

Historische Meilensteine der Guten Klinischen Praxis von Heilmittelstudien. Teil 2: Von der Helsinki-Deklaration bis heute

Vom ethischen Prinzip zur gesetzlichen Norm

Peter Kleist^a,
Claudia Zerobin Kleist^b

a Schweizerische Gesellschaft für
Pharmazeutische Medizin (SGPM)

b Schweizerische Gesellschaft für
Geschichte der Pharmazie (SGGP)

Interessenverbindungen: keine

Einführung

Mit diesem Beitrag liegt der zweite und letzte Teil zur Thematik vor. Der in der letzten Ausgabe publizierte erste Teil [1] befasste sich mit Richtlinien zur Forschung am Menschen in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts bis zum Nürnberger Kodex. Der folgende, zweite Teil beschreibt die weitere historische Entwicklung von der Originalfassung der Deklaration von Helsinki aus dem Jahr 1964 bis zu den heute gesetzlich verankerten Standards der Guten Klinischen Praxis (Good Clinical Practice; GCP) zur Regulierung klinischer Heilmittelstudien.

Die Deklaration von Helsinki 1964

Im Oktober 1962 publizierte das «British Medical Journal» einen über mehrere Jahre vom Weltärztebund erarbeiteten «Draft Code of Ethics on Human Experimentation» [2]; im Juni 1964 wurde an der 18. Generalversammlung des Weltärztebundes in Helsinki die überarbeitete Fassung des Kodex verabschiedet. Zwar haben die meisten nationalen Ärzteorganisationen diesen als «Deklaration von Helsinki» bezeichneten Kodex in das Berufsrecht aufgenommen, doch blieb seine internationale Bedeutung bis in die 1970er Jahre hinein nur moderat.

Jalons historiques en matière de bonne pratique clinique des études sur les produits thérapeutiques. Partie 2: de la Déclaration d'Helsinki jusqu'à aujourd'hui

Du principe éthique à la norme légale

Les études sur l'effet des produits thérapeutiques sur l'être humain doivent être accomplies dans le respect des principes de la bonne pratique clinique. Aujourd'hui, ceux-ci sont ancrés dans la loi de la plupart des pays. Le présent aperçu revient sur leur origine et leur développement en approfondissant les points suivants:

1. L'évolution des normes sur les études cliniques est étroitement liée à l'histoire de l'éthique médicale et aux réactions de l'opinion publique face aux scandales suscités par la recherche médicale.
2. Au cours de la première moitié du XX^e siècle, il existait déjà des directives visant à protéger les personnes qui se soumettaient à des essais cliniques. Celles-ci exigeaient que la personne soit préalablement informée, que sa participation soit facultative et qu'on obtienne son consentement éclairé. Et pourtant, ces directives ont

régulièrement été contournées par les chercheurs pendant des décennies.

3. Ce n'est que dans les années 1970 que les principes éthiques de base sur les essais cliniques, et plus particulièrement en ce qui concerne la protection et les droits de l'individu, ont suscité un intérêt mondial et ont été reconnus. Il s'y est ajouté, l'évaluation des études par une commission d'éthique indépendante.
4. Au cours des 30 dernières années, ces principes éthiques sont devenus partie intégrante de la bonne pratique clinique et ont permis une régularisation administrative croissante par les autorités des études cliniques sur les produits thérapeutiques.
5. Par une intégration des directives dans un cadre légal contraignant, le bien et la sécurité de la personne qui se soumet à des essais thérapeutiques ont obtenu une valeur réelle et mesurable.

1 Kleist P, Zerobin Kleist C. Vom ethischen Prinzip zur gesetzlichen Norm. Historische Meilensteine der Guten Klinischen Praxis von Heilmittelstudien. Teil 1: Die erste Hälfte des 20. Jahrhunderts. Schweiz Ärztezeitung. 2009; 90(13):539-43.

