

**IMPFVERSUCHE IN DEN ZEITEN DER VOGELGRIPPE*****Juristische Probleme bei der klinischen  
Prüfung neuer Impfstoffe zu ansteckenden Krankheiten***

**Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Erwin DEUTSCH\***

**I. EINLEITUNG**

Einer der ersten Fälle von medizinischen Versuchen betrifft Impfversuche, um genau zu sein, eine Impfung gegen Pocken. *Voltaire* berichtet in seinen *Lettres anglaises* über medizinische Versuche an Gefangenen im Newgate-Gefängnis in London. Die Vorgeschichte ist interessant: Der englische Gesandte an der Hohen Pforte hatte über einen Brauch der Tscherkessen, eines Stammes im Kaukasus, berichtet. Dort wurde kleinen Kindern mit dem Blut Pockenkranker in die Haut geritzt. Das Ergebnis war, dass sie niemals Pocken entwickelten. Der Brauch sollte angeblich von den Arabern stammen, aber das ist niemals bestätigt worden. In London wurde zum Tode verurteilten Gefangenen die Möglichkeit gegeben, an einer Inokulation mit Pockenviren teilzunehmen und dann entlassen zu werden. Alle erklärten sich bereit, wurden geimpft und entlassen. Als Ergebnis des Versuchs wurde die Inokulation gegen Pocken in England weit verbreitet. Um die gleiche Zeit hat das Parlament in Paris - in der Vorrevolutionszeit war es das Gericht - die Impfung gegen Pocken verboten, da sie eine Körperverletzung darstelle<sup>1</sup>.

---

\* Der Autor ist emeritierter Professor an der Universität Göttingen. Der Aufsatz beruht auf einem Vortrag, gehalten am 29.11.06 vor der Göttinger Rechtswissenschaftlichen Gesellschaft.

<sup>1</sup> **Voltaire** in Fernand Massé (Hrsg.), *Lettres anglaises* 1967 S. 62 ff.; die Geschichte der Versuche mit Pockenimpfungen in den USA und England ist dargestellt von *Moore* *Daedalus* 98 (1969), 502 (504 ff.); über Impfversuche in Hannover im Jahr 1766 berichtet **Benzenhöfer**, *Der Hannoversche Hof- und Leibarzt Paul Gottlieb Werlhof (1699-1766)*

Der größte medizinische Versuch aller Zeiten betraf gleichfalls eine Impfung. Es handelte sich um den Salk-Impfstoff gegen Polio oder Kinderlähmung, der an einigen hunderttausend Kindern in den Vereinigten Staaten von Amerika in der Mitte der fünfziger Jahre getestet wurde. Der Versuch ergab ohne Zweifel die relative Wirksamkeit der Salk-Impfung gegen Polio<sup>2</sup>.

Der Fluch der Pocken, die ausgerottet schienen, kehrt unter der Maske eines möglichen terroristischen Angriffs zurück. Man wird an die Ausbreitung der Pest im Mittelalter erinnert. Die Genueser Garnisonen auf der Krim im 14. Jahrhundert wurden von den Tataren belagert. Die Belagerer schleuderten mit ihren Katapulten die Körper von den Pesttoten über die Barrikaden in die befestigten Städte. Das führte dazu, dass die Verteidiger die Flucht ergriffen und auf Galeeren die Pest nach Europa brachten<sup>3</sup>.

## II. ALLGEMEINE REGELN DER KLINISCHEN VERSUCHE

Neue Impfungen gegen Pocken und andere, sich neu entwickelnde ansteckende Erkrankungen, etwa die Vogelgrippe, insbesondere Pocken, solche, denen nicht das Risiko einer möglichen Enzephalitis anhaftet, unterfallen den allgemeinen Regeln über die klinische Prüfung. Schon zu Beginn muss allerdings eine Besonderheit des Versuchs betont werden. Die Probanden sind regelmäßig nicht in der unmittelbaren Gefahr, an Pocken oder der anderen neuen Seuche zu erkranken. Das wäre nur möglich, wenn man, wie im Zweiten Weltkrieg, Gefangene in geimpfte und ungeimpfte Gruppen einteilt und diese der Gefahr der Ansteckung aussetzt<sup>4</sup>. Das jedoch ist unethisch und möglicherweise sogar kriminell. Ein umfassender Versuch mit einer großen Zahl von Probanden, die mit der neuen Impfung behandelt werden, sollte dartun, ob das Impfmittel sicher und wirksam ist.

