethisch problematisch. So wendet Kopelman gegen diese Analogiebildung ein, dass Alltagsgefährdungen verschiedene Situationen bezeichnen können, die sich bezüglich Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines Schadens und dessen Schweregrad gravierend unterscheiden können.⁶¹ Zudem hängt die Bestimmung von «alltäglichen» Gefährdungen stark von den spezifischen Lebensumständen der Versuchsperson ab.⁶²

Neben diesen begrifflichen Unschärfen ist an der Vergleichsziehung insbesondere problematisch, dass mit dieser Methode die normative Frage ignoriert wird, ob es ethisch *zulässig* ist und gesellschaftlich akzeptabel sein *sollte*, Kinder im Alltag zum Teil grossen Risiken und Belastungen auszusetzen.⁶³ Aus der Tatsache, dass Kinder alltäglichen Risiken und Belastungen begegnen, kann keine Begründung dafür abgeleitet werden, dass sie auch in anderen Lebensbereichen, wie z.B. der Forschung, solcher Gefährdung ausgesetzt werden dürften. Mit einer solchen Schlussfolgerung übersähe man nach Ansicht der NEK-CNE einen entscheidenden Unterschied zwischen der Gefährdung

⁵⁵ Vgl. Taupitz 2002, 67.

⁵⁶ Botschaft vom 12.9.2007 zum Verfassungsartikel über die Forschung am Menschen (Abschnitt 4.4.4), 6738.

⁵⁷ Vgl. Royal College of Paediatrics and Child Health: Ethics Advisory Committee 2000, 179.

⁵⁸ Vgl. Dahl/Wiesemann 2001, 100.

⁵⁹ Vgl. Dahl/Wiesemann 2001, 107 und Kopelman 2004, die sich auf die in den USA geltende Regelung der Forschung am Menschen abstützen. Subpart A § 46.102i des Code of Federal Regulations, Basic HHS Policy for Protection of Human Research Subjects, führt «probability» und «magnitude» als Schadensdimensionen auf und zieht einen Vergleich zu Alltagsrisiken: «Minimal risk means that the probability and magnitude of harm or discomfort anticipated in the research are not greater in and of themselves than those ordinarily encountered in daily life or during the performance of routine physical or psychological examinations or tests.»

⁶⁰ Vgl. Fussnote oben.

⁶¹ Vgl. Kopelman 1989.

⁶² Vgl. Kopelman 1989.

⁶³ Vgl. Nelson/Ross 2005 und Ackerman 1980.

im Alltag und jener in der Forschung: Während man vielen Alltagsrisiken und -belastungen ungeachtet ihres Ausmasses *unfreiwillig* ausgesetzt ist (Beispiel: Strassenverkehr), ohne dass man damit die Risiken als legitim anerkennt, können Gefährdungen im Rahmen einer Studie *freiwillig* vermieden werden, indem man nicht an ihr teilnimmt. Eine solche Machtlosigkeit gegenüber alltäglichen Gegebenheiten trifft vor allem auf Kinder zu, die ihre Lebensumstände nicht selbst wählen. Es liegt in der Fürsorge der Eltern oder der anderen gesetzlichen Vertreter und in der Verantwortung der Ethikkommissionen, diese Machtlosigkeit nicht auch auf den Bereich der Forschung auszudehnen, weil Kinder auch hier von Entscheidungen Erwachsener abhängig sind.

Ein Vergleich mit Alltagsrisiken, welcher der Legitimierung von Forschung dient, würde zudem die bedenkliche Konsequenz haben, dass Kinder, die bereits im alltäglichen Leben höheren Gefährdungen als andere Kinder ausgesetzt sind, auch noch in Studien höhere Risiken und Belastungen in Kauf nehmen müssten.⁶⁴ Das würde dem Gebot der Fairness widersprechen. Mit dem Ziel, Minimalität von Risiken und Belastungen objektiv messen zu können und damit die Einschätzung von Forschungsgefährdung für Ethikkommissionen zu erleichtern, haben Wendler et al. den Versuch unternommen, minimale Risiken und Belastung in Anlehnung an alltägliche Gefährdung (Sterberisiko im Strassenverkehr, Verletzungsrisiko beim Sport) zu quantifizieren.⁶⁵ Gegen diesen Versuch wenden Nelson und Ross – aus Sicht der NEK-CNE zu Recht – ein, dass eine Quantifizierung keine zufriedenstellende Lösung bietet, weil die normative Frage unbeantwortet bleibt, welche Risiken und Belastungen ethisch zulässig sind.⁶⁶ Zudem übersieht eine Quantifizierung die subjektive Komponente in der Einschätzung und im Erleben von Risiken und Belastungen seitens der Versuchsperson. Die subjektive Wahrnehmung beeinflusst aber massgeblich, ob ein Risiko oder eine Belastung für die Versuchsperson «minimal» ist oder darüber hinausgeht.⁶⁷ Auch unter medizinischen Fachleuten herrscht keine Einigkeit darüber, mit welchen «Messgrössen» und «Messinstrumenten» eine Risikoeinschätzung vorgenommen werden soll und wie hoch das Risiko und die Belastung für bestimmte Untersuchungen «objektiv» einzuschätzen ist.⁶⁸ Aus diesen Gründen sind nach Ansicht der NEK-CNE Alltagsrisiken und -belastungen eine problematische Vergleichsgrösse, wenn sie zur Legitimierung von Forschung herangezogen wird.

In Anlehnung an Ackerman⁶⁹ schlagen Nelson und Ross vor, dass man die Zumutbarkeit von Beeinträchtigungen daran bemessen soll, welchen physischen und psychischen Risiken und Belastungen gewissenhafte Eltern («scrupulous parents») ihr Kind aus pädagogischen Gründen im Familienalltag aussetzen dürfen.⁷⁰ Diese Definition von minimalen Risiken und Belastungen hat einen offenkundigen Vorzug: Sie ist normativ, weil sich die Bestimmung von Minimalität an einem moralischen Ideal orientiert, nämlich der angemessenen Erziehung durch gewissenhafte Erwachsene, die in Fürsorge und zum Wohl des Kindes Entscheidungen treffen. Diese Definition könnte allerdings auch ein Missverständnis nahelegen. Sie könnte den Eindruck erwecken, dass eine Forschungsteilnahme, mit der ein Kind keinen möglichen individuellen Nutzen erwarten kann, einem pädagogischen Zweck dient, z.B. der Einübung von altruistischen Handlungen. Ein solches Erziehungsziel dürfte aber nach Ansicht der NEK-CNE nicht als vorrangiger Legitimationsgrund für Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen herangezogen werden (vgl. 4.11).

⁶⁴ Vgl. Spriggs 2004, 179.

⁶⁵ Vgl. Wendler 2005 und Wendler et al. 2005.

⁶⁶ Vgl. Nelson/Ross 2005; Ross/Nelson 2006.

⁶⁷ Vgl. Kopelman 1989.

⁶⁸ Vgl. Janofsky/Starfield 1981.

⁶⁹ Vgl. Ackerman 1980.

⁷⁰ Vgl. Ross 1998, 77-110 und Nelson/Ross 2005.

Angesichts dieser Forschungslage, welche verdeutlicht, dass die Einschätzung von Gefährdung situations- und probandenabhängig ist und eine normative Komponente besitzt, scheint es der NEK-CNE nicht möglich zu sein, allgemein festzulegen, welches Risiko und welche Belastung minimal und damit zugunsten von wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Interessen tolerierbar sind. Anstatt einer Berufung auf fixe oder sogar quantitative Standards zur Messung von Gefährdung begrüsst die NEK-CNE eine situative, den Kontext der Studie und die Besonderheiten ihrer Probandinnen und Probanden berücksichtigende Einschätzung seitens der zuständigen Ethikkommissionen. Die Ethikkommissionen sollten sich hierbei an den Grundsatz der Verhältnismässigkeit von möglichem Schaden und Nutzen orientieren, der im Sinne einer «Zumutbarkeit» von Risiken und Belastungen für das Kind ausgelegt werden soll (zur Zumutbarkeit vgl. Kernaussage C). Was zumutbar ist, leitet sich unter anderem aus den oben erwähnten Dimensionen der Wahrscheinlichkeit und des Schweregrades eines Schadens ab. Durch eine studienbezogene Bewertung von Belastungen kann die besondere Situation des Kindes (z.B. sein Entwicklungsstand und sein Gesundheitszustand) wie auch die Art und der Umfang des zu erwartenden Nutzens (individuell-gesellschaftlich, gering-gross) berücksichtigt werden.