2 Ethical Committee of the World Medical Association. Draft Code of ethics on human experimentation. BMJ. 1964;2:177-80.

Korrespondenz:
Dr. med. Peter Kleist
GlaxoSmithKline AG
Talstrasse 3-5
CH-3053 Münchenbuchsee
Tel. 031 862 24 60

peter.m.kleist@gsk.com

Die Deklaration von Helsinki erfuhr sechs Überarbeitungen, zuletzt im Oktober 2008 (zu ihrer Geschichte siehe [3, 4]). In den Jahren 2002 und 2004 wurden klärende Kommentare zur Placebokontrolle in klinischen Studien und zur Weiterbehandlung der Patienten nach Beendigung einer Studie ergänzt, die in die aktuelle Fassung der Deklaration integriert wurden [5].

Die originale, 1964er Deklaration von Helsinki basierte auf den Regelungen des Nürnberger Kodex und stellte ebenfalls die Nutzen-Risiko-Abwägung und den Schutz des einzelnen Versuchsteilnehmers in den Vordergrund, wies aber einige entscheidende Änderungen auf. Grundsätzlich unterschied sie zwischen therapeutischer und nichttherapeutischer Forschung am Menschen – eine Differenzierung, die der Nürnberger Kodex nicht vornahm (was ihm deutliche Kritik seitens der Ärzteschaft einbrachte). Allerdings ist die Unterscheidung von therapeutischer und experimenteller Forschung sowohl aus medizinischen Gründen als auch aus ethischen Überlegungen problematisch – worauf an anderer Stelle noch detaillierter eingegangen wird (siehe Exkurs: Therapeutische versus nichttherapeutische Forschung).

Darüber hinaus schwächte die Deklaration von Helsinki ein wesentliches Prinzip des Nürnberger Kodex ab. Der Nürnberger Kodex forderte noch uneingeschränkt die Einwilligung der Versuchsperson; gemäss der Deklaration von Helsinki konnte diese nun hilfsweise auch ein gesetzlicher Vertreter erteilen. Damit wurde die medizinische Forschung an unmündigen und urteilsunfähigen Personengruppen möglich.

Die ethischen Prinzipien, die im Rahmen der Deklaration von Helsinki zuletzt durch die Ärzteschaft selbst formuliert wurden, stiessen bei forschenden Ärzten nicht auf uneingeschränkte Akzeptanz. Diverse Forschungsskandale in den 1960er und 1970er Jahren, vor allem in den USA, belegen, dass viele Ärzte immer noch ein hippokratisch geprägtes Verständnis der Arzt-Patienten-Beziehung hatten, ihre Patienten paternalistisch bevormundeten und Grundrechte der Versuchspersonen einfach ignorierten [6]. Klinische Studien, zum Teil an Minderjährigen, wurden auch weiterhin ohne Rücksicht auf die Interessen und die Gesundheit der Versuchsteilnehmer durchgeführt. Bedenklich waren auch die Anreize zur Teilnahme: Oft ermöglichte nur die Mitwirkung an einer Studie die Aufnahme und Behandlung in den überfüllten Spitälern – ein Umstand, der von den Versuchsleitern immer wieder als Rechtfertigung ihres Vorgehens angeführt wurde. Stellvertretend für solche Praktiken soll eine Studie im New Yorker Jewish Chronic Disease Hospital aus

dem Jahr 1963 Erwähnung finden, in der 22 chronisch kranken Kindern lebende Tumorzellen injiziert wurden – zur Untersuchung der natürlichen Immunität ihnen gegenüber. Eine Aufklärung über den Zweck und das mit der Studie verbundene Risiko fand nicht statt; die Verabreichung der Zellen erfolgte unter dem Vorwand, einen Hauttest durchzuführen [6, 7].

