

Empfehlungen zu verbesserten Regelungen der Probandenversicherung bei wissenschaftsinitiierten klinischen Studien

- erarbeitet von einer Arbeitsgruppe des Gesundheitsforschungsrats mit Vertretern aus Wissenschaft und Versicherungswirtschaft -

Datum: 17.12.2009

Klinische Studien sind ein unverzichtbares Instrument für den Fortschritt in der Medizin. Die Weiterentwicklung diagnostischer, therapeutischer und präventiver Verfahren und hier namentlich im Zusammenhang mit dem Einsatz von Arzneimitteln bedarf einer Erprobung und Überprüfung in klinischen Studien. Die für eine Zulassung neuer Arzneimittel notwendigen Studien werden in aller Regel von der pharmazeutischen Industrie in Auftrag gegeben. Diese Erprobung erfolgt bei einer im Verhältnis zu den späteren Anwendern relativ gut definierten und kleinen Patientengruppe. Viele Bereiche der Weiterentwicklung medizinischer Verfahren, die im Zusammenhang mit der Anwendung von Arzneimitteln stehen, werden jedoch nicht über klinische Studien der Industrie auf den Weg gebracht. Dort, wo ein ökonomisches Interesse fehlt und wo auch keine gesetzlichen Verpflichtungen zu erfüllen sind, werden in der Regel von der Industrie auch keine klinischen Studien in Auftrag gegeben. Hier erfüllen die so genannten nicht-kommerziellen klinischen Studien, die von der Wissenschaft initiiert werden und die zumeist an Fragen aus der klinischen Versorgungspraxis anknüpfen, eine medizinisch und gesellschaftlich wichtige Funktion. Ohne nicht-kommerzielle klinische Studien sind viele Fortschritte in der Medizin zur Optimierung von Versorgungsleistungen, zur Minimierung von Risiken für Patienten und zum Ausschluss unwirksamer Verfahren und Produkte nicht möglich.

Klinische Studien sind in der wissenschaftlichen Vorbereitung, den Genehmigungs- und Controllingverfahren sowie in der Durchführung und Auswertung aufwändig und teuer. Für die nicht-kommerziellen klinischen Studien erweist sich die Finanzierung dabei als eine besondere Hürde. Die Fördermittel der Forschungsförderer sind begrenzt und die Grundfinanzierung der Universitätsmedizin für die Forschung ist faktisch rückläufig. Innerhalb der Gesamtkosten für klinische Studien sind die Aufwändungen für die Probandenversicherung oftmals eine sehr relevante Kostenposition. Insbesondere bei versorgungsnahen Studien erscheinen die Ausgaben für die Probandenversicherung dabei oft nicht in angemessener Relation zu den studienspezifischen Risiken.¹ So liegen in der Regel bereits langjährige Erfahrungen in der Anwendung, in Fehlanwendungen und in Nebenwirkungen des in einer derartigen klinischen Studie untersuchten Arzneimittels vor. Das Risiko der Teilnahme an solchen klinischen Studien ist daher anders zu bewerten als beim Einsatz einer neu entwickelten Substanz. Allerdings existieren im Hinblick auf das mit der Durchführung der Studie verbundene Risiko unterschiedliche Bewertungssysteme durch die Wissenschaft und die Versicherungswirtschaft.

¹ Die Versicherungsprämien liegen in der Regel je nach Maßnahmen und Studienpopulation zwischen 35 € und 500 € / pro Studienteilnehmer, in Einzelfällen darunter aber auch darüber. Neben den aufgrund des Verwaltungsaufwandes erforderlichen Mindestprämien pro Studie, die unabhängig von der tatsächlichen Zahl der Studienteilnehmer zu zahlen sind und die besonders bei geringen Teilnehmerzahlen ins Gewicht fallen, können die Versicherungsprämien insbesondere bei großen versorgungsnahen Studien eine relevante Kostenposition bilden.

Bei einem Workshop des Gesundheitsforschungsrats im Dezember 2006 zu nicht-kommerziellen klinischen Studien wurde daher empfohlen, die Versicherungsproblematik im Rahmen einer Arbeitsgruppe aus Vertretern der Versicherungswirtschaft und der Wissenschaft zu adressieren und mögliche Empfehlungen auszuarbeiten. Im Oktober 2007 hat der Deutsche Bundestag in seiner Entschließung „Nichtkommerzielle klinische Studien in Deutschland voranbringen“ die Versicherungsproblematik ebenfalls aufgegriffen und die Bundesregierung aufgefordert, die Einrichtung einer Arbeitsgruppe aus Vertretern der Versicherungswirtschaft und der Wissenschaft zu prüfen (Bundestagsdrucksache 16 / 6775).