4.8 Bestimmung von Nutzen

Gemäss der Botschaft zum Verfassungsartikel über die Forschung am Menschen muss bei Forschung mit Urteilsunfähigen ein erwartbarer Nutzen entweder für die Versuchsperson oder für Dritte vorliegen. Zum Nutzen für Dritte gehören neben dem Gruppennutzen (4.11) auch ein «gesellschaftlicher Nutzen» und «Nutzen für die öffentliche Gesundheit».

Nutzen ist ein normativer Begriff, der auf Vorstellungen des guten Lebens verweist. Die normative Komponente zeigt sich in dem Versuch, gesundheitlichen Nutzen von Formen der Leistungssteigerung (*enhancement*) abzugrenzen. Auch ist die Bestimmung eines Nutzens abhängig vom spezifischen Kontext (Forschungsanliegen, Gesundheitszustand des Probanden/der Probandin etc.). Mit der Teilnahme an einem Forschungsprojekt ist für den Teilnehmenden nicht zwingend auch ein Nutzen verbunden, da die Interventionen im Rahmen einer Studie nicht auf die spezifischen Bedürfnisse der einzelnen Patientinnen und Patienten ausgerichtet wird. Für die Ärztin oder den Arzt kann es schwierig sein, einer Patientin oder einem Patienten die Teilnahme an einer Forschungsarbeit vorzuschlagen, die ihr oder ihm womöglich keinen erwartbaren individuellen Nutzen bringen wird. In Fällen, wo nur ein Nutzen für Dritte vorliegt, ist nach Ansicht der NEK-CNE besondere Vorsicht geboten (4.10 und 4.11).

4.9 Zur Nutzen-Risiko-Abwägung

Da die Risiko-Nutzen-Abwägung bei urteilsunfähigen Kindern nur stellvertretend erfolgen kann, birgt sie die Gefahr von Fehlzuschreibungen, denn das Kind erlebt unter Umständen Nutzen oder Risiken anders als die Einschätzungen der Erwachsenen vermeintlich voraussagen. So ist es beispielsweise strittig, ob die Erhebung höchstpersönlicher, z.B. genetischer Daten mehr ist als nur eine «minimale» oder zumutbare Belastung.⁷¹ Auf der einen Seite kann argumentiert werden, dass ein Wissen solcher Daten nicht rückgängig gemacht werden kann und das Kind als erwachsene Person gegebenenfalls

⁷¹ Zu ethischen Problemen der pädiatrischen Genetik vgl. auch Ross 2008 und Rehmann-Sutter et al. 2004.

belastet. Zudem wird ihm die Freiheit genommen, als Erwachsener selbst darüber zu entscheiden, was er über sich, seine erblichen Anlagen und Vorbelastungen, wissen möchte. Auf der anderen Seite liesse sich aus einer genetischen Untersuchung auch ein möglicher individueller Nutzen ableiten. Ein genetisches Screening könnte dazu führen, eine heilbare Krankheit zu entdecken und entsprechende Therapien frühzeitig in die Wege zu leiten. Welches Argument stichhaltiger ist und welche Lösung gewählt wird (z.B. Zurückhalten der Daten bis zur Volljährigkeit), kann nur im Einzelfall für ein konkretes Forschungsvorhaben bestimmt werden.

Wie hoch das Risiko und die Belastungen sein dürfen, ist abhängig von der Höhe und der Art des Nutzens. Dem Grundsatz der Verhältnismässigkeit von Risiko und Nutzen folgend, darf ein umso grösseres Risiko eingegangen werden, je kranker ein Kind ist, wenn mit der Teilnahme an einer Studie sein Leben gerettet oder seine Lebensqualität deutlich verbessert werden können. Analoges gilt aber für einen Nutzen, den Dritte aus der Forschung ziehen können, nicht (4.10).

Eine nicht zumutbare Beeinträchtigung des Kindeswohls oder Verletzung seiner Persönlichkeitsrechte und seiner Würde darf nach Ansicht der NEK-CNE nicht mit utilitaristischen Überlegungen, möglichst vielen Kindern mit der Entwicklung neuer Diagnose- und Therapiemöglichkeiten zu helfen, legitimiert werden. Des Weiteren ist bei der Nutzen-Risiko-Kalkulation darauf zu achten, dass der Nutzen, der für die kindliche Versuchsperson durch die Studienteilnahme entstehen könnte, nicht durch andere – finanzielle oder gesellschaftliche – Umstände verhindert wird.⁷²

4.10 Begründungsschwierigkeiten für Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen

Der Vorentwurf HFG sieht vor, unter bestimmten Bedingungen Forschung «ohne direkten Nutzen» an urteilsunfähigen Personen zuzulassen (Art. 19). Eine solche Zulassung ist bei Kindern ethisch umstritten, da sie selbst nicht über die Teilnahme an einer Studie entscheiden, sondern höchstens ein Vetorecht ausüben können. Wenn Kinder jedoch keinen individuellen Nutzen aus der Forschung ziehen können – die Forschung also nicht (auch) «ihrem Wohl» dient – dann kann darin eine Instrumentalisierung von Kindern zu Gunsten Dritter gesehen werden.⁷³ Dies würde nach Ansicht von Seelmann⁷⁴ ihre Menschenwürde, welche verfassungsrechtlich geschützt ist, verletzen. Ungeachtet des Nutzens, den die Forschung für Dritte einbringen könnte, wäre eine solche Verletzung zu vermeiden.

Die Stichhaltigkeit dieser Argumentation muss jedoch überprüft werden. Handelt es sich bei einer Studienteilnahme ohne möglichen individuellen Nutzen für den Probanden oder die Probandin *per se* um eine Instrumentalisierung, die nicht zulässig ist? Maio beantwortet diese Frage mit einem klaren Nein, da er in der Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen nur eine «partielle», keine «essentielle» Instrumentalisierung sieht.⁷⁵ Für ihn sind solche Forschungen mit Instrumentalisierungen vergleichbar, die im alltäglichen Leben stattfinden, ohne eine Verletzung der Menschenwürde darzustellen. Taupitz wendet zudem ein, dass es eine Verletzung der Menschenwürde bzw. Diskriminierung darstellen könnte, wenn man Kindern grundsätzlich die Möglichkeit nähme, an Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen zu partizipieren.⁷⁶ Auch Fischer sieht in der Gleichsetzung einer Achtung der

⁷² Vgl. Spriggs 2004, 179.

⁷³ Zu dieser auf die kantische Tradition zurückgehenden Argumentation vgl. die Darstellung in Seelmann 2007 und Taupitz 2004, 41.

⁷⁴ Vgl. Seelmann 2002.

⁷⁵ Vgl. Maio 2002 und 2007.

⁷⁶ Vgl. Taupitz 2004.

Menschenwürde im Forschungskontext mit der Respektierung des Willens der Versuchsperson eine Diskriminierung jener Menschen, die nicht zu einer Willensbildung und zur Selbstbestimmung fähig sind.⁷⁷ Durch den Ausschluss Nicht-Einwilligungsfähiger würde der Fortschritt der pädiatrischen Medizin gehemmt werden, z.B. bei der Weiterentwicklung diagnostischer Verfahren, für die man Untersuchungen an gesunden Kindern braucht, um Normal- und Referenzwerte zu erheben, welche als Standardwerte für die Diagnostik von Normabweichungen und Krankheiten unverzichtbar sind.⁷⁸ Auch würden schwerstkranke Kinder, die durch die Teilnahme an einer Studie keinen individuellen therapeutischen Nutzen mehr erhoffen könnten, aus der Forschung ausgeschlossen, womit die Verbesserung der Erkennung und Behandlung gerade dieser lebensbedrohlichen Krankheiten erschwert würde.