Das bekannteste Beispiel für ethisch nicht zu rechtfertigende Forschungsprojekte zu dieser Zeit ist wohl die Tuskegee-Studie des Public Health Service in Alabama, in der zwischen 1932 und 1972 an fast vierhundert Schwarzen der natürliche Verlauf der Syphilis untersucht wurde [8]. Die Männer wurden nicht darüber informiert, dass sie an Syphilis litten und waren somit eine Ansteckungsquelle für die ganze Familie. Die Diagnose lautete «bad blood» und die «Spezialbehandlung» bestand in schmerzhaften Lumbalpunktionen. Seit den 1950er Jahren stand mit Penicillin ein wirksames Antibiotikum zur Verfügung, doch dieses kam bewusst nicht zum Einsatz. Im Gegenteil: Um zu verhindern, dass die Studienteilnehmer bei der Armee behandelt werden konnten, stellte sie der Public Health Service nach der Musterung vom Wehrdienst frei.

Mit ihrem Bericht über die Tuskegee-Studie im Juli 1972 brachte die «Birmingham News» die Wahrheit ans Licht und enthüllte einen der grössten Forschungsskandale überhaupt. Die öffentliche Reaktion gegenüber der umgehend abgebrochenen Studie war enorm; noch heute steht «Tuskegee» als Synonym für die Benachteiligung von Schwarzen. Dieser Skandal, der «ein Fass zum Überlaufen brachte», sollte nicht ohne politische Konsequenzen bleiben.

Von der ärztlichen Selbstkontrolle zur Fremdkontrolle in den 1970er Jahren

Die eklatanten Verstösse gegen Grundprinzipien der Forschung am Menschen bis in die 1970er Jahre hinein hatten gezeigt, dass ethische Appelle und eine ärztliche Selbstkontrolle allein nicht ausreichen. Zudem war das gesellschaftliche Vertrauen in die medizinische Forschung tief erschüttert. Unmittelbar nach dem Tuskegee-Skandal ergriff die amerikanische Regierung die Initiative zu einer strengeren Regulierung und erliess im Juli 1974 den «National Research Act», d. h. ein Gesetz, das das informierte Einverständnis von Versuchspersonen und die unabhängige Begutachtung eines Forschungsprojektes verbindlich vorschrieb [9]. Der Grundstein für eine Aussteuerung der Forschung durch staatliches Recht war somit gelegt. Zudem war die gesetzliche Grundlage für die Bildung von Institutional Review Boards (IRB), die amerikanische Variante

- 3 Schmidt U, Frewer A (eds.). History and theory of human experimentation: the Declaration of Helsinki and modern medical ethics. Stuttgart: Franz Steiner; 2007.
- 4 Troehler U. Human Research: from ethos to law, from national to international regulations. In: Maehle A-H, Geyer-Kordesch J (eds.). From Paternalism to Autonomy? Historical and Philosophical Perspectives on Biomedical Ethics Ashgate: Aldershot; 2002. p. 95-117.
- 5 World Medical Association (WMA). Declaration of Helsinki, actual version as adopted by the WMA General Assembly in Seoul, October 2008. www.wma.net/e/policy/b3.htm.
- 6 Markman JR, Markman M. Running an ethical trial 60 years after the Nuremberg Code. *Lancet Oncol.* 2007;8:1139-46.
- 7 Lerner BH. Sins of omission-cancer research without informed consent. *NEJM.* 2004;351:628-30.
- 8 Jones JH. Bad Blood: The Tuskegee Syphilis Experiment. New York: Free Press; 1993.
- 9 National Research Act. Public Law 93-348, 12 July 1974.

einer Ethikkommission, geschaffen worden. Ein wichtiges Argument für die Etablierung der IRB als notwendiges, zusätzliches Regulativ bildete die Erkenntnis, dass sich das Arzt-Patienten-Verhältnis grundlegend verändert, wenn der Arzt zum Forscher und der Patient zur Versuchsperson wird; Arzt- und Patienteninteressen stimmen dann grundsätzlich nicht mehr überein. Die Kontrollfunktion wurde in den Folgejahren noch verschärft, indem die Öffentlichkeitsbeteiligung in den IRB kontinuierlich zunahm.