---

1992, 10 und Versuche in Breslau erörtern **Vollmann/Wienau**, Informed Consent in Human Experimentation before the Nuremberg Code BMJ 1996, 1445.

<sup>2</sup> Über die Polio-Experimente auch in Drittländern vgl. **Deutsch**, Das Recht der klinischen Forschung am Menschen 1979 S. 83.

<sup>3</sup> **Ziegler**, The Black Death 1975, S. 15ff.

<sup>4</sup> Zu nennen ist einmal der KZ-Versuch mit Fleckfieber: United States v. Rose, Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals Bd. 2 S. 264. Malariaversuche an Freiwilligen im amerikanischen Stateville Prison in Illinois während des Zweiten Weltkriegs werden dargestellt in dem Bestseller von **Leopold**, Life plus 99 years 1958 S. 305-338.

Soweit es um die Wirksamkeit geht, besteht eine Analogie zu der Spender-Immunsierung für die Gewinnung von Plasma zur Herstellung von speziellen Immunglobulinen (§ 8 TFG). Auch hier sind Freiwillige betroffen, welche mit einem besonderen Arzneimittel infiziert werden, um eine Immunsierung, etwa gegen Keuchhusten, hervorzurufen. Als Rechtfertigung wird im Allgemeinen die ausreichende Versorgung der Bevölkerung mit Immunglobulinen und die Zustimmung der Spender angegeben<sup>5</sup>. Dort ist geregelt, dass volle Aufklärung und schriftlich bestätigte Einwilligung gegeben werden müssen. Außerdem sind die Spender gegen einen Unfall sozialversichert.

Nach der Neufassung der Deklaration von Helsinki<sup>6</sup> und den allgemein anerkannten Regeln, die sich aus Gesetzen (etwa den §§ 40 AMG, 20 MPG) und aus Gerichtsentscheidungen ergeben, beruht der klinische Versuch im Wesentlichen auf zwei Säulen: Medizinische Vertretbarkeit und Einwilligung nach Aufklärung. Was die medizinische Vertretbarkeit angeht, so hat der mögliche Vorteil gegen die vorhersehbaren Risiken abgewogen zu werden. Der Versuch ist also dann medizinisch vertretbar, wenn er für den Probanden bzw. Patienten medizinisch annehmbar erscheint. Entscheidend ist dafür die herrschende Auffassung in Kreisen der Wissenschaft und der Medizin. Allerdings wird man auch annehmen müssen, dass den Freiwilligen die Belastung und die Risiken als tragbar erscheinen. Das Letztere wird im Allgemeinen durch die Aufklärung im Zusammenhang mit der Einwilligung deutlich werden. Allerdings ist darauf hinzuweisen, dass die Frage der medizinischen Vertretbarkeit nicht ausschließlich durch die Gemeinschaft der Forscher beantwortet wird, sondern dass die Vorstellung und die Erwartung der Probanden in die Abwägung einzufließen haben<sup>7</sup>.

Die zweite gleichermaßen wichtige Voraussetzung der Forschung ist die Zustimmung nach Aufklärung. Die Probanden sollten über die Ziele, Methoden, Vorteile und Risiken der Studie aufgeklärt werden; ihnen sollten aber auch die Unannehmlichkeiten der versuchsweisen Behandlung nicht verschwiegen werden. Medizinische Experimente an Unwissenden sind

---

<sup>5</sup> Zur allgemeinen Rechtfertigung der Spenderimmunsierung vgl. **Deutsch/Bender/Zimmermann**, Transfusionsrechts 2001, S. 125f.; **Lippert/Flegel**, Kommentar zum Transfusionsgesetz (TFG) und den Hämotherapierichtlinien 2002 § 8 Nr. 2.3ff.