Die auf der Basis dieser Beschlüsse eingerichtete Arbeitsgruppe (Mitglieder: siehe Anlage) hat sich den mit der Probandenversicherung in Zusammenhang stehenden Fragen gewidmet und Material und Informationen aus verschiedenen Quellen zusammen getragen und bewertet. Ziel der Gruppe war die Erarbeitung von Empfehlungen zur Überwindung von Hürden, die sich insbesondere für versorgungsnah nicht kommerzielle klinische Studien im Zusammenhang mit der Verpflichtung zum Abschluss einer Probandenversicherung stellen. Dabei stand die Probandenversicherung nicht grundsätzlich in Frage, sondern zu erörtern waren Probleme, die sich aus den gesetzlichen Einschlusskriterien, aus weiteren rechtlichen Rahmenbedingungen sowie aus der Art und Weise der Handhabung dieser Versicherungspflicht durch die öffentliche Hand, die Versicherungswirtschaft oder die Wissenschaft ergeben. Bei ihrer Aufgabe, Lösungen zu suchen, hat sich die Arbeitsgruppe davon leiten lassen, dass die von ihr vorgeschlagenen Empfehlungen keinesfalls

- die medizinische Versorgung der Patienten,
- die wissenschaftliche Qualität der klinischen Studien
- und das hohe Schutzniveau der Patienten und Probanden in klinischen Studien

beeinträchtigen dürfen.

Auf der Basis der erhobenen Informationen und dieser Ziele hat die Arbeitsgruppe eine Reihe von Empfehlungen ausgearbeitet. Diese Empfehlungen richten sich an die Politik, die Wissenschaft und die Versicherungswirtschaft.

Die Empfehlungen sind ausgerichtet auf Studien mit Arzneimitteln, sie können aber – soweit dies sachgerecht ist – auch auf andere klinische Studien am Menschen übertragen werden.

1) Befreiung von der Pflicht zum Abschluss einer Probandenversicherung nach § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 8 AMG für therapiebegleitende und therapievergleichende Studien mit zugelassenen Arzneimitteln im zugelassenen Anwendungsbereich

Empfehlung der Arbeitsgruppe:

Die Arbeitsgruppe schlägt eine Befreiung von der Pflicht zum Abschluss einer Probandenversicherung nach § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 8 AMG vor, sofern die studienbedingten Maßnahmen bei einer therapiebegleitenden oder therapievergleichenden Studie als so risikoarm zu bewerten sind, dass neben den verpflichtend abgeschlossenen Versicherungen zur Arzthaftpflicht und zur Betriebshaftpflicht sowie der bestehenden Haftpflicht des pharmazeutischen Unternehmers eine gesonderte Probandenversicherung verzichtbar erscheint. Hierzu empfiehlt die Arbeitsgruppe folgende Ergänzung des Arzneimittelgesetzes: Einfügung eines 4. und 5. Satzes in § 40 Abs. 3 AMG:

„Die Versicherungspflicht kann entfallen, wenn es sich bei den für die klinische Prüfung bestimmten Arzneimitteln um zugelassene Arzneimittel handelt, deren Anwendung gemäß den in der Zulassung festgelegten Angaben erfolgt, und

zusätzliche Risiken durch Untersuchungen so minimal sind, dass der Abschluss einer speziellen Probandenversicherung nicht erforderlich erscheint. Die Entscheidung über die Befreiung von der Versicherungspflicht trifft auf Antrag des Sponsors die Ethikkommission, bei der nach § 40 Abs. 1 Satz 2 die erforderliche zustimmende Bewertung zu beantragen ist.“

Erläuterung

a) Therapiebegleitende Untersuchungen

Viele therapiebegleitende Studien mit Arzneimitteln, die entsprechend ihrer Zulassung eingesetzt werden, beinhalten jenseits der Standardversorgung ergänzende diagnostische Interventionen, deren Risiko aber als minimal einzuschätzen ist. Dies gilt z.B. dann, wenn die zusätzlichen Maßnahmen allein in einer oder mehreren Blutentnahmen und der Untersuchung des Blutes bestehen. Solche therapiebegleitenden Interventionen, die nicht über zusätzliche diagnostische Maßnahmen hinausgehen, dienen dazu, neue Erkenntnisse im therapeutischen Standardspektrum zu gewinnen, um darüber eine differenziertere Therapiesteuerung gewährleisten zu können. Eine entsprechende Überprüfung von bestimmten Aspekten der Pharmakokinetik und von Arzneimittelwirkungen unter den Bedingungen der Standardversorgung ist erforderlich, da im Einzelfall nicht gesichert ist, in welchem Umfang die in kontrollierten Zulassungsstudien bei teilweise sehr hochselektionierten Patientengruppen gewonnenen Daten auf die Gesamtheit derjenigen Patienten übertragen werden können, für deren Behandlung ein Arzneimittel zugelassen ist. Pharmakokinetische Kenngrößen eines Arzneimittels wie seine Konzentrationen im Blut, die Geschwindigkeit des Abbaus in der Leber oder der Ausscheidung über die Niere können durch eine schwere Erkrankung wie z.B. eine Sepsis oder durch die gleichzeitige Gabe anderer Arzneimittel im Sinne unerwünschter Interaktionen so verändert sein, dass ein Therapieversagen oder Organschäden auftreten. Eine therapiebegleitende systematische Erhebung entsprechender Daten durch risikoarme, wenig belastende Interventionen führt somit zu klinisch wichtigen Erkenntnissen, die für die Sicherstellung des Therapieerfolgs in der Standardversorgung, insbesondere bei besonders gefährdeten Patientengruppen, entscheidend sind. Neben zusätzlichen Blutentnahmen (wie oben angeführt) zählen zu solchen ergänzenden diagnostischen Maßnahmen mit minimalen Risiken z. B. EEG- oder EKG-Messungen oder die Gewinnung von Abstrichen.