Im Jahr 1975 wurde die Deklaration von Helsinki das erste Mal revidiert, und eine der wesentlichen Änderungen bestand ebenfalls darin, dass Studien einer Ethikkommission zur unabhängigen Begutachtung vorzulegen waren [10]. Zudem wurde der Schutz des Individuums dadurch gestärkt, dass die revidierte Fassung die Anforderungen an das informierte Einverständnis erhöhte und die Vorrangigkeit der Interessen des einzelnen Versuchsteilnehmers vor denen der Wissenschaft und Gesellschaft zum ethischen Grundprinzip erklärte. Seit ihrer Revision 1975 hat der Stellenwert der Deklaration von Helsinki stetig zugenommen. Auch die weiteren Entwicklungen in Europa zur Regulierung von klinischen Studien wurden von ihr mit angestoßen. So entstanden in den folgenden Jahren erste Ethikkommissionen an den universitären Spitälern – doch im Gegensatz zu den USA, wo es bereits eine gesetzliche Grundlage gab, im Sinn einer freiwilligen akademischen Selbstkontrolle.

Ein drittes Ereignis in den 1970er Jahren verdient Beachtung. Auf Basis des «National Research Acts» wurde eine amerikanische Kommission da-

mit beauftragt, ethische Prinzipien zum Schutz von Versuchspersonen in der medizinischen Forschung auszuarbeiten. Das Ergebnis ist der sogenannte «Belmont Report», der 1979 veröffentlicht und später vollständig in die amerikanische Gesetzgebung implementiert wurde [11]. Der «Belmont Report» konstatiert drei Grundprinzipien der medizinischen Forschung: 1. der Respekt vor der freien, autonomen Entscheidung zur Teilnahme an einer Studie; 2. das Überwiegen des Nutzens gegenüber den Risiken; 3. die gerechte und faire Auswahl von Versuchsteilnehmern und verstärkte Vorkehrungen bei besonders schutzbedürftigen Personengruppen. Diese drei Prinzipien stellen auch heute noch die Grundpfeiler der Forschungsethik dar [12]. Das Prinzip der Autonomie weist paradoxerweise ein Konfliktpotential mit der zugrundeliegenden Absicht des Personenschutzes auf. So haben beispielsweise Frauen, die aus Sicherheitsüberlegungen lange Zeit von Heilmittelstudien in der frühen Entwicklungsphase ausgeschlossen waren, auf Basis des «Belmont Reports» später ihr Recht auf Studienteilnahme «eingeklagt» und die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA zur Aufgabe einer überprotektiven Haltung veranlasst.

Die gesetzliche Verankerung der Guten Klinischen Praxis (GCP)

Der vorangehende Abschnitt hat bereits angedeutet, dass die Entwicklungen in den USA und in Europa nicht synchron verlaufen sind. In den USA haben der «National Research Act» und der «Belmont Report» die gesetzliche Grundlage für nachfolgende Arbeitsanweisungen und formale

Exkurs: Therapeutische versus nichttherapeutische Forschung

Die ursprüngliche 1964er Fassung der Deklaration von Helsinki unterschied zwischen therapeutischer Forschung (klinischen Studien), von der ein Patient einen persönlichen, potentiellen Nutzen hat, und nichttherapeutischer (experimenteller) biomedizinischer Forschung am Menschen. Ein wesentliches Argument für diese Unterscheidung war, dass ansonsten nichttherapeutische Studien auch an Einwilligungsunfähigen ermöglicht würden. Mit der Etablierung der randomisierten, placebokontrollierten Studie in den 1970er Jahren wurden diese Grenzen jedoch zunehmend verwischt und es wurde evident, dass auch die therapeutische Forschung nichttherapeutische Elemente enthält [E1]. Die vorgenommene Differenzierung erschien zunehmend unlogisch. Hinzu kommt eine medizin-