<sup>6</sup> Declaration of Helsinki by the World Medical Association Edinburgh 2000.

<sup>7</sup> Vgl. dazu allgemein **Giesen**, Arzthaftungsrecht 1995 S. 68ff.; **Laufs**, Arztrecht 5. Aufl. 1993 Rdn. 671ff.

immer als illegal angesehen worden und haben gelegentlich sogar zu Strafverfahren geführt. Die Einwilligung, die der Aufklärung folgen sollte, hat in völliger Freiheit erteilt zu werden. Es sollte kein Zwang, keine Furchtreaktion und keine Täuschung im Spiel sein. An der klinischen Prüfung eines Arzneimittels teilzunehmen, ist Freiwilligen vorbehalten: Freiwillige sind die einzigen Personen, die ihren völlig freien Willen aufgrund umfassender Informationen ausdrücken können. Eine Einwilligung, die als Folge einer Einschüchterung oder einer Täuschung erteilt wird, ist nicht wirksam und führt zu zivilrechtlichen und strafrechtlichen Folgen<sup>8</sup>. Es wird noch darüber gestritten, ob Soldaten, die unter der Befehlsgewalt ihrer Offiziere stehen, ihre Zustimmung nach Aufklärung zu geben haben oder wenigstens nur teilnehmen müssen, nachdem sie einige Informationen erhalten haben. Dieses Problem wird später erneut aufgegriffen.

Unsicherheit besteht insoweit, als es darum geht, dass die Zustimmung nach Aufklärung schriftlich erteilt werden sollte, sei es, dass schon die Information schriftlich mitgeteilt wird, sei es, dass die Zustimmung niedergeschrieben werden muss. Soweit es das Gesetz nicht anders vorschreibt - wie in den §§ 40 AMG und 8 TFG -, stellt die Einwilligung nach Aufklärung keine formalen Voraussetzungen. Dass man regelmäßig geschriebene Formen benutzt, geschieht deswegen, um den Probanden die gleiche Information zukommen zu lassen und den Beweis der erteilten Einwilligung zu erleichtern. Jedenfalls hat die Zustimmung in andauernder Freiheit erteilt zu sein. Das bedeutet, dass der Freiwillige jederzeit seine Zustimmung zurücknehmen kann, ohne Gründe dafür angeben zu müssen<sup>9</sup>.

Zu den Grundsätzen der klinischen Versuche gehört auch, dass zunächst keine Versuche an Mitgliedern einer verletzlichen Gruppe stattfinden sollten. Solche Gruppen bilden Kinder, Geisteskranke und Mitglieder von Vereinigungen mit Corpsgeist, also etwa Polizisten oder Feuerwehrleute. Unter besonderen Umständen kann aber auch ein Versuch an Mitgliedern einer verletzlichen Gruppe zulässig sein. Die Einschränkung der klinischen

---

<sup>8</sup> **Van Oosten**, The doctrine of informed consent in medical law 1991 S. 177ff.; **Laufs/Uhlenbruck**, Handbuch des Arztrechts 3. Aufl. 2002 § 130; **Deutsch**, Das Vertragsrecht des Probanden, VersR 2005 1609, 1610ff.

<sup>9</sup> Zur schriftlichen Erteilung der Einwilligung vgl. § 40 Abs. 1 Nr. 3b AMG. Unter besonderen Bedingungen können aber auch Zustimmungen zu Versuchen durch Kranke nichtschriftlich erfolgen (§ 41 AMG). Vgl. dazu **Deutsch/Spickhoff**, Medizinrecht 5. Aufl. 2002 Rdn. 927.

Forschung an diesen Gruppen beruht darauf, dass die Mitglieder dieser Gruppe regelmäßig nicht ihre freie Zustimmung geben könnten. Kinder sind für gewöhnlich zu klein oder zu abhängig von den Eltern. Mitglieder einer Gruppe mit Corpsgeist mögen sich verpflichtet fühlen, zusammen mit ihren Kollegen teilzunehmen.