b) Therapievergleichende Studien

Auch bei vielen Therapievergleichsstudien, bei denen die zur klinischen Prüfung bestimmten Arzneimittel entsprechend den in der Zulassung festgelegten Merkmalen eingesetzt werden, beschränken sich die studienbedingten Maßnahmen oftmals auf eine zusätzliche Diagnostik, die mit nur minimalen Risiken verbunden ist. Neben dem Risiko zusätzlicher studienbedingter Maßnahmen besteht in kontrollierten Therapievergleichen zwar auch das Risiko, dass Patienten in den Studienarm mit der Therapievariante randomisiert werden, von der sich erst durch die Studienergebnisse herausstellt, dass sie in der Wirkung, in den Nebenwirkungen oder in anderen Outcome-Kriterien der Vergleichstherapie unterlegen ist. Dieses Risiko besteht aber für jede Heilbehandlung, für die es abweichende oder alternative Therapien gibt und für die verlässliche Ergebnisse aus vergleichenden Studien noch nicht vorliegen.

Bei einer ggf. durch die zuständige Ethikkommission erteilten Befreiung von der Pflicht zum Abschluss einer Probandenversicherung gemäß § 40 Abs. 1 Satz 3 Nr. 8 AMG bei den unter a) und b) erläuterten Studien mit nur minimal risikobehafteten studienbedingten Maßnahmen greifen für alle Schäden, die auf Sorgfaltspflichtverletzungen bei den Behandlungsmaß-

nahmen zurückzuführen sind, die Haftpflichtversicherungen des Arztes und des Betriebes bzw. des Krankenhauses. Bei Schäden durch das zugelassene Arzneimittel greift die Pharma-Produkthaftpflicht-Versicherung, die die Gefährdungshaftung des pharmazeutischen Unternehmers absichert. Dies entspricht den gesetzlichen Bestimmungen vieler europäischer Länder, in denen in der Regel die Verpflichtung zur Absicherung der Haftpflicht des Schädigers als Schutz der Patienten / Probanden bei allen klinischen Studien ausreicht.

Zu berücksichtigen ist darüber hinaus, dass sich die Prämien für die Probandenversicherung bei klinischen Studien mit geringen diagnostischen Interventionen und minimalen Risiken in Deutschland im Verhältnis zu den durch die Studie bedingten zusätzlichen Risiken bisher als relativ hoch erweisen, weil die Probandenversicherung nach den gesetzlichen Bestimmungen für alle Schäden *bei der Studie* und nicht nur für Schäden *durch die Studie* Versicherungsdeckung gewähren muss. D.h. es sind grundsätzlich auch Schäden aus der Standardbehandlung wie auch Schäden, die im Rahmen von Haftpflicht entschädigt werden könnten, in der Probandenversicherung eingeschlossen.

Eine mögliche Regelung zur Befreiung von der Probandenversicherung ist generell auf Studien mit entsprechend niedrigen Risiken zu beschränken. Hierbei kann nicht zwischen kommerziellen und nicht-kommerziellen Studien unterschieden werden. Eine derartige Regelung kommt aber tatsächlich fast ausschließlich den nicht-kommerziellen klinischen Studien zugute und entlastet sie finanziell, weil derartige Studien von der Industrie derzeit nur in sehr geringem Maße durchgeführt werden.

Eine von der Arbeitsgruppe durchgeführte Umfrage zur Zahl der Schadensfälle in nicht-kommerziellen Studien in den vergangenen 10 Jahren an universitären Standorten bzw. in Prüfungen der Kompetenznetze in der Medizin ergab, dass das Risiko eines Schadensfalls bei diesen klinischen Studien als gering einzustufen ist. An der Umfrage beteiligten sich 19 Standorte. Gemäß der Umfrage wurden in wissenschaftsinitiierten Studien an diesen 19 Standorten im Zeitraum von 1997 - 2007 18 Schadensmeldungen berichtet, aus denen insgesamt 3 Schadensfälle (jeweils einzelne Patienten betroffen) resultierten, für die aus der Probandenversicherung ein Schadenausgleich geleistet wurde. Die Versicherungswirtschaft bestätigt, dass diese Zahl für den nicht-kommerziellen Bereich, in dem in der Regel Studien mit gut beschriebenen Arzneimitteln und gut beschriebenen Nebenwirkungen durchgeführt werden, als repräsentativ angesehen werden kann.