ethische Problematik durch eine mögliche Unterminierung des Aufklärungs- und Einwilligungsprozesses, da der Begriff therapeutische Forschung der Zuordnung zu einer etablierten Therapie Vorschub leistet und die Nutzen-Risiko-Abwägung einer Studie in den Hintergrund drängt [E2]. Nach heftiger Kontroverse wurde mit der Revision der Deklaration von Helsinki im Jahr 2000 die Unterscheidung der beiden Arten von Forschung aufgegeben. Dafür wurden die Prozesse der Nutzen-Risiko-Abwägung und der informierten Zustimmung durch die Versuchsperson gestärkt sowie der Schutz von Patienten in Kontrollgruppen auf einem hohen Niveau angesiedelt. Die Nichtunterscheidung zwischen therapeutischer und experimenteller Forschung entspricht auch der Schweizerischen Rechtsauffassung.

10 Carlson RV, Boyd KM, Webb DJ. The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future. *Br J Clin Pharmacol.* 2004;57: 695-713.

11 National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report. 18 April 1979. <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont/.html>.

12 Emanuel E, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA.* 2000;283:2701-11.

E1 Levine RJ. The need to revise the Declaration of Helsinki. *NEJM.* 1999;341:531-4.

E2 Vollmann J. «Therapeutische» versus «nicht-therapeutische» Forschung – eine medizinethisch plausible Differenzierung? *Ethik Med.* 2000;12:65-74.

Vorschriften der FDA gelegt, die sich sowohl an Studiensponsoren als auch an Studienärzte richteten. Sie sind als erste Ausdrucksform von GCP zu betrachten. Wesentlich war, dass ein detailliertes Studienprotokoll zur verbindlichen Norm wurde. Denn nur die exakte Festlegung der Studiendurchführung legt die Basis für die informierte Einwilligung der Versuchspersonen und für die vorgängige Begutachtung durch ein IRB. Ein detailliertes Studienprotokoll ist zudem Grundlage für die spätere Nachvollziehbarkeit und Beurteilung der Studienergebnisse. Weitere Regelungen der FDA betrafen konkrete Vorgaben zur Sicherung der Datenqualität, zur Meldung von unerwünschten Heilmittelwirkungen und zum korrekten Umgang mit der Studienmedikation.

Klinische Studien mit neuen Wirkstoffen und dem Ziel, eine Marktzulassung zu ermöglichen, unterlagen bereits in den 1980er Jahren hohen Anforderungen (Vorschriften gemäss Investigational New Drug; IND). Heilmittelhersteller, die für ihre Präparate eine amerikanische Zulassung anstrebten, mussten ihre Studien «IND-konform» durchführen. Die Bestimmungen anderer Länder, auch die in Europa, entsprachen jedoch lange Zeit nicht dem FDA-Standard. Damit standen nichtamerikanische Pharmaunternehmen vor einem grossen Problem. Diese Tatsache war der wesentliche Schrittmacher für die europäischen Staaten, die Rahmenbedingungen für klinische Studien denen der USA anzunähern. Ab der zweiten Hälfte der 1980er Jahre entstanden in Europa auf nationaler Ebene überhaupt erst gesetzliche Regelungen zur Forschung am Menschen. In der Schweiz war das mit dem IKS-Reglement über Heilmittel im klinischen Versuch vom 18. November 1993 der Fall [13].

Die sich ausbildende Vielzahl nationaler Regelungen zur Durchführung von klinischen Studien und zur Zulassung neuer Heilmittel, die sich zwar nicht im Kern, aber in wesentlichen Details voneinander unterschieden, stand jedoch einer zunehmenden Globalisierung der Heilmittelentwicklung entgegen. Um für ein neues Heilmittel in verschiedenen Ländern eine Zulassung zu erhalten, mussten Studien oftmals dupliziert werden. Zu Beginn der 1990er Jahre haben sich deshalb Vertreter der Gesundheitsbehörden und der Industrieverbände in den USA, Europa und Japan zusammengesetzt, um eine Harmonisierung der Zulassungsanforderungen zu erzielen. Im Rahmen dieser als International Conference on Harmonisation (ICH) bezeichneten Initiative wurden u. a. auch die Anforderungen der Arzneimittelbehörden an die Durchführung klinischer Studien weltweit auf ein einheitliches Niveau gebracht