Sofern allerdings der Versuch eine Krankheit betrifft, die hauptsächlich Mitglieder einer solchen Gruppe betrifft, also etwa typische Kinderkrankheiten, ist der Versuch an diesen Personen möglich. Allerdings muss feststehen, dass der Versuch nicht an zustimmungsfähigen Erwachsenen durchgeführt werden kann. Jedoch gibt es dafür noch weitere Sicherungen: Ob es wirklich notwendig ist, die klinische Prüfung an Kindern vorzunehmen, hat von einer Ethikkommission betrachtet und zustimmend bewertet zu werden. Dabei muss wenigstens ein Mitglied der Kommission mit der Behandlung von Kinderkrankheiten vertraut sein. Nach wie vor besteht das ungelöste Problem, ob bei Versuchen an Kindern eine Kontrollgruppe, insbesondere eine Gruppe, die nur ein manchmal wenig belastendes *placebo*, etwa ein Beatmungsgerät für einen Monat täglich 15 Minuten zu benutzen, bekommt, zulässig ist. Hier wird es notwendig sein, genauer zu unterscheiden: Die Kinder in der Kontrollgruppe sollten nicht mehr zu erleiden haben als eine oberflächliche und zeitlich begrenzte Teilnahme. Langdauernde oder sich häufig wiederholende Maßnahmen sollten an ihnen nicht vorgenommen werden. Die Belastung und die Unannehmlichkeit müssten minimal sein<sup>10</sup>.

Es ist immer noch streitig, ob den Probanden mitgeteilt werden soll, in wessen Auftrag die Studie durchgeführt wird und wer ihre Kosten trägt<sup>11</sup>. Als letzter Grundsatz ist festzustellen, dass ein gewisser finanzieller oder sonstiger Anreiz, an dem Versuchsprogramm teilzunehmen, gegeben sein darf. Jedenfalls sollte das unschuldige Opfer eines Experiments einen Ausgleich erhalten, ohne Verschulden dazunehmen zu müssen. Hier kommt der Gesichtspunkt der Aufopferung ins Spiel. Der Proband gefährdet nämlich seine Gesundheit

---

<sup>10</sup> Vgl. dazu Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4.4.2001 zur klinischen Prüfung mit Humanarzneimitteln Art. 4: Minderjährige als Prüfungsteilnehmer; Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin vom 4.4.1997 Art. 17: Schutz einwilligungsunfähiger Personen bei Forschungsvorhaben.

<sup>11</sup> Vgl. **Finkel**, Should Informed Consent Include Information on how Research is Funded? IRB 1991 Nr.5 S. 1.

für die Forschung und das allgemeine Wohl<sup>12</sup>. So gewährt § 40 AMG eine Probandenversicherung, das französische Recht eine erweiterte Haftung für Forschungsunfälle.

### III. MEDIZINISCHE VERTRÄGLICHKEIT

Die Anwendung des neuen Arzneimittels am Menschen geschieht zunächst in der Phase I. Hier wird die Sicherheit des Impfstoffs unter dem Aspekt der Verträglichkeit für den Probanden geprüft. Wenn das neue Arzneimittel geringe Risiken für die Freiwilligen ergibt, kann mit weiteren medizinischen Forschungen angefangen werden. Das ist in besonderem Maß wichtig, wenn gesunde Freiwillige für einen Versuch mit Impfstoffen behandelt werden. Besonders bedeutend ist diese Phase, wenn der Impfstoff gegen eine Krankheit schützen soll, gegen die es keine Heilmittel gibt. Einige Fälle betreffen das Problem der Sicherheit.