Bei therapiebegleitenden und therapievergleichenden wissenschaftsinitiierten klinischen Studien, die lediglich einen Bruchteil aller nicht-kommerziellen Studien ausmachen, wird das Risiko von Personenschäden daher von der Arbeitsgruppe aufgrund der bisherigen Erfahrungen als gering eingestuft.

2) Vorsorge zum Probandenschutz durch Bund und Länder bei klinischen Prüfungen, die ihre eigenen wissenschaftlichen Einrichtungen als Sponsoren verantworten

Empfehlung der Arbeitsgruppe:

Die Mehrheit der Mitglieder der Arbeitsgruppe schlägt vor, dass bei wissenschaftsinitiierten klinischen Studien eine Schadensabsicherung durch Bund und Länder für ihre jeweiligen wissenschaftlichen Einrichtungen übernommen werden kann. Zu diesem Zweck sollten Bund und Länder von der Versicherungspflicht befreit werden. Entsprechend dem aus § 94 Abs. 5 AMG für in den Verkehr gebrachte Arzneimittel und entsprechend dem aus der atomrechtlichen Regelung in § 13 Abs. 4 S. 1 AtG zu entnehmenden Gedanken, dass den Bund und die Länder für Schäden durch eigene Einrichtungen keine Deckungsvorsorgepflicht trifft, ist

es nahe liegend, einen äquivalenten Ausnahmetatbestand für Bund und Länder auch in § 40 AMG einzuführen.

Erläuterung:

Wissenschaftsinitiierte klinische Studien, bei denen der Nutzen für den Patienten und die Optimierung der Therapie im Mittelpunkt des Interesses der Studie stehen, sollten als gesellschaftliche Aufgabe zur gesundheitlichen Daseinsfürsorge angesehen werden. Für diese Studien sollte die Absicherung der Patienten / Probanden durch die öffentliche Hand erfolgen, sofern sie in Einrichtungen durchgeführt wird, die von der öffentlichen Hand getragen werden.

Nach geltendem Recht muss derzeit die Absicherung von Patienten und Probanden für erlittene Personenschäden durch klinische Prüfungen von Arzneimitteln in Deutschland stets durch eine Versicherung (Probandenversicherung) erfolgen (§ 40 Abs. 1 S. 3 Nr. 8, Abs. 3 AMG). Nach herrschender Auffassung greift das Prinzip der Selbstversicherung der öffentlichen Hand für den Bereich des Arzneimittelgesetzes nicht. Mit anderen Worten sind auch öffentlich-rechtliche Sponsoren nicht von der Pflicht zum Abschluss einer Versicherung befreit. Demgegenüber wäre es nach mehrheitlicher Auffassung der Arbeitsgruppe durchaus vertretbar, die Absicherung der Patienten / Probanden direkt durch die öffentliche Hand zu erlauben. Dem steht das EG-Recht nicht entgegen: Die Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Anwendung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (sog. GCP-Richtlinie²) verlangt in Art 3 Abs. 2 lit. f) lediglich „Vorschriften über Versicherung oder Schadensersatz zur Deckung der Haftung des Prüfers und des Sponsors“. Damit ist keine Probandenversicherung deutschen Typs verlangt, die im Gegensatz zu einer Haftpflichtversicherung auch Ersatz leistet, wenn niemand für den Schaden aufgrund Verschuldens haftet.

Der Blick in andere europäische Länder und in andere Vorschriften des deutschen Rechts zeigt denn auch eine große Variation von Lösungen:

- In einigen europäischen Ländern existiert die Möglichkeit des Selbstbehalts, in anderen Ländern übernimmt der Staat bei wissenschaftsinitiierten Studien die Haftung. Wieder andere europäische Länder stellen frei, ob eine Versicherung abgeschlossen wird oder der Sponsor selbst für Schäden eintritt und dafür auch die Gewähr bieten kann; schließlich erlauben einige Länder, dass sich verschiedene Unternehmen / Institutionen zusammenschließen und selbst als Versicherer auftreten. Diese Vielfalt ist möglich, da – wie dargestellt – europarechtlich nicht vorgeschrieben ist, dass die Deckungsvorsorge in Form einer Versicherung zu erfolgen hat. Auch gibt es keine Vorschrift darüber, welche Art von Versicherung abzuschließen ist, so dass die meisten anderen europäischen Länder eine Haftpflichtversicherung verlangen, die lediglich bei bestehender (Verschuldens-)Haftung Deckung gewährt. Vorgeschrieben ist ferner nicht, wer der Versicherte ist, so dass dies in der Regel der Sponsor, nicht der Proband ist.
- Nach § 94 Abs. 1 AMG kann die Vorsorge für die Absicherung der Verpflichtung zum Ersatz von Schäden durch in Verkehr gebrachte Arzneimittel (Deckungsvorsorge) entweder durch eine Haftpflichtversicherung oder durch eine Freistellungs- oder Gewährleistungsverpflichtung eines Kreditinstituts erbracht werden. Der Bund und die Länder bedürfen ausdrücklich keiner Deckungsvorsorge (§ 94 Abs. 5 AMG)
- Auch im Atomrecht, das auch für klinische Prüfungen mit radioaktiven Stoffen / unter Anwendung von Röntgenstrahlen gilt, sind der Bund und die Länder von der sonst

² ABl. EG Nr. L 121 vom 1.5.2001, S. 34

vorgeschriebenen Pflicht zur Deckungsvorsorge befreit (§ 13 Abs. 4 AtG, § 91 StrSchV, § 28b RöV).