Die Wichtigkeit möglicher Forschung ohne individuellen Nutzen steht auch für die NEK-CNE nicht in Frage. Im folgenden Abschnitt sollen Argumente zur Legitimation solcher Forschung genauer überprüft werden.

4.11 Solidarität und Gruppennutzen als Rechtfertigungsgründe für Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen?

In der Diskussion um den Vorentwurf HFG und um den Entwurf des Verfassungsartikels über die Forschung am Menschen wurde das Prinzip der Solidarität herangezogen, das der Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen einen legitimierenden Rahmen bieten soll. Das wirft die Frage auf, ob man die Solidarität unbeteiligter Dritter (hier: der Kinder) in Anspruch nehmen darf, wenn hierfür nur ein stellvertretendes Einverständnis (hier: der Eltern oder einer anderen gesetzlichen Vertretung) vorliegt.

Nach Seelmanns Überlegungen ist ein stellvertretendes Einverständnis zur Legitimation dieser Forschung nicht ausreichend, da die Entscheidungen der gesetzlichen Vertretung des Kindes primär vom «Kindeswohl» und von den «Interessen des Kindes» geleitet werden sollen. Dem «Kindeswohl» diene die Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen jedoch nicht. Der Versuch, dem Kind ein Solidaritätsinteresse zu unterstellen, um damit Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen zu legitimieren, schlage ebenfalls fehl, da es gemäss Seelmanns Interpretation dem Persönlichkeitsrecht widerspricht, nach dem jeder und jede nur selbst entscheiden darf, ob er oder sie altruistisch oder egoistisch handeln möchte.⁷⁹ Dieses Persönlichkeitsrecht gelte auch für Kinder.

Seelmanns Ansicht hält die NEK-CNE entgegen, dass bei Kindern in Krankheitssituationen ein Gefühl der Solidarität gegenüber anderen Kindern, aber auch gegenüber Erwachsenen durchaus wahrnehmbar ist. Empirische Befunde weisen zudem darauf hin, dass bei erkrankten Kindern und deren Eltern eine hohe Bereitschaft besteht, an einer Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen teilzunehmen.⁸⁰ Dass Kinder zur Solidarität bereits fähig sind, bedeutet für die NEK-CNE jedoch nicht, dass daraus für sie eine Pflicht zu altruistischen Handlungen abgeleitet werden darf. Eine solche Pflicht – darin stimmt sie mit Seelmann überein – könne nicht formuliert werden, wohl aber – entgegen Seelmanns Ansicht – eine Erlaubnis von Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen.

Um solche Forschung rechtfertigen zu können, wurde im Vorentwurf HFG eine Begründungsfigur aus der Biomedizin-Konvention aufgegriffen

⁷⁷ Vgl. Fischer 1999. Siehe auch Seelmann 2002, FN 42 und 43.

⁷⁸ Vgl. Wiesemann/Dahl 2003, 268.

⁷⁹ Vgl. Seelmann 2002, 576. In einer späteren Stellungnahme hält Seelmann jedoch unter Voraussetzung von Missbrauchskontrollen «drittnützige» Forschung im Namen einer «staatsbürgerlichen Minimalsolidarität» für einen «Bagatellbereich» (z.B. Wangenabstrich mit Wattestäbchen) für zulässig (vgl. Seelmann 2007). Hier stellt sich jedoch die schwierige Frage, was in den Bereich der Bagatelle fällt. Wird beispielsweise mit der Speichelprobe ein genetischer Test durchgeführt, könnte diese Forschungshandlung aus Gründen des Schutzes höchstpersönlicher Daten wiederum mehr als eine «Bagatelle» darstellen.

⁸⁰ Vgl. Wendler/Jenkins 2008.

und der *Gruppennutzen* als zusätzliche Bedingung eingeführt. Der Gruppennutzen basiert zwar auf dem Gedanken der Solidarität, schränkt ihn aber zugleich entscheidend ein. Solidarisch zeigt sich der Proband oder die Probandin nach Vorentwurf HFG in solcher Forschung nur mit Personen, die in demselben Zustand (z.B. Alter) oder in derselben Krankheitssituation sind. Zusätzlich muss sich längerfristig ein Nutzen einstellen.

Mehrere Aspekte erscheinen der NEK-CNE an dieser Lösung problematisch. Zunächst ist der Begriff der «Gruppe» dehnbar und kann unter verschiedenen Aspekten gefüllt werden (Ordnung nach unterschiedlichen Altersspannen, nach sozialen, ökonomischen oder geographischen Kriterien etc.). Beschränkt man den Begriff auf Alters- und Krankheitsgruppen, dann schließt die Klausel des Gruppennutzens Studien aus, die für die Erforschung von Erwachsenenkrankheiten von Vorteil sein könnten. Gerade solche Forschung könnte aber im Interesse des Kindes liegen, da es selbst einmal erwachsen sein wird. Schwierig ist zudem zu begründen, aus welchen Gründen Kinder eine Solidarität mit der «eigenen Gruppe» (anstatt mit «allen Menschen») unterstellt werden soll. Das Gruppennutzenargument mutet kollektivistisch an, denn es versteht die «eigene Gruppe» als eine Art Schicksalsgemeinschaft, mit der man sich gleichsam «auf natürliche Weise» solidarisch zeige. Die Bestimmung, was «eine Gruppe» ist, wird jedoch von den Forschenden, nicht von den Betroffenen selbst vorgenommen, und ist daher eine Form der Fremdbestimmung. Alternativ könnte der Gruppennutzen als erweiterter «Eigennutzen» interpretiert werden, nach dem der gruppenspezifische Nutzen aus der Perspektive der Gruppenangehörigen auf ihr individuelles Wohl gerichtet ist.⁸¹ Auch dieses Argument ist für die NEK-CNE nicht überzeugend, da für das *individuelle* Kind der Gruppennutzen ein Fremdnutzen bleibt.

Um die ethische Legitimation von Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen zu stärken, könnte ein Verweis auf ein «objektives Interesse», die Kinderheilkunde oder die Medizin insgesamt auch durch solche Forschung zu verbessern, hilfreich sein. «Objektiv» heisst in diesem Zusammenhang, dass das Interesse allgemein ist und jedem Menschen *per se* zugeschrieben werden kann. Durch die Möglichkeit einer künftigen Erkrankung des Kindes hat es ein Interesse am medizinischen Fortschritt, z.B. in Bezug auf Krankheiten, von denen es selbst betroffen werden könnte. Ein solches «objektives Interesse» könnte Kindern unterstellt werden, wenn es die konkrete Studienanlage und die Situation des Kindes im Sinne der Zumutbarkeit erlauben. Anstatt eines pauschalen Verbotes von Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen wäre hier eine fallbezogene Abwägung, ob eine Studie zugelassen werden soll und welche Probandinnen und Probanden teilnehmen dürfen, möglich. Es ist jedoch zu betonen, dass es sich bei dem Verweis auf ein «objektives Interesse» an Forschung um eine hypothetische Annahme handelt, die auch falsifiziert werden kann (z.B. durch Abwehrzeichen des Kindes).

Für den Schutz des Kindes sind folgende normative Kriterien ausschlaggebend: die Achtung des Subsidiaritätsprinzips, der Respekt vor dem Abwehrrecht des Kindes, die Einwilligung der Eltern bzw. des urteilsfähigen Minderjährigen und die Zumutbarkeit von Risiken und Belastungen. Der Verweis auf einen Gruppennutzen, ein Solidaritätsgefühl oder ein «objektives Interesse» gehören hingegen nach der NEK-CNE nicht zu den notwendigen Kriterien für die Zulassung solcher Studien, können aber den Wert solcher

⁸¹ Diese Argumentation verfolgt Taupitz 2004, 39.