(sogenannte ICH-GCP) [14]. Die ICH-GCP-Richtlinie, seit Januar 1997 in Kraft, basiert in ihren Grundzügen auf der Deklaration von Helsinki und hat primär den Schutz der Rechte, des Wohls und der Sicherheit der einzelnen Studienteilnehmer zum Ziel. Neben dem informierten schriftlichen Einverständnis der Studienteilnehmer sowie der obligaten Begutachtung des Studienprojekts durch eine Ethikkommission fordert GCP zum Beispiel auch Vorkehrungen zur Deckung allfälliger gesundheitlicher Schäden. Darüber hinaus gibt es spezifische Vorgaben zur Nachvollziehbarkeit und Glaubwürdigkeit der Studienergebnisse. Texttafel 1 fasst die GCP-Grundsätze der ICH-Richtlinie [14] zusammen.

Der sehr hohe Detaillierungsgrad der GCP-Anforderungen war der Preis dafür, dass auch die Amerikaner mit von der Partie waren. Leider sind viele Vorgaben auch sehr formalistisch und bringen eine Verkomplizierung mit sich, so z. B. bezüglich des Umfangs der Patientenaufklärung. Letztere wird ihrem Anspruch zum Wohl des Patienten nur noch teilweise gerecht und dient mehr einer Absicherung nach allen Seiten. Nichtsdestotrotz hat die Gute Klinische Praxis den ethischen und wissenschaftlichen Standard klinischer Studien stark angehoben.

Seit 2002 ist ICH-GCP mit der Aufnahme ins Heilmittelgesetz in der Schweiz rechtlich bindend [15, 16]. Damit sind wir wieder am Ausgangspunkt des Beitrags und am vorläufigen Ende einer ungefähr 100-jährigen Geschichte der Regulierung klinischer Studien angelangt.

Schlussbemerkungen

Der Schutz und die Rechte eines Versuchsteilnehmers sind heute als Bestandteil der Guten Klinischen Praxis gesetzlich festgeschrieben und damit fassbar geworden. Aus ethischen Prinzipien ist eine gesetzliche Norm geworden.

Der medizinische Fortschritt wirft jedoch immer wieder neue Fragen auf. Aktuelle forschungsethische Überlegungen zum Schutz von Versuchspersonen betreffen z. B. den Datenschutz in Verbindung mit Biobanken oder das Recht auf Wissen bzw. Nichtwissen in der Genomforschung. Es ist zu erwarten, dass Regelungen hierzu mittelfristig ebenfalls eine gesetzliche Aufnahme finden. In der Schweiz wird dies, zumindest teilweise, mit dem geplanten Humanforschungsgesetz der Fall sein.

Die Geschichte hat gezeigt, dass eine ärztliche Eigenverantwortung und Selbstkontrolle auf Basis standesrechtlicher ethischer Leitlinien zur Sicherung der Versuchspersonenrechte nicht ausreichen. Ethische Leitlinien sind zudem viel anfälliger für Zeitströmungen; beispielsweise hat

13 Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel (IKS). Reglement vom 18. November 1993 über die Heilmittel im klinischen Versuch.

14 International Conference on Harmonisation (ICH). E6 Guideline for Good Clinical Practice, June 1996. www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf.

15 Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz) vom 15. Dezember 2000. SR 812.21. Art. 53. www.admin.ch/ch/d/sr/8/812.21.de.pdf.