Wird angenommen, dass die öffentliche Hand über die erforderliche Finanzkraft zur Erfüllung sogar ihrer atomrechtlichen Schadenersatzverpflichtungen verfügt und deshalb keine Deckungsvorsorge zu leisten hat, ist erst recht davon auszugehen, dass genügend Mittel zur Deckung von Schäden aus klinischen Prüfungen von Arzneimitteln zur Verfügung stehen.

Bei Übernahme der Risiken für Probanden durch die öffentliche Hand muss freilich Sorge dafür getragen werden, dass eine kompetente Sachverhaltsaufklärung sichergestellt ist und die Entschädigung der Probanden so geregelt wird, dass den Probanden keine Nachteile im Vergleich zur Absicherung durch eine Versicherung entstehen. Dafür sind administrative Vorkehrungen zu treffen, deren Kosten die zu erwartenden Einsparungen aus den entfallenden Versicherungsbeiträgen zur Probandenversicherung, die bei öffentlich-rechtlichen Sponsoren letztlich auch immer die öffentliche Hand belasten, schmälern. Zu bedenken ist auch, dass ggf. einige Versicherer keine Probandenversicherung mehr anbieten könnten, wenn der Markt zu klein wird.

Hervorzuheben ist, dass eine Freistellung von Bund und Ländern nicht für Gesellschaften und sonstige Träger von Einrichtungen gilt, die als wirtschaftlich selbständige Unternehmen aus Behörden des Bundes oder der Länder ausgegliedert wurden, obwohl sie sich ganz oder teilweise im Besitz der öffentlichen Hand befinden oder aus öffentlichen Mitteln finanziert werden³. Denn nur die formale Trägerschaft des Bundes oder eines Landes bietet ein rechtssicheres Abgrenzungskriterium. Deshalb unterfallen auch Universitäten in der Form von rechtsfähigen Stiftungen des öffentlichen Rechts nicht der vorgeschlagenen bzw. in anderen Gesetzen bereits gewährten Befreiung von der Vorsorgepflicht. Denn der Grad der organisatorischen Verselbständigung solcher Stiftungsuniversitäten vom Land ist zu hoch⁴.

Eine mit der Übernahme der Sicherheiten durch Bund / Länder verbundene Frage zielt darauf, mit welchem Risiko eine solche Regelung für die öffentliche Hand einhergehen würde. Auf der Basis der bereits im vorhergehenden Abschnitt erwähnten Umfrage stuft die Arbeitsgruppe dieses Risiko als gering ein.

3) Einführung einer Regressmöglichkeit für die Probandenversicherung

Empfehlung der Arbeitsgruppe:

Die Arbeitsgruppe erachtet es für sinnvoll, einer Probandenversicherungsgesellschaft die Möglichkeit einzuräumen, nach ihrem Leistungseintritt für einen geschädigten Studienteilnehmer Regress bei der entsprechenden Haftpflichtversicherung einzufordern, sofern der beglichene Schaden durch schuldhaftes Verhalten des haftpflichtigen medizinischen Personals oder durch Mängel der haftpflichtigen medizinischen Einrichtung entstanden ist. Hierzu empfiehlt die Arbeitsgruppe, eine Regressmöglichkeit für die Probandenversicherung entsprechend § 86 VVG / 116 SGB V einzuführen und eine entsprechende Formulierung in § 40 AMG aufzunehmen.

³ Kloesel/Cyran, Arzneimittelrecht § 94 AMG Anm. 5.

⁴ OVG Lüneburg, Beschluss vom 8.9.2008, Aktenzeichen 7 LA 80/06.

Erläuterung:

§ 40 Abs. 3 S. 3 AMG bestimmt derzeit, dass Schadensersatzansprüche des Probanden erlöschen, wenn und soweit aus der Probandenversicherung geleistet wird. Dies bedeutet einerseits, dass der geschädigte Proband – soweit die Versicherung gezahlt hat – den Schaden nicht noch ein weiteres Mal, beispielsweise gegen den pharmazeutischen Unternehmer oder den die klinische Prüfung durchführenden Arzt, geltend machen kann. Es bedeutet aber auch, dass Regressmöglichkeiten der Probandenversicherung gegen einen haftpflichtigen Schädiger ausgeschlossen sind: Da die gegen andere gerichteten Schadensersatzansprüche – falls sie bestanden haben – erloschen sind, können sie auch nicht mehr auf die in Anspruch genommene Probandenversicherung übergehen. Jede Probandenversicherungsgesellschaft muss dementsprechend in ihren Beitragssätzen für die Probandenversicherung mitkalkulieren, dass sie ggf. auch für Schäden aufkommen muss, die sachlich eigentlich eher in die Leistungspflicht einer anderen Versicherung, insbesondere einer Haftpflichtversicherung fallen.