- *Cytokine-Release-Syndrom-Studie, Vorfälle im Londoner Northwick Park Hospital*: Acht Probanden nahmen an einer Phase I-Studie mit einem hormonisierten monoklonalen Antikörper teil. Zwei der Versuchspersonen erhielten ein Placebo, sechs das Testpräparat. Alle sechs erkrankten lebensgefährlich und mussten auf der Intensivstation versorgt werden. Der Hersteller ist die Firma TeGenero in Würzburg, der Produzent Boehringer-Ingelheim. Der Versuch wurde von der US-Firma Parexel mit Sitz in Brüssel durchgeführt. Vermutet wurde eine Überreaktion des Immunsystems durch den Antikörper TGN1412. Dieser monoklonale Antikörper hat keine antagonistische Wirkung sondern ist ein Agonist. Sein Ziel ist die Induktion einer Immunreaktion und nicht deren Verhinderung. Offensichtlich war die schwere Folge typisch für einen Agonisten<sup>13</sup>. Die Versuchspersonen sind mittlerweile aus dem Krankenhaus entlassen worden, jedoch ist bei einem von ihnen ein Karzinom festgestellt worden. Der Versicherer des Herstellers TeGenero hat jedem der Erkrankten 10.000,- € überwiesen, die Summe, die nach ihren Versicherungsbedingungen zu zahlen war, nicht aber nach § 40 Abs. 3 AMG, der für den Fall des Todes bzw. dauernden Erwerbsunfähigkeit von "mindestens 500.000,- €" spricht.

<sup>12</sup> Anders **Granitza**, Haftungs- und versicherungsrechtliche Fragen bei der Prüfung zu einem Arzneimittel, in: Helmchen u.a., Psychiatrische Therapieforschung 1978 S. 83.

<sup>13</sup> Vgl. genauer DÄBI 2006 A988: Patienten genesen, Hersteller entlastet.

- *Malariaversuch im Stateville Prison in Illinois*: Während des Zweiten Weltkriegs wurden Malariatests an Freiwilligen im amerikanischen Gefängnis im Stateville Prison in Illinois vorgenommen. Die Presse war dazu eingeladen und berichtete über die patriotische Motivation und den Wunsch vieler Gefangener, an dem Versuch teilzunehmen. Es war ihnen jedoch keine frühere Entlassung versprochen worden. Die Versuchspersonen stellten übrigens Versuchsleiter und Institution schriftlich von aller Verantwortlichkeit frei. Viele Teilnehmer am Versuch wurden 1947 vom Gouverneur von Illinois begnadigt<sup>14</sup>.

#### IV. WIRKSAMKEIT

Die Wirksamkeit eines Arzneimittels wird in den Phasen II und III der Arzneimittelprüfung festgestellt. Im Allgemeinen handelt es sich um eine klinisch kontrollierte Studie, bei der zwei Gruppen einander gegenübergestellt werden. Die Mitglieder der einen Gruppe erhalten das Arzneimittel, die anderen bekommen als Kontrollgruppe ein Placebo oder, wenn dieses zu gefährlich ist, die bisherige Medikation. Die Wirksamkeit ist ein echtes Problem der Testung eines Impfstoffs. Eine ganze Reihe von Fällen hat die Wirksamkeit betroffen.

- *Polio-Salk-Impfungsversuche*: Im Jahr 1955 wurde die erste Impfung gegen Kinderlähmung an vielen Kindern ausprobiert. Es handelte sich um das berühmte von Salk entwickelte Arzneimittel. In der Presse wurde berichtet, dass einige hunderttausend Kinder teilgenommen hätten<sup>15</sup>. Sie waren in Gruppen eingeteilt worden. Eine Gruppe bekam die Impfung, die andere erhielt ein Placebo. Es wurde auch berichtet, dass viele Eltern das System dadurch umgangen haben, dass sie ihre Kinder an mehreren Stellen für die Impfung angemeldet haben. Sie hofften, dass ihr Kind auf diese Weise wenigstens einmal in der Verum-Gruppe war<sup>16</sup>.

- *Malariaversuch in Oxford und Gambia*: Ein neuer Impfstoff gegen Malaria, der gegen die Parasiten in der Leber wirkt, wurde vor kurzem an 70 Freiwilligen in Oxford ausprobiert. Alle hatten Impfstoff erhalten. Jeder

<sup>14</sup> Ausführlich **Leopold** aaO (Fn. 4). **Leopold** selbst hatte an den Tests teilgenommen.

<sup>15</sup> Vgl. dazu und zu Kinderversuchen allgemein *Deutsch*, Das Recht der klinischen Forschung am Menschen (1979), 83ff.