16 Normile D. Clinical trials guidelines at odds with U.S. policy. *Science*. 2008;322:516.

Texttafel 1*Zusammenfassung der Grundsätze von ICH-GCP [14]*

1. Klinische Studien sind gemäss den ethischen Prinzipien durchzuführen, die ihren Ursprung in der Deklaration von Helsinki haben.
2. Der zu erwartende Nutzen für den einzelnen Versuchsteilnehmer und die Gesellschaft rechtfertigt vorhersehbare Risiken und Unannehmlichkeiten.
3. Die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Versuchsteilnehmer geniessen oberste Priorität und haben Vorrang vor den Interessen von Wissenschaft und Gesellschaft.
4. Vorliegende präklinische und klinische Informationen zum Prüfpräparat unterstützen die Durchführung der geplanten Studie.
5. Klinische Studien müssen wissenschaftlich fundiert sein und in einem detaillierten Studienprotokoll beschrieben werden.
6. Die klinische Studie ist in Übereinstimmung mit dem Studienprotokoll durchzuführen, das von einer unabhängigen Ethikkommission zustimmend bewertet wurde.
7. Die medizinische Versorgung der Versuchsteilnehmer ist von einem qualifizierten Arzt zu verantworten.
8. Jede an einer klinischen Studie beteiligte Person muss durch entsprechende Ausbildung, Weiterbildung und Erfahrung für ihre Aufgaben qualifiziert sein.
9. Jeder Versuchsteilnehmer hat eine schriftliche Einwilligung nach vorgängiger Aufklärung zu erteilen.
10. Alle erhobenen Daten sind so zu behandeln, dass eine korrekte Berichterstattung, Interpretation und Überprüfung möglich ist.
11. Alle Aufzeichnungen, die eine Identifizierung von Versuchspersonen ermöglichen, sind vertraulich zu behandeln.
12. Herstellung, Handhabung und Lagerung der Prüfpräparate haben gemäss der Guten Herstellungspraxis (GMP) zu erfolgen.
13. Es sind Systeme zu implementieren, die die Qualität jedes Aspektes der klinischen Studie gewährleisten.

die Diskussion über die ethische Akzeptanz einer Placebokontrolle dazu geführt, in der Helsinki-Deklaration den Schutz des Individuums zugunsten des wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Nutzens ein Stück aufzugeben.

Ausserdem geniessen ethische Leitlinien nur solange breite Akzeptanz, wie ein ausreichender Konsens vorhanden ist. Dass die FDA im Zusammenhang mit der Placebodiskussion die seit 1996 revidierten Fassungen der Deklaration von Helsinki nicht anerkannt hat und nach wie vor ihre Probleme mit der Infragestellung von Placebovergleichen hat [16], ist ein Beispiel dafür, wie fragil ein Konsens sein kann.

Mit der gesetzlichen Implementierung von GCP hat sich auch die Rolle der Ethikkommissionen gewandelt. Waren sie in der Schweiz, wie im übrigen westlichen Europa, zunächst Ausdruck der akademischen Selbstkontrolle, stellen

sie heute eine Institution des öffentlichen Rechts dar, die neben der ethischen und wissenschaftlichen Beurteilung einer klinischen Studie auch über die Einhaltung gesetzlicher Vorgaben wacht.

Zuletzt sei darauf hingewiesen, dass das Schweizer Recht von einem Studienarzt hinreichende GCP-Kenntnisse verlangt (Art. 8 VKlin [17]). Nur ein in der klinischen Forschung gut ausgebildeter Studienarzt kann das vom amerikanischen Arzt Henry Beecher bereits in den 1960er Jahren formulierte Paradox überwinden – nämlich dass der Studienarzt sowohl die Person ist, die Schaden von seinen Versuchspersonen abwenden kann, als auch diejenige, die ihnen am ehesten Schaden zufügt [18].

Wir hoffen sehr, dass dieser Artikel zum Grundverständnis der Guten Klinischen Praxis einen Beitrag liefert und die Neugier weckt, mehr über GCP zu erfahren.

17 Verordnung über klinische Versuche mit Heilmitteln (VKlin) vom 17. Oktober 2001. SR 812.214.2. Art. 4 und 8. www.admin.ch/ch/d/sr/8/812.214.2.de.pdf.

18 Beecher HK. Ethics and clinical research. NEJM. 1966;274:1354-60.