Eine solche Regelung ist ungewöhnlich, da in der Regel Schadensersatzansprüche gegen Dritte nach § 86 Abs. 1 VVG oder § 116 SGB X auf den Versicherer übergehen, wenn dieser seine Leistung erbracht hat. Auch außerhalb des Versicherungsrechts können unter mehreren zur Zahlung Verpflichteten Regressmöglichkeiten bestehen, beispielsweise wenn sie Gesamtschuldner sind (vgl. § 426 Abs. 2 S. 1 BGB).

§ 40 Abs. 3 S. 3 AMG beinhaltet aber nicht nur eine ungewöhnliche Regelung, sondern führt auch zu Ungereimtheiten. Zum einen bewirkt er, dass der Umfang der Einstandspflicht der Probandenversicherung variieren kann, je nachdem, wer zuerst zahlt: Zahlt die Probandenversicherung zuerst, so stellt sie sich wegen der fehlenden Regressmöglichkeit schlechter, als wenn zunächst die entsprechende Haftpflichtversicherung des Schädigers in Anspruch genommen wird und den Schaden ausgleicht; denn im letztgenannten Fall fehlt es für einen Anspruch gegen den Probandenversicherer an einem materiellen Schaden des Probanden, so dass die Probandenversicherung nicht zahlen muss. Zum anderen führt die Regelung dazu, dass die Probandenversicherung, sobald und soweit sie gezahlt hat, alle anderen Beteiligten von einem Haftungsrisiko befreit. Sponsor, Prüfarzt, Ethik-Kommission oder Dritte können also auch dann nicht mehr zivilrechtlich zur Verantwortung gezogen werden, wenn sie schuldhaft gehandelt haben.

Die aktuelle Formulierung in § 40 Abs. 3 S. 3 AMG wurde mit dem 12. Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts eingeführt. Dabei ging es dem Gesetzgeber wahrscheinlich nur um eine Klarstellung, dass der Geschädigte seinen Schaden nur einmal ersetzt verlangen kann. Die aktuelle Formulierung führt allerdings zum Verlust von Regressmöglichkeiten der Probandenversicherung.

Oberste Prämisse für eine Neuregelung sollte sein, dass der Schutz des Probanden und der möglichst unkomplizierte Ersatz seiner Schäden vorrangig bleiben müssen. Die Rechte des Probanden sollten durch eine Neuregelung nicht beschnitten werden. Dem Geschädigten kann allerdings auch dann unkompliziert eine Entschädigung zukommen, wenn die Probandenversicherung nach Ersatz der Schäden die Frage der Haftung aufrollt und ggf. Dritte, die für die Schäden verantwortlich sind, in Regress nimmt.

Bereits heute bewirkt die in den Allgemeinen Versicherungsbedingungen erfolgte Formulierung in 3.1.1 Abs. 2 Satz 2, dass der Versicherer – ohne entsprechende gesetzliche Vorgaben – in bestimmtem Umfang nur subsidiär einzustehen hat.

4) Erarbeitung eines Kriterienkatalogs für die Einteilung in Risikoklassen / Risikoklassifizierung – Risikotransparenz mit Definition prämierelevanter Kriterien

Empfehlung der Arbeitsgruppe:

Die Arbeitsgruppe verfügt nicht über die erforderlichen Ressourcen, um verantwortlich eine systematische Risikoklassifizierung zu erarbeiten. Für eine derartige Aufgabe müssen ein breiteres medizinisches Fächerspektrum und ein breiteres Erfahrungsspektrum seitens der Versicherungswirtschaft zur Verfügung stehen, als dies bei der bestehenden Arbeitsgruppe gegeben ist. Deshalb kann hier zunächst nur die Bildung einer breiter zusammengesetzten Arbeitsgruppe empfohlen werden, die vorbereitend wichtige Grundlagen klärt.

Erläuterung:

Die Festlegung von Prämien beruht unter anderem auf der Einstufung einer Studie in eine Risikoklasse. Neben den in Rahmenverträgen vereinbarten Risikoklassen basiert die Einstufung der Versicherungswirtschaft derzeit vielfach auf historisch gewachsenen kasuistischen Vorgehensweisen, die mit den wirklichen Risiken einer klinischen Studie – wie die Prüfung der derzeit verwendeten Schemata gezeigt hat - nicht immer in Übereinstimmung stehen.