Studien aufzeigen. Um mit der Biomedizin-Konvention konform zu bleiben, ist es jedoch ratsam, den Gruppennutzen im HFG zu belassen. Für eine Erweiterung des Schutzes für Kinder ist nach Ansicht der NEK-CNE das Aufstellen zusätzlicher Bedingungen wünschenswert. So sollte das Vetorecht, das Kinder gegen die Teilnahme bei Studien ohne möglichen individuellen Nutzen einlegen können, an niedrigere Bedingungen geknüpft sein, als bei Studien mit möglichem individuellem Nutzen.⁸² Zudem wäre eine begleitende Kontrolle der Studie für den Schutz des Kindes hilfreich, in der beispielsweise eine Vertrauensperson als Ansprech- und Kontrollperson fungieren könnte.⁸³ Die Bestimmung von «minimalen Risiken und Belastungen» sollte wiederum kontextsensitiv und an die Situation der Probandin oder des Probanden im Sinne der Zumutbarkeit angepasst werden.

4.12 Darf ein Forschungsvorhaben mit einem potenziellen individuellen Nutzen bei Abwehr des Kindes durchgeführt werden?

In der Vernehmlassungsantwort zum Entwurf zu einer Verfassungsbestimmung und einem Bundesgesetz über die Forschung am Menschen (7. Juni 2006) hielt die NEK-CNE fest, dass nur in «äusserst gut begründeten Fällen» das «Forschungsinteresse» vor die «persönliche Freiheit» gestellt werden dürfe.⁸⁴ Als Beispiele für solche Ausnahmen «gelten Fälle, in denen kleine Kinder in einer Krebsbehandlung nur in einer Studie behandelt werden können und daher eine Behandlung zu ihrem eigenen Wohl durchgeführt wird, auch gegen ihren Willen, im Spital zu sein.»⁸⁵ Unter der Voraussetzung, dass das Kind kognitiv noch nicht in der Lage ist, seine Krankheitssituation und Therapiemöglichkeiten (oder das Fehlen derselben) annähernd zu verstehen, kann die Wahrung des objektiven Kindeswohls höher bewertet werden als die Wahrung seiner Persönlichkeitsrechte und seines Abwehrrechts. Die Forschungsteilnahme ist in diesem Fall nicht mehr optional, sondern aus der Perspektive des Kindeswohls geboten.⁸⁶ Das Risiko, an der Studie teilzunehmen, muss jedoch im Vergleich mit den Risiken der Erkrankung des Kindes minimal sein.

4.13 Forschung in Notfallsituationen

Für Forschung in Notfallsituationen hat sich eine Regel etabliert, nach der unter bestimmten Umständen das Einverständnis der betroffenen Person keine notwendige Bedingung für die Durchführung einer Forschungsstudie darstellt, da man von ihrem impliziten Einverständnis ausgehen kann.⁸⁷ Diese Regel ist auf Forschung mit Kindern in Notfallsituationen nicht direkt übertragbar, da die gesetzliche Vertretung des Kindes entscheidungsfähig ist. Um die Frage zu klären, inwiefern die oben genannte Regel die elterliche Erlaubnis bei Forschung in Notfallsituationen ersetzen kann, sind drei Szenarien⁸⁸ zu unterscheiden: 1. Die Eltern sind nicht anwesend und können auch nicht rechtzeitig herbeigezogen werden. 2. Die Eltern sind anwesend, jedoch ist es wegen der kurzen zur Verfügung stehenden Zeitspanne für therapeutische Entscheidungen nicht möglich, deren freiwillige Einwilligung nach hinreichender Aufklärung einzuholen. 3. Die Eltern sind anwesend und das Zeitfenster ist gross genug für ein abklärendes Gespräch.

Die Situation 1 entspricht der Notfallsituation bei Erwachsenen, in der man die Regel anwenden, d.h. vom impliziten Einverständnis der betroffenen Person(en) ausgehen kann. Situation 2 und 3, die sich nur graduell

⁸² Reusser nach Sprecher 2007, 301.

⁸³ Vgl. Taupitz 2004, 42.

⁸⁴ <http://www.bag.admin.ch/nek-cne/04229/04233/index.html?lang=de> (letzter Zugriff 26.11.2008).

⁸⁵ <http://www.bag.admin.ch/nek-cne/04229/04233/index.html?lang=de> (letzter Zugriff 26.11.2008).

⁸⁶ Dagegen betont Kodish, dass eine Forschungsteilnahme per definitionem eine optionale Handlung ist, vgl. Kodish 2003, 90.

⁸⁷ Vgl. Nelson 2006, W1.

⁸⁸ Vgl. Nelson 2006.

unterscheiden, sind hingegen schwieriger zu bewerten. Die Eltern befinden sich in einer Situation, in der sie emotional sehr bewegt und verletzlich sind. Die Hektik im Notfallraum und der grosse Zeitdruck sind weitere Stressfaktoren, die eine gute Entscheidungsfindung beeinträchtigen können. Dass das Ärzteteam keine vorgängigen Beziehungen zu den Eltern aufbauen konnte und zudem eine Doppelrolle (behandelnde Ärzte/Ärztinnen und Forschende) übernimmt, erschwert die Kommunikation nachhaltig. Die Doppelrolle kann zudem zu Ängsten seitens der Eltern führen, die wollen, dass man in ihrem Kind einen Menschen in höchster Not und kein «Forschungsobjekt» sieht.

Nichtsdestotrotz sprechen gute Gründe dafür, Studien in Notfallsituationen bei Kindern zuzulassen. Um wirksame therapeutische Notfallmassnahmen zu entwickeln und den Einsatz von «innovativen Therapien» (*innovative therapies*) zu vermeiden, braucht es vermehrt Forschung, die auch Kinder mit hohem Risikofaktor einschliesst.⁸⁹ Zum Schutz des Kindes – vor allem bei Forschung ohne erwartbaren individuellen Nutzen – muss die Bedingung des stellvertretenden Einverständnisses soweit als möglich erfüllt sein. Daraus ergeben sich für die oben erwähnten problematischen Situationen laut NEK-CNE folgende Handlungsmöglichkeiten: Bei Situation 2 könnte man die geplante und in der Praxis bereits angewendete Massnahme in der Notfallsituation mit einer Begleitforschung durchführen, den Eltern aber nachträglich die Option geben, die erhobenen Daten nicht zu Forschungszwecken zu verwenden (*retrospective informed consent*).⁹⁰ Voraussetzung wäre hierbei, dass die Massnahme im besten Interesse des Kindes ergriffen wurde und damit primär therapeutischen Zweck hatte. Ist die Massnahme jedoch experimenteller Art, ihr therapeutischer Gewinn sehr ungewiss und eine Standardtherapie nicht vorhanden, sollte das Einverständnis der Eltern vorgängig eingeholt werden, auch wenn es aus Zeitgründen nicht dem Standard eines informed consent entsprechen kann. Hier müsste ebenfalls die Option gegeben sein, erhobene Daten für Forschungszwecke nachträglich zurückzuhalten. In Situation 3 ist unbedingt für ein elterliches Einverständnis zu sorgen.

4.14 Forschung mit Placebo

Als «goldener Standard», um die Wirksamkeit eines neuen Medikamentes oder einer neuen therapeutischen Massnahme zu messen, gelten Placebo-kontrollierte Doppelblindstudien. Ein Placebo ist eine inaktive Substanz und Placebo-kontrolliert ist eine Studie, in der einer Patientengruppe (Kontrollgruppe) ein Placebo verabreicht wird. Doppelblind nennen sich Studien, in welcher weder die Probandinnen oder Probanden, noch die Untersuchenden wissen, ob sie eine inaktive oder aktive Substanz erhalten bzw. verabreichen. Unter Placebo-Effekt versteht man, dass die Probandin oder der Proband positiv auf die inaktive Substanz anspricht. Der Effekt basiert auf der wohltuenden Wirkung, überhaupt eine Behandlung und damit ärztliche und pflegerische Zuwendung und Aufmerksamkeit zu erhalten. Zwischen 35% und 75% aller Studienteilnehmenden erfahren einen Placebo-Effekt.⁹¹ In Kenntnis um den jeweiligen Placebo-Effekt können in der Studie echte von falschen pharmakologischen Wirkungen der zu testenden medizinischen Intervention unterschieden werden.