<sup>16</sup> Gegen Versuche an Kindern generell **Pappworth**, Human Guinea Pigs (1967). Vorsichtiger **Beecher**, Research and the individual (1970).

Teilnehmer wurde fünfmal von infektiösen Moskitos gebissen. Nach Zeitungsberichten hat sich dabei ein teilweiser, aber signifikanter Schutz herausgestellt. Nunmehr soll in Gambia ein Versuch mit 360 Erwachsenen stattfinden. Die Hälfte erhält den neuen Impfstoff und die andere Hälfte ein Mittel gegen Tollwut. Während der Malariasaison von Oktober bis Dezember 2002 soll die Gesundheit der Versuchspersonen genau geprüft werden<sup>17</sup>.

Der Test, ob eine Impfung wirksam ist, wirft schwierige ethische und rechtliche Fragen auf. Versuche mit Impfstoffen sind nicht als solche illegal, auch nicht deswegen, weil die Versuchsperson nicht an einer Krankheit leidet und auch nicht in unmittelbarer Gefahr steht, sich anzustecken. Klinische Prüfungen, um Infektionen, vor allen Dingen Infektionen epidemischer Art, niedrig zu halten, sind erlaubt. Auf der anderen Seite sind aber die Gesundheit und das Wohlergehen des Probanden zu beachten. Wenn mehr als eine geringfügige Chance besteht, dass der Proband, insbesondere, wenn es sich um ein Mitglied der Placebogruppe handelt, infiziert werden kann, ist der klinische Versuch nicht erlaubt. Auch die Zustimmung nach Aufklärung gibt nicht die Berechtigung, den Probanden in tödliche Gefahr zu bringen. Bei dieser Gelegenheit sollte vielleicht das Credo der kontrollierten klinischen Studien, nämlich, dass Vergleichsgruppen, genauer gesagt Testgruppen und Placebogruppen, gegeneinander gestellt werden, hinterfragt werden. Vielleicht kann auch die Bevölkerung allgemein als Kontrollgruppe eingesetzt werden.

Probanden, die der Befehlsgewalt unterliegen, stellen vor ein besonderes Problem. Im Allgemeinen handelt es sich dabei um Militär, aber es kommen auch Mitglieder anderer Berufsgruppen in Betracht, etwa Krankenhauspersonal. Die Einwilligung ist nicht erforderlich, wenn man verpflichtet ist teilzunehmen. Die weitere Frage stellt sich dann nämlich, ob die Versuchsperson unterrichtet werden sollte, dass sie sich im Versuch befindet. Im Thorotrast-Fall während des Zweiten Weltkrieges an der Heidelberger Universität und im Fall Desert Storm, bei dem eine Ausnahme für die Benutzung noch nicht zugelassener Impfstoffe gegeben wurde, hat man die Soldaten nicht informiert<sup>18</sup>. Auch das sollte hinterfragt werden. Nicht

---

<sup>17</sup> Vgl. The Economist vom 20.8.2002 S. 60: A new Malaria vaccine is being tested in the Gambia.

<sup>18</sup> BGHZ 20, 61 (Thorotrast); Doe v. Sullivan 756 F. Supp. 12; 938 F. 2d 1376 (1991; Desert Storm).

so sehr unter dem Aspekt der Einwilligung, aber um die Teilnehmer über ihr Risiko zu unterrichten und ihnen die Möglichkeit zu geben, eine Entschädigung zu verlangen.