Der Arbeitsgruppe erscheint es daher als sinnvoll, eine neue Risikobewertung mit systematischem Ansatz und klarer, transparenter Struktur zu etablieren. Die Erarbeitung eines solchen Modells ist jedoch nicht nur sehr aufwändig, sondern bedarf auch der kontinuierlichen Aktualisierung, da sich die Risikoeinschätzung aufgrund der sich ständig wandelnden Erkenntnisse ändern wird; die Möglichkeit der Aktualisierung muss daher von vorne herein berücksichtigt werden. Auch muss ein solcher Ansatz das Risiko für den Patienten / Probanden einerseits und das Eintreten eines Schadensfalls andererseits einbeziehen.

Eine solche Aufgabe kann durch die Arbeitsgruppe mit ihren sehr begrenzten Ressourcen und ihrem nicht ausreichend breiten Qualifikationsspektrum nicht geleistet werden. Die Arbeitsgruppe hält es daher für sinnvoll, dass eine gesonderte Gruppe aus Klinikern und Vertretern der Versicherungswirtschaft diskutiert, welche Punkte in einen systematischen Ansatz einfließen müssten. Die Ausarbeitung der diskutierten Punkte und deren Umsetzung ist dann allerdings genuine Aufgabe der Versicherungswirtschaft.

5) Senkung der Versicherungssteuer für klinische Studien, die von einem öffentlich-rechtlichen Sponsor initiiert werden

Empfehlung der Arbeitsgruppe:

Da an der Durchführung klinischer Studien ein öffentliches Interesse besteht und diese Studien zudem vielfach durch die öffentliche Hand finanziert werden, hält die Arbeitsgruppe es für angebracht, die Versicherungssteuer für klinische Studien öffentlich-rechtlicher Sponsoren herabzusetzen.

Erläuterung:

Die Versicherungssteuer für die Probandenversicherung in klinischen Studien ist in Deutschland im europäischen Vergleich ausgesprochen hoch. Lediglich Italien erhebt für

diesen Bereich eine noch höhere Steuer. Fast alle anderen Länder liegen um mindestens die Hälfte unter der in Deutschland erhobenen Versicherungssteuer von 19 Prozent.⁵

6) Allgemeine Empfehlungen an die Wissenschaft für die Studienplanung vor Abschluss einer Probandenversicherung

Empfehlung der Arbeitsgruppe:

Prämienrelevant ist ein möglicher Mengenrabatt. Die Arbeitsgruppe empfiehlt daher den Trägern der Forschungseinrichtungen, nach Möglichkeit Gruppenverträge abzuschließen.

Ferner empfiehlt die Arbeitsgruppe den Forschungseinrichtungen und Ethikkommissionen, die Obergrenzen der Deckungssumme risikoadaptiert zu wählen.

An den jeweiligen Sponsor der klinischen Prüfung (im Sinne des AMG) richtet die Arbeitsgruppe die Empfehlung, sorgfältig abzuwägen, welche Maßnahmen (z. B. Follow-up-Phasen) explizit als Teil der klinischen Prüfung im Prüfplan aufgeführt werden müssen / sollten. Bei Studien mit multimodaler Therapie sollte geprüft werden, ob z.B. nur Patienten eingeschlossen werden, die bereits ein Modul abgeschlossen haben (wie Operation oder Strahlentherapie), sofern dieses nicht direkter Bestandteil der Studienfragestellung ist. Eine Standardisierung des Moduls, das der Studie vorgeschaltet ist, kann durch entsprechende Vorgaben wie Leitlinienbehandlung und Abfrage in den Ein- und Ausschlusskriterien erzielt werden. Auf diese Weise muss die Probandenversicherung keine Deckung für die vorausgehenden Behandlungsmodalitäten anbieten, die selbst nicht Teil der klinischen Prüfung sind.

Dem Sponsor wird ferner empfohlen, die exakte Dauer der Studie (Gesamtstudiendauer und Dauer der Studie für einen individuellen Patienten / Probanden) nicht länger als zur Beantwortung der Studienfragestellung unbedingt notwendig festzulegen.

Erläuterung:

Es sind Hinweise an die Wissenschaftler, an wissenschaftliche Einrichtungen und auch die Ethik-Kommissionen angebracht, deren Umsetzung einen Einfluss auf die Prämienhöhe haben kann. Nach Auffassung der Arbeitsgruppe sind die in der Praxis gezahlten Prämien teilweise sehr viel höher, als es im Hinblick auf Studienziel und Studienmaßnahmen erforderlich wäre. Dies beruht auf verschiedenen Faktoren, wie z.B. der Einbeziehung nicht studienbedingter Maßnahmen in den Prüfplan, Festlegungen auf lange Follow-up-Phasen sowie Abschlüsse über nicht risikoadäquate hohe individuelle Obergrenzen der Versicherungssummen.