Placebo-kontrollierte Studien werden in der Regel als ethisch legitim angesehen, wenn keine nachweislich wirksame und zur Verfügung stehende prophylaktische, diagnostische oder therapeutische Standardmassnah-

⁸⁹ Vgl. Nelson 2006.

⁹⁰ Vgl. Gill et al. 2003.

⁹¹ Vgl. Berg 2005, 295.

me vorliegt oder wenn die Forschung Bagatellerkrankungen betrifft, deren Nichtbehandlung eine vernachlässigbar geringfügige Beeinträchtigung zur Folge hätte.⁹² In einem solchen Fall ist die Placebo-Behandlung gleichwertig mit der experimentellen Behandlung (therapeutisches Equipoise/Gleichgewicht). Manche Bioethiker treiben diesen Gedanken weiter und betrachten das Durchführen einer Placebo-Kontrolle beim Testen neuer Behandlungsmittel und -methoden sogar für ethisch geboten, da Placebo-Studien aus der Perspektive einer evidenzbasierten Medizin zu den wissenschaftlich besten Ergebnissen führen. Bei dem Einsatz von Placebos in Studien mit pädiatrischen Patientengruppen stellen sich jedoch besondere Probleme, die einen strikteren Gebrauch notwendig machen.

Zum einen verfügen Kinder «nur» über altersentsprechende kognitive Fähigkeiten. Den Aufbau und die Absichten einer Placebo-Studie zu verstehen, ist jedoch sehr komplex. Laut Untersuchungen haben selbst erwachsene Probandinnen und Probanden Mühe zu begreifen, dass sie an einer Forschungsstudie teilnehmen, die keine therapeutischen Ziele verfolgt, sondern Forschungsinteressen. Nicht ihr «bestes Interesse» steht im Mittelpunkt, sondern die Wissensgenerierung. Diese sogenannte «therapeutic misconception»⁹³ sowie das Missverstehen von Begriffen wie «Randomisierung», «Placebo» und «doppelblind» hält sich oftmals auch nach vollständiger Aufklärung hartnäckig. Bei Kindern verschärft sich diese Problemlage aufgrund ihrer noch nicht voll entwickelten Verständnismöglichkeiten. Kindern kann auch bei einer nicht gesundheitsbeeinträchtigenden Placebo-Studie aufgrund ihrer beschränkten Verständnismöglichkeiten leichter ein Unrecht angetan werden, nämlich immer dann, wenn sie im falschen Glauben belassen werden, sie erhielten eine aktive Substanz. Damit würde aber die Verpflichtung der Forschenden zur Aufrichtigkeit gegenüber Kindern verletzt und könnte unter Umständen zu einem späteren Vertrauensverlust in das Gesundheitswesen führen.⁹⁴ Diesem Missverständnis ist durch kindgerechte Aufklärung soweit als möglich vorzubeugen.

Zum anderen ist die Teilnahme von Kindern in Placebo-Studien von den Entscheidungen der Eltern bzw. der Stellvertreter abhängig. Jedoch können Eltern ebenfalls Schwierigkeiten haben, das Forschungsprotokoll zu verstehen. Zudem sind sie angesichts der fehlenden Standardbehandlung in grosser Sorge um ihr Kind und eventuell dazu geneigt, Risiken zu unterschätzen. Damit entscheiden sie nicht unbedingt im besten Interesse des Kindes. Auf die Risiken müssten Ethikkommissionen bei der Zulassung von Placebo-Studien verstärkt ein Augenmerk richten.

Abschliessend sei auf ein Problem hingewiesen, welches zwar alle Placebo-Studien betrifft, jedoch Forschung bei Kindern im besonderen Masse. So ist es schwer zu bestimmen, ob eine Therapie «erwiesenermassen wirksam» ist – und sich eine Placebo-Studie damit erübrigt. Vor allem in der Pädiatrie ist die Wirksamkeit vieler Standardbehandlungen nicht in klinischen Studien getestet worden, und viele Medikamente werden *off-label* verschrieben. Der Einsatz von Placebo-Studien ist jedoch trotz Forschungsbedarf mit Vorsicht zu verfolgen. Das Nicht-Verabreichen einer Medikation z.B. im Bereich der Psychopharmaka⁹⁵ oder der blutdruckkontrollierenden Medikamente⁹⁶ kann mit hohen Risiken verbunden sein. Das Wohl der kindlichen Probandin oder des kindlichen Probanden und nicht das Forschungsinteresse muss nach Überzeugung der NEK-CNE immer an vorderster Stelle stehen.

⁹² Helsinki-Deklaration Art. 32, vgl. www.wma.net/e/policy/b3.htm (letzter Zugriff: 20. November 2008). Dagegen wendet die European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) und das Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP), welche wissenschaftliche Berichte für die Marktzulassung von Medikamenten in der EU zu Händen der Europäischen Kommission verfasst, in einem Positionspapier zur Helsinki Deklaration ein: «Forbidding placebo-controlled trials in therapeutic areas where there are proven prophylactic, diagnostic or therapeutic methods would preclude obtaining reliable scientific evidence for the evaluation of new medicinal products, and be contrary to public health interest as there is a need for both new products and alternatives to existing medicinal products.» (EMA/17424/01, 2001. EMA/CPMP Position statement on the use of placebo in clinical trials with regard to the revised Declaration of Helsinki <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pos/1742401en.pdf>).

⁹³ Appelbaum et al. 1982 und 1987.

⁹⁴ Vgl. Berg 2005, 305f.

⁹⁵ Vgl. Scahill et al. 2008.

⁹⁶ Vgl. Flynn 2003.

5 Kernaussagen der NEK-CNE

A)
***Es gibt einen
ethisch begrün-
deten Bedarf
für Forschung
mit Kindern.***

Kinder sind besonders schutzbedürftig, weil sie besonders verletzbar sind. Die Frage stellt sich, ob diese Schutzbedürftigkeit überhaupt vereinbar ist damit, dass mit Kindern geforscht wird. Die Handlungen im Rahmen der Forschung haben nicht zum Ziel, unmittelbar dem Wohl der Versuchspersonen zu dienen. Wenn eine Studie unternommen wird, in der Kinder untersucht werden, so dienen diese Kinder für die Zwecke der Studie zur Erzeugung von gültigen Erkenntnissen. Wissenschaftlich gültige Erkenntnis ist ein Wissenstyp, der sich dadurch auszeichnet, dass das Wissen über den Einzelfall hinaus verallgemeinerbar ist. Deshalb ist Forschung mit Kindern ethisch rechtfertigungsbedürftig. Die Frage ist, ob und mit welchen Gründen sie rechtfertigbar ist.

Auf der einen Seite steht die spezifische Verletzbarkeit der Kinder, die einerseits einfach deswegen besteht, weil es Kinder sind. Dazu gehört ihre Abhängigkeit von Erwachsenen, die für sie sorgen. Sie fällen Entscheidungen, von denen die Kinder betroffen sind, können diese aber nicht oder nicht immer im vollen Sinn der freiwilligen Zustimmung nach hinreichender Aufklärung in die Entscheidungen einbeziehen. Kinder können, zumindest solange sie klein sind, die Situation, in die sie eine Studie stellt, nicht selbst umfassend beurteilen. Ihre Kompetenz zur Beurteilung von Teilaspekten der Situation wächst im Laufe ihrer Entwicklung an und verlangt eine differenzierte Berücksichtigung. Kinder sind zudem auch physisch und psychisch leicht verletzbar. Sie haben eigene, besondere Bedürfnisse. Andererseits gibt es besondere Schutzbedürfnisse auf Grund der individuellen und einzigartigen Konstitution, Situation und Lebensgeschichte der Kinder, die ebenfalls in die Überlegungen zur Rechtfertigbarkeit der Forschung einbezogen werden müssen.