#### V. ZUSTIMMUNG UND AUFKLÄRUNG

Normalerweise geht die Aufklärung der Zustimmung voraus und in den meisten Fällen, die vor Gericht kommen, werden die Ansprüche auf mangelnde Aufklärung gestützt. Dennoch ist die Zustimmung der eigentliche Rechtfertigungsgrund für das Experiment. Wie schon gesagt, sollte die Zustimmung vom Probanden persönlich gegeben werden, er sollte frei sein. Zwang oder Täuschung ist nicht zulässig. Die Zustimmung bezieht sich auf die Aufklärung und geht nicht weiter als das, was der Proband gehört oder gelesen hat. Die Zustimmung hat zwei rechtliche Seiten. Die erste Seite zeigt, dass die Verletzung der Person erlaubt ist. Auf diese Weise ist die rechtswidrige Verletzung von Körper und Gesundheit nicht gegeben, da die Rechtfertigung der Zustimmung besteht. Die andere Seite bedeutet, dass der zustimmende Proband im Allgemeinen das Risiko des Gesundheitsschadens trägt. Allerdings gilt dies nicht, wenn Fahrlässigkeit gegeben ist oder eine Aufopferungsentschädigung erfolgt. Normalerweise ist aber der Proband derjenige, der die Folgen zu tragen hat. Die Aufklärung, die zu der Zustimmung führt, hat vollständig und umfassend gegeben zu werden. Der Proband hat zu erfahren, was bei dem Versuch mit seiner Person geschieht. Darüber hinaus sollt ihm gesagt werden, wie lange der Versuch dauert, welche Unannehmlichkeiten er mit sich bringt, welche Risiken und möglichen Vorteile mit ihm verbunden sind. Auf der Grundlage dieser Aufklärung gibt die Versuchsperson ihre Zustimmung. Folgende Fälle zeigen dies deutlich:

- *United States v. Rose*<sup>19</sup>: *Rose* war Leiter der Abteilung für Tropenmedizin des Robert-Koch-Instituts. Als während des Krieges Experimente mit Fleckfieber an Insassen von Konzentrationslagern durchgeführt wurden, belieferte seine Abteilung die KZ Buchenwald und Natzweiler mit Viren und Impfstoff. *Rose* besuchte die Krankenstuben in Buchenwald und sah sich die Krankengeschichten an. Zum Zweck des Versuchs wurden eine geimpfte und eine ungeimpfte Gruppe mit Fleckfieber infiziert. Eine nicht geringe Anzahl von Probanden, sowohl der Versuchs- als

---

<sup>19</sup> *United States v. Rose*, Trial of war-criminals before the Nuremberg Military Tribunals Bd. 2 S. 264.

vor allem der Kontrollgruppe, starb. Viele erkrankten schwer. Insgesamt wurden 729 Probanden infiziert, von denen wenigstens 154 starben. Soweit die Insassen überhaupt aufgeklärt wurden, war ihnen das Experiment als harmlos dargestellt worden und man hatte ihnen eine bessere Verpflegung versprochen. Rose wurde wegen Kriegsverbrechens und Verbrechens gegen die Menschlichkeit verurteilt.

- United States v. Stanley<sup>20</sup>: Ein Sergeant der amerikanischen Armee meldete sich im Jahr 1958 als Freiwilliger für ein Programm, bei dem die Wirksamkeit von Schutzkleidung gegenüber chemischer Kriegsführung geprüft werden sollte. Ohne sein Wissen erhielt er LSD, das zu Halluzinationen und Gedächtnisverlust führt. Erst 1975 wurde ihm der damalige Versuch mitgeteilt.

## VII. KONTROLLGRUPPE, PLACEBOVERSUCHE UND RANDOMISIERUNG

Medizinische Forschung ist dann besonders überzeugend, wenn sie auf einem Vergleich beruht. Das gilt auch für Impfversuche gegen Pocken. Unterschiedliche Gruppen bei Impfversuchen zu verwenden, bei denen die eine als Testgruppe, die andere als Kontrollgruppe agiert, ist selten versucht worden. Ein klinisch kontrollierter Versuch hat zu Ergebnissen geführt, die nicht voll anerkannt wurden. Versuche mit Impfstoff-Antigenen und MVA-Impfstoff im Jahr 1959 und 1971 gegen Pocken haben keine Kontrollgruppe verwendet. Der Versuch in den Niederlanden im Jahr 1962 mit einer kombinierten aktiv-passiven Impfung litt darunter, dass die Homogenität der Testpersonen nicht feststand. Es gab Teilnehmer, die als Kind schon geimpft worden waren<sup>21</sup>.