7) Beschränkung der Probandenversicherung auf Risiken, die sich ausschließlich auf studienbedingte Maßnahmen beziehen

Entsprechend der derzeitigen Formulierung im Arzneimittelgesetz sind mit der Probandenversicherung auch Risiken zu versichern, die nicht durch studienbedingte Maßnahmen hervorgerufen sind, sondern von Maßnahmen herrühren, die am Patienten auch ohne seine Teilnahme an einer Studie durchgeführt worden wären, so dass ein daraus resultierender

⁵ Die Versicherungssteuer variiert in den europäischen Staaten von 0 % (z. B. Niederlande, Polen) über 5 – 7 % (z.B. Großbritannien, Schweiz, Spanien) und 9-11 % (z.B. Belgien, Frankreich, Österreich) bis zu den Spitzensätzen in Deutschland (19 %) und Italien (22 %).

Schaden eigentlich der Krankenbehandlung und nicht der klinischen Studie zuzurechnen ist. Eine entsprechende Einschränkung des Versicherungsumfanges auf studienbedingte Schäden würde für die Probandenversicherung die Schadensrisiken senken und könnte so auch die Versicherungstarife verbilligen. Diese Einschränkung der Absicherung auf allein studienbedingte Risiken wird deshalb vielfach in der Wissenschaft gefordert. Die Arbeitsgruppe erachtet es aber in vielen Fällen für grundsätzlich nicht möglich und in vielen anderen Fällen im klinischen Alltag auch für nicht praktikabel, die aus der Durchführung einer Studie bedingten Risiken von anderen Risiken klar abzugrenzen. Wenn aber eine Schadenzuordnung entweder nicht möglich oder nachträglich kaum zu ermitteln ist, besteht die Gefahr, dass daraus Versicherungsstreitfälle entstehen, die letztlich auch auf Kosten der Patienten / Probanden in klinischen Studien ausgetragen werden könnten. Aus diesem Grund empfiehlt die Gruppe, die derzeitige Formulierung im Gesetz beizubehalten.

8) Generelle Freistellung wissenschaftsinitiiertter Studien von der Versicherungspflicht

Zur Entlastung wissenschaftsinitiiertter Studien wäre denkbar, die Pflicht zum Abschluss einer Probandenversicherung generell (also über den Bereich öffentlich-rechtlicher Einrichtungen – oben 2. – hinaus) durch eine Pflicht zur Gewährleistung einer ausreichenden finanziellen Absicherung zu ersetzen. Eine solche Regelung könnte in Anlehnung an den Gedanken der anderweitigen „Deckungsvorsorge“ in § 94 Abs. 1 – 3 AMG bzw. § 13 AtG erfolgen, müsste allerdings klarstellen, dass die Absicherung auch Schäden ersetzen muss, für die niemand haftet.

Eine solche Regelung, die in Anlehnung an die atomrechtlichen Regelungen, insbesondere an §§ 1 und 3 AtDeckV erfolgen könnte, wird allerdings von der Arbeitsgruppe als sehr kompliziert und in der Durchführung schwierig erachtet.

Auch wissenschaftspolitisch erachtet die Arbeitsgruppe die Einführung einer solchen Regelung derzeit nicht als vordringlich.

ANLAGE

Arbeitsgruppe aus Vertretern der Versicherungswirtschaft und der Wissenschaft zur Probandenversicherung in wissenschaftsinitiierten klinischen Studien

Mitglieder der Arbeitsgruppe:

Für die Versicherungswirtschaft:

- Inge Mrotzek
für die GDV-Arbeitsgruppe Probanden- und Pharma-Produkt-Versicherung
- RA Burkhardt D. Swik
Probandencover

Für die Wissenschaft:

- PD Dr. med Sabine Genth-Zotz
Klinikum der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
II. Medizinische Klinik und Poliklinik
- Prof. Dr. Karl-Heinz Jöckel
Leiter des Instituts für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie
Universitätsklinikum Essen
- PD Dr. Stefan Klingberg, Dipl.-Psych.
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Tübingen
- Inga Rossion, Ärztin
SDGC - Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie
- Prof. Dr. Jochen Taupitz
Geschäftsführender Direktor des Instituts für Deutsches, Europäisches und Internationales Medizinrecht, Gesundheitsrecht und Bioethik der Universitäten Heidelberg und Mannheim / Ordinarius für Bürgerliches Recht, Zivilprozessrecht, Internationales Privatrecht und Rechtsvergleichung an der Fakultät für Rechtswissenschaft und Volkswirtschaftslehre an der Universität Mannheim
- Prof. Dr. med. Ingeborg Walter-Sack
Universitätsklinikum Heidelberg
Medizinische Klinik
Abt. Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie
- Insa Bruns
Leiterin der Geschäftsstelle KKS-Netzwerk

Als Gäste:

- Dr. Ingeborg Geisler
Bundesministerium für Gesundheit
- Dr. Jost-H. von dem Knesebeck
Gesundheitsforschungsrat
- Dr. Jens-Jörg Schnorr
Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V. (DLR)
- Dr. Kirsten Steinhausen
Bundesministerium für Bildung und Forschung