Aber auf der anderen Seite steht der Nachteil, der für Kinder entsteht, wenn wissenschaftlich gesichertes Wissen über sie fehlt (vgl. oben Abschnitt 2).

Auch die Anwendung evidenzbasierter Medizin erfordert, dass vermehrt Medikamente in der Anwendung an Kindern verschiedenen Alters erforscht werden. Diese Forderung betrifft vor allem Medikamente, die neu in der Medizin oder neu an Kindern angewendet werden.

Der medizinische Alltag zeigt, dass sowohl in Spitälern als auch in Arztpraxen viele Medikamente, die an Kinder verabreicht werden, analog der Menge bei Erwachsenen dosiert werden, z.B. proportional zum Körpergewicht des Kindes. Dabei werden Resorption (Aufnahme) und Metabolisierung (Verstoffwechselung) der entsprechenden Entwicklungsphase des Kindes ausser Acht gelassen. Solche Medikamentenanwendungen aus Erfahrung mögen bei bekannten Arzneimitteln durchaus zutreffend und richtig sein, genügen aber für neu entwickelte Medikamente den heutigen Erfordernissen an eine Therapie nicht mehr.

Qualitative und quantitative Sozialforschung und psychologische Forschung mit Kindern erfordert andere Beurteilungskriterien als Medikamentenforschung. Die qualitative Forschung ist z.B. danach zu bewerten, wie weit sie der Erlebniswirklichkeit der Studienteilnehmenden gerecht werden kann und wie weit sie dieser Erlebniswirklichkeit eine Stimme gibt, ohne Vorurteile in die Interpretation hineinzutragen. Es ist unbestritten, dass eine Verbesserung des Wissens über die Bedürfnisse, die kognitive und seeli-

sche Entwicklung und das soziale Verhalten von Kindern zur Verbesserung der von Erwachsenen geschaffenen kindlichen Lebenswelt unabdingbar ist. Damit Kinder auch eine Stimme in der Diskussion über die Gestaltung von Therapien erhalten, ist auch in der Medizin qualitative Sozialforschung hilfreich.

Diese Gründe, die für die Forschung mit Kindern sprechen, sind nun nicht abzuwägen gegen eine Beeinträchtigung des Wohls der Kinder, die in Studien einbezogen werden. Das wäre der falsche Ansatz. Es geht vielmehr darum, Studien so zu gestalten, dass die Kinder einen ihnen adäquaten Schutz erhalten, der sicherstellt, dass ihr Wohl durch die Forschung nicht beeinträchtigt wird. Deshalb ist die NEK-CNE überzeugt, dass es den Kindern gegenüber ethisch nicht vertretbar wäre, auf Forschung mit ihnen und über sie zu verzichten.

Wenn das Kind in einer krankheitsbedingten Notlage ist und es keine andere Möglichkeit gibt, ihm wirksam zu helfen als mit einem nicht sicher wirksamen Mittel im Rahmen einer Studie, ist das Risiko unter Umständen in einer einzelfallbezogenen Abwägung zu verantworten. Dies gilt sowohl im Bezug auf eine Studie als auch mit Blick auf die Entscheidung betreffend Einbeziehung einer bestimmten Versuchsperson. Zusätzlich zum Risiko sind allerdings auch die unvermeidlichen Belastungen durch den Eingriff in die Bewertung einzubeziehen.

Davon zu unterscheiden sind Situationen der Forschung ausserhalb des therapeutischen Kontextes, in denen dem Kind durch die Handlung nicht ein Leiden gelindert oder eine bestehende Bedrohung abgewendet wird, sondern ihm ein anderweitiger Nutzen entstehen kann. Dort entsteht für die ethische Begründung je nachdem eine andere Ausgangslage.

In beiden Fällen ist Folgendes zu beachten: Der Nutzen, der für andere Kinder in ähnlicher Situation entstehen kann, kann aus ethischer Sicht nicht zur Rechtfertigung der Risiken oder Belastungen an einem Individuum herangezogen werden. Das ergibt sich aus dem Prinzip der Persönlichkeit jedes Kindes. Es muss um seiner selbst willen geschützt werden und es darf nicht zum Gegenstand in einer utilitaristischen Rechnung werden. Menschenwürde verlangt, nie bloss als Mittel, sondern immer auch als Zweck an sich selbst behandelt zu werden.

Das Risiko und der therapeutische Nutzen der Forschung müssen für das Kind in einem angemessenen Verhältnis stehen. Es ist schwierig, den Nutzen der Forschungshandlung für das Kind genau zu bemessen, denn Forschung hat stets einen offenen Ausgang, d.h. sie wird betrieben, um Wissenslücken zu füllen. Der zu erwartende therapeutische Nutzen muss aus früheren Studienphasen abgeleitet werden. Ist der zu erwartende therapeutische Nutzen gross, sind keine valablen alternativen Hilfeleistungen möglich und ist das zu behandelnde Leiden schwer, so können unter Umständen auch grössere Risiken akzeptabel sein.

Die Bestimmung der Akzeptabilität und die Abwägung der Chancen gegen die Risiken ist eine Aufgabe, in welche die Eltern oder eine andere gesetzliche Vertretung eines Kindes im Rahmen eines Prozesses der freiwilligen Zustimmung nach hinreichender Aufklärung einbezogen werden müssen. Das Kind als hauptsächlich betroffene Person, die nachher mit den

B)
«Therapeutische» Forschung mit Kindern muss ein angemessenes Verhältnis von Nutzen und Belastungen, von Chancen und Risiken für das betroffene Kind selbst aufweisen.

Folgen am eigenen Leib leben wird, muss darin auch selbst anerkannt und respektiert werden. Soweit es möglich ist, soll deshalb auch das Kind selbst einbezogen werden.

**C)
Forschung mit
Kindern ohne
möglichen
individuellen
Nutzen ist aus
ethischen Grün-
den nicht aus-
zuschliessen,
erfordert aber
äusserste Vor-
sicht. Die For-
mulierung, dass
Risiken und
Belastungen
in Forschungs-
vorhaben ohne
möglichen
individuellen
Nutzen nur
«minimal» sein
dürfen, soll im
Sinne der «Zu-
mutbarkeit» für
die Kinder aus-
gelegt werden.**

Die Beurteilung der Bedingungen für den Einbezug von Kindern in Forschungsvorhaben, die ihrem individuellen Wohl nicht nützen, sondern anderen dienlich sind, stellt die zentrale Herausforderung für die Auseinandersetzung mit der Forschungsethik bei Kindern dar. Davon, ob eine zufriedenstellende Lösung gefunden werden kann, hängt ab, ob die sogenannte «fremdnützige» Forschung überhaupt ethisch rechtfertigbar ist. Die Frage ist, unter welchen Bedingungen ein Kind in ein Forschungsprojekt einbezogen werden darf, das seinen eigenen wohlverstandenen Interessen nicht dient.

Relativ einfach ist es in Fällen, in denen die Forschung aus der Perspektive des Kindes keine Belastung darstellt und keine nennenswerten Risiken bestehen. Dies ist in einem grossen Teil der sozialwissenschaftlichen und psychologischen Forschung der Fall. Auch im Medizinbereich gibt es Beispiele von belastungs- und risikofreien Forschungen. Man kann an die anonyme Auswertung von Patientendaten denken oder an die systematische Aufzeichnung und Erfassung von Untersuchungen oder Behandlungen, die aus anderen Gründen gerechtfertigt sind und ohnehin durchgeführt würden.

Schwieriger ist es bei Forschungsvorhaben, bei denen eine gewisse Belastung oder ein gewisses Risiko nicht auszuschliessen sind. Die oft benützte Formel «minimales Risiko» oder «minimale Belastung» kann bei einer quantitativen Auslegung irreführend sein. Denn es ist nicht so, dass sich Risiken und Belastungen dem betroffenen Kind als messbare Grössen präsentieren.

Vergleiche mit «Risiken des Alltags» versagen, weil dort einerseits Risiken, die in Kauf genommen werden, z.T. sehr hoch sind, und weil sie andererseits teilweise unfreiwillig in Kauf genommen werden, ohne als akzeptabel anerkannt zu sein. So sind die Risiken des Strassenverkehrs nicht als Vergleichsgrösse heranzuziehen, weil Eltern ihre Kinder den Risiken nicht freiwillig aussetzen, sondern weil sie unvermeidlich sind.

Die Kommission zieht es vor, von der Zumutbarkeit des Risikos oder der Belastung zu sprechen. Denn wenn ein Risiko oder eine Belastung «zumutbar» sein muss, stellt sich die ethische Frage in jedem einzelnen Fall: Ist dieses konkrete Risiko, bzw. diese konkrete Belastung für dieses spezifische Kind in dieser spezifischen Situation zumutbar? Die Zumutbarkeit hängt hierbei auch von den Zielen und der Anordnung der Studie ab. Wenn ein Risiko/eine Belastung für «zumutbar» gehalten wird, kann nach den Gründen gefragt werden, die für diesen konkreten Fall gelten. Es ist keine Beurteilung nach einem allgemeinen Standard, bzw. der allgemeine Standard lautet, dass die Beurteilung den einzelnen Fall bewerten muss. Die Kommission empfiehlt deshalb, das Kriterium der Minimalität, wie es in verschiedenen Regelungen vorkommt, konkret im Sinn der Zumutbarkeit auszulegen und sich die Frage zu stellen, ob dieses Risiko und diese Belastung für dieses Kind verantwortet werden können.

Die Konsequenz ist, dass es keine allgemein festsetzbare Risikohöhe oder Belastungsstärke gibt, die als noch akzeptabel gilt. Die Feststellung der Zumutbarkeit muss im Einzelfall durch die für das Wohl des Kindes verantwortlichen Personen vorgenommen werden. Das sind vor allem die Eltern oder andere gesetzliche Vertretung des Kindes. Die Zumutbarkeit im konkreten Fall zu ermessen, verlangt Urteilskraft und wache Intuitionen. Die Gesichtspunkte der Beurteilung und relevante Fragen können für die beurteilende Person folgende sein:

- Kann ich dem Kind erklären, was auf es zukommt?
- Hat das Kind Ähnliches schon erlebt und nicht als schlimm erfahren?
Hat es z.B. erlebt, dass ein Einstich nur kurz weh tut und rasch vorbeigeht?
- Vergleiche werden nötig sein, aber es müssen Vergleiche sein mit dem, was möglichst ähnlich ist (z.B. ein Stich mit einem Stich, oder mit einem vergleichbaren Schmerz)
- Die subjektive Perspektive auf die Intervention ist massgeblich.

Die Eltern haben eine wichtige Rolle in der Kommunikation, die zur Beurteilung der Zumutbarkeit führt. Es geht für sie nicht nur darum, das Einverständnis zu geben. Sie evaluieren und bewerten. Die zuständige Ethikkommission muss beurteilen, ob es in ihrer Sicht für Kinder zumutbar ist, dass Eltern möglicherweise zustimmen können.

Diese Erklärung soll helfen, den gesetzlichen Standard der minimalen Risiken und minimalen Belastungen für die Praxis zu interpretieren. Es bleibt für den Gesetzgeber die Frage zu klären, ob das Humanforschungsgesetz auch besser explizit von «Zumutbarkeit» oder «Unbedenklichkeit» sprechen soll.

Zusätzlich zum Kriterium der Zumutbarkeit der Risiken und Belastungen müssen für Forschung ohne möglichen individuellen Nutzen die Bedingung der Subsidiarität erfüllt sein und eine stellvertretende freie Zustimmung nach hinreichender Aufklärung vorliegen. Das Kind darf auch nicht zur Teilnahme am Forschungsvorhaben gezwungen werden, sondern muss diese ablehnen oder abwehren können. Der kindliche Wille, wenn er sich gegen eine Teilnahme richtet, muss respektiert werden, auch wenn er nicht vernünftig nachvollziehbar oder rational begründet ist. Denn ein zwangsweiser Einbezug in die Forschung ist selbst eine Belastung und kann beim Kind zu psychischen Beeinträchtigungen führen. Es stellt die Vertrauensbasis des Kindes zu den Schutzbefohlenen und zu den Angehörigen von Heilberufen in Frage. Ausnahmen können bestehen, wenn die Nichtteilnahme an einer Studie zu schwerwiegenden Nachteilen für das Kind führen würde.

Ein genereller Ausschluss von Forschung mit Kindern ohne möglichen individuellen Nutzen ist ethisch nicht zu rechtfertigen. Denn es gibt eine Reihe von offensichtlichen Bedürfnissen der Kinder, denen nur mit Hilfe von wissenschaftlicher Forschung, die dem Typ «fremdnützig» angehören, gerecht zu werden ist. Beispiele lassen sich leicht in der Entwicklungspsychologie, der pädagogischen Forschung (Schule/Didaktik), der anthropologischen und soziologischen Erforschung der Lebenswirklichkeit von Kindern in benachteiligten Situationen finden. Dazu gehört etwa auch die Erforschung der besonderen Empfindlichkeit von Kindern gegenüber anthropogenen Umweltbeeinträchtigungen.

D)
Nicht jede Anwendung von Medikamenten bei Kindern verlangt zwingend eine klinische Studie. Auch langjährige therapeutische Erfahrung in der Praxis rechtfertigt deren Anwendung.

Ein Medikament, das sich jahrzehntelang bei der Behandlung von Kindern bewährt hat, ist nicht wie ein neues Medikament zu behandeln, auch wenn es nie durch eine Studie nach Kriterien der evidence based medicine geprüft wurde. Es wäre nicht wünschbar, dass solche Medikamente und Behandlungsformen, die sich bewährt haben, aufgrund von behördlichen Auflagen noch mit Kindern in Studien getestet werden müssen. Unter Umständen können die Erfahrungen und Evidenzen aus der Praxis einer klinischen Studie gleichgesetzt werden. Das schliesst jedoch eine systematische, retrospektive Erfassung der Praxiserfahrungen nicht aus.

Bibliographie

- Ackerman, T. (1980): «*Moral duties of parents and non-therapeutic research procedures involving children*», in: *Bioethics Q* 2, 94-111.
- Alderson, P. (1993): *Children's consent to surgery*, Buckingham: Open University Press.
- Alderson, P. (2007): «Competent children? Minors' consent to health care treatment and research», in: *Social Science & Medicine* 65 (11), 2272-2283.
- American Academy of pediatrics Committee on Drugs (1995): «Guidelines for the Ethical Conduct of Studies to Evaluate Drugs in pediatric Populations», in: *Pediatrics* 95, 286-294.
- Appelbaum, P.S./Roth, L.H./Lidz, C.W. (1982): «The therapeutic misconception. Informed consent in psychiatric research», in: *International Journal of Law and Psychiatry* 5, 319-329.
- Appelbaum, P.S./Roth, L.H./Lidz, C.W./Benson, P./Winslade, W. (1987): «False hopes and best data: Consent to research and therapeutic misconception», in: *Hastings Cent Rep* 17, 20-24.
- Berg, J.W. (2005): «Children and Placebos», in: Kodish, E. (Hg.): *Ethics and research with children. A case-based approach*, Oxford: Oxford University Press, 294-309.
- Brochhausen, C./Seyberth, H.W. (2005): *Kinder in klinischen Studien – Grenzen medizinischer Machbarkeit?*, Münster: LIT Verlag.
- Collogon, L.K./Fleischman, A.R. (2005): «Adolescent Research and Parental Permission», in: Kodish, E. (Hg.): *Ethics and research with children. A case-based approach*, Oxford: Oxford University Press, 77-99.
- Conroy, S./Choonara, I./Impicciatore, P./Mohn, A./Arnell, H./Rane, A. (2000): «Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries», in: *British Medical Journal* 320, 79-82.
- Dahl, M./Wiesemann, C. (2001): «Forschung an Minderjährigen im internationalen Vergleich: Bilanz und Zukunftsperspektiven», in: *Ethik in der Medizin* 13 (1/2), 87-110.
- Dahl, M./Wiesemann, C. (2005): «Ethische Aspekte der Forschung mit Kindern und Jugendlichen», in: Brochhausen, C./Seyberth, H.W. (Hg.): *Kinder in klinischen Studien – Grenzen medizinischer Machbarkeit?*, Münster: LIT Verlag, 75-97.
- Ermindo, R./Stotter, H./Cotting, J. (2006): «Unlicensed and off-label drug use in a Swiss paediatric university hospital», in: *Swiss Medical Weekly* 136 (13), 218-222.
- Faden, R./Beauchamp, T. (1986): *A history and theory of informed consent*, Oxford: Oxford University Press.
- Fegert, J.M./Wiethoff, K./Dippold, I./Rothärmel, S./Wolfslast, G. (2005): «Information und Partizipation von Kindern und Jugendlichen bei Behandlungsentscheidungen in der Kinder- und Jugendpsychiatrie», in:

- Brochhausen, C./Seyberth, H.W. (Hg.): *Kinder in klinischen Studien – Grenzen medizinischer Machbarkeit?*, Münster: LIT Verlag, 117-143.
- Feinberg, J. (1980): «The Child's Right to an Open Future», in: La Follette, H. (Hg.): *Whose Child? Children's Rights, Parental Authority, and State Power*, Totowa: Littlefield, Adams, 124-153.
- Fischer, J. (1999): «Wo das Einwilligungskriterium zur Diskriminierung führt. Zur fremdnützigen Forschung an nichteinwilligungsfähigen Personen», in: *Schweizerische Ärztezeitschrift* 80 (18), 1110-1113.
- Flynn, J.T. (2003): «Ethics of placebo use in pediatric clinical trials: the case of antihypertensive drug studies», in: *Hypertension* 42 (5), 865-869.
- Freedman, B./Fuks, A./Weijer, C. (1993): «In Loco Parentis. Minimal Risk as an Ethical Threshold for Research upon Children», in: *Hastings Cent Rep* 23 (2), 13-19.
- Gill, D. et al. (2003): «Guidelines for informed consent in biomedical research involving paediatric populations as research participants», in: *European Journal of Pediatrics* 162, 455-458.
- Hurst, S.A. (2008): «Vulnerability in research and health care; describing the elephant in the room?», in: *Bioethics* 22 (4), 191-202.
- Janofsky, J./Starfield, B. (1981): «Assessment of risk in research on children», in: *J Pediatr* 98, 842-846.
- Kind, C. (2007): ««Fremdnützige» Forschung mit Kindern – ist die scharfe Abrenzung zu «therapeutischer» Forschung adäquat und zweckmässig?», in: *Bioethica Forum* 53, 2-5.
- Kodish, E. (2003): «Informed consent for pediatric research: is it really possible?», in: *J Pediatr* 142 (2), 89-90.
- Kopelman, L.M. (1989): «When is the risk minimal enough for children to be research subjects?», in: Kopelman, L.M./Moskop, J. (Hg.): *Children and health care*, Dordrecht et al.: Kluwer Academics Publishers.
- Kopelman, L.M. (2004): «What conditions justify risky nontherapeutic or «no benefit» pediatric studies: a sliding scale analysis», in: *J Law Med Ethics* 32 (4), 749-758.
- Leikin, S. (1993): «Minors' Assent, Consent or Dissent to Medical Research», in: *IRB - A Review of Human Subjects Research* 15 (2), 1-7.
- Magnus, D. (2006): *Medizinische Forschung an Kindern*, Tübingen: Mohr Siebeck.
- Maio, G. (2002): *Ethik der Forschung am Menschen*, Stuttgart-Bad Cannstatt: frommann-holzboog.
- Maio, G. (2007): «Schwarz oder Weiss», in: *Bioethica Forum* 53, 6-10.
- Nelson, R.M. (2006): «Challenges in the Conduct of Emergency Research in Children: A Workshop Report», in: *The American Journal of Bioethics* 6 (6), W1-W9.
- Nelson, R.M./Ross, L.F. (2005): «In defense of a single standard of research risk for all children», in: *J Pediatr* 147 (5), 565-566.

- Rehmann-Sutter, C./Porz, R./Scully, L.J. (2004): «Genetische Untersuchungen bei Kindern: einige ethische Aspekte», in: *Schweizerische Ärztezeitung* 85, 2778-2781.
- Ross, L.F. (1998): *Children, Families, and Health Care Decision Making*, Oxford: Clarendon Press.
- Ross, L.F. (2008): «Ethical and policy issues in pediatric genetics», in: *American Journal of Medical Genetics Part C-Seminars in Medical Genetics* 148C (1), 1-7.
- Ross, L.F./Nelson, R.M. (2006): «Pediatric Research and the federal Minimal Risk Standard», in: *JAMA* 295 (7), 759-759.
- Royal College of Paediatrics and Child Health: Ethics Advisory Committee (2000): «Guidelines for the ethical conduct of medical research involving children», in: *Archives of Diseases in Childhood* 82, 177-182.
- Scahill, L./Solanto, M./McGuire, J. (2008): «The science and ethics of placebo in pediatric psychopharmacology», in: *Ethics & Behavior* 18 (2-3), 266-285.
- Seelmann, K. (2002): «Drittnützige Forschung an Einwilligungsunfähigen», in: Donatsch, A./Forster, M./Schwarzenegger, C. (Hg.): *Festschrift für Stefan Techsel zum 65. Geburtstag*, Zürich: Schulthess, 569-587.
- Seelmann, K. (2007): «Schwarz oder Weiss», in: *Bioethica Forum* 53, 9-10.
- Shirkey, H. (1968): «Therapeutic Orphans», in: *J Pediatr* 72 (1), 119-120.
- Signorelli, V. (2004): «Le consentement de l'enfant aux études de phase I en oncologie pédiatrique», in: *Folia Bioethica* 28.
- Spangler, G. (2005): «Einwilligung bei Kindern aus Sicht der kognitiven Entwicklung», in: Brochhausen, C./Seyberth, H.W. (Hg.): *Kinder in klinischen Studien – Grenzen medizinischer Machbarkeit?*, Münster: LIT Verlag, 145-163.
- Sprecher, F. (2007): *Medizinische Forschung mit Kindern und Jugendlichen nach schweizerischem, deutschem, europäischem und internationalem Recht*, Berlin et al.: Springer.
- Spriggs, M. (2004): «Canaries in the mines: children, risk, non-therapeutic research, and justice», in: *J Med Ethics* 30 (2), 176-181.
- Taupitz, J. (2002): *Biomedizinische Forschung zwischen Freiheit und Verantwortung*, Berlin: Springer.
- Taupitz, J. (2003): «Forschung mit Kindern», in: *Juristenzeitung* 58 (3), 109-118.
- Taupitz, J. (2004): «Drittnützige Forschung mit Kindern: Instrumentalisierung Wehrloser?», in: *Zeitschrift für Biopolitik* 3 (1), 37-42.
- Wendler, D. (2005): «Protecting subjects who cannot give consent: toward a better standard for «minimal» risks», in: *Hastings Cent Rep* 35 (5), 37-43.
- Wendler, D. et al. (2005): «Quantifying the Federal Minimal Risk Standard. Implications for Pediatric Research Without a Prospect of Direct Benefit», in: *JAMA* 294 (7), 826-832.

- Wendler, D./Jenkins, T. (2008): «Children's and their parents' views on facing research risks for the benefit of others», in: *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 162 (1), 9-14.
- Wiesemann, C./Dahl, M. (2003): «Forschung mit Kindern und Jugendlichen. Ist eine neue rechtliche Regelung notwendig?», in: Wiesemann, C./Dörries, A./Wolfslast, G./Simon, A. (Hg.): *Das Kind als Patient. Ethische Konflikte zwischen Kindeswohl und Kindeswille*, Frankfurt/M: Campus Verlag, 264-290.