Der Einsatz von Placebos, also einer unwirksamen Substanz, bei Impfversuchen stellt vor schwierige Probleme. Solange verschiedene Impfstoffe gegeneinander getestet werden, erscheint die medizinische Forschung berechtigt, da als Ausgangspunkt die subjektive Ungewissheit besteht<sup>22</sup>. Es ist allerdings etwas anderes, wenn man eine Gruppe der

<sup>20</sup> United States v. Stanley 107 S.Ct. 3054 (1987)

<sup>21</sup> **Thomsen**, Pocken- und Pockenschutzimpfung 2002

<sup>22</sup> **Lorenz** u.a., Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für klinische Studien, Patientenzuteilung bei kontrollierten klinischen Studien in Der Chirurg 1982, 514; **Deutsch** aaO (Fn. 9) Rdn. 542.

unmittelbaren Gefahr einer Erkrankung aussetzt, gegen die es keinen Schutz gibt. Das ist als unethisch, rechtswidrig, sogar als kriminell angesehen worden. Placebo-Versuche sind in der jüngsten Fassung der Deklaration von Helsinki nur noch beschränkt zugelassen worden. Die Benutzung eines Scheinmedikaments ist danach nur erlaubt, wenn keine erwiesene prophylaktische diagnostische oder therapeutische Methode zur Behandlung besteht<sup>23</sup>. Aufgrund des Einspruchs amerikanischer Ärzte ist jetzt eine "note of clarification" des Vorstands des Weltärztebundes ergangen, wonach ein placebo-kontrollierter Versuch ethisch zulässig sein kann, wenn es entweder zwingende und wissenschaftlich anerkannte methodische Gründe für den Vergleich gibt oder wenn der Eingriff nur ein geringes Krankheitsbild betrifft und der Versuch der Placebo-Gruppe kein zusätzliches Risiko eines schweren oder irreversiblen Schadens hinzufügt<sup>24</sup>. Die Versuche mit Pockenimpfstoff berühren diese Frage.

Randomisierung, d.h. Zufallszuteilung zu den unterschiedlichen Gruppen, wird benutzt, um unangemessene Ergebnisse zu vermeiden und die Gruppen repräsentativer zu machen<sup>25</sup>. Bei normalen Impfversuchen hat die Zahl der Teilnehmer groß zu sein. Wegen des Umfangs der einzelnen Gruppen ist kaum Raum für eine sinnvolle Randomisierung.

### VIII. HAFTUNG UND AUFOPFERUNG

Wenn bei der Planung oder Durchführung des Versuchs eine fahrlässige Körperverletzung geschehen ist, besteht Haftung wegen Vertragsverletzung und unerlaubter Handlung, §§ 280, 823 BGB<sup>26</sup>. Fahrlässigkeit beinhaltet, dass die erforderliche Sorgfalt nicht erbracht worden ist, § 276 Abs. 2 BGB. Neuerdings ist auch in Schottland ein Verschulden angenommen worden, soweit staatliche Stellen auf gehäufte Mitteilungen aus der Ärzteschaft über Nebenwirkungen keine klinische Prüfung veranlasst haben. Es ging dabei um

---

<sup>23</sup> Declaration of Helsinki Edinburgh 2000 C Nr. 29.

<sup>24</sup> **Klinkhammer**, Umstrittenes Dokument DÄBl 99 (2002), A 409; **Taupitz**, Note of Clarification - Kaum zu verantworten DÄBl 99 (2000), A 411.

<sup>25</sup> Vgl. **Deutsch/Spickhoff**, Medizinrecht 5. Auflage (2002) Rdn. 654.

<sup>26</sup> **Fischer**, Medizinische Versuche am Menschen 1979 S. 78; **Deutsch**, Haftung bei Forschungsunfällen, Mitteilungen des Hochschulverbandes 1979, 165; **Jung**, Die Zulässigkeit biomedizinischer Versuche am Menschen 1996 mit rechtsvergleichender Untersuchung auf Grundlage des französischen Rechts.

die Behandlung Kleinwüchsiger, denen das aus Tierkadavern gewonnene Wachstumshormon gegeben wurde. Nicht wenige Kinder entwickelten das Creutzfeld-Jacob-Syndrom. Die staatlichen Stellen reagierten auf die Berichte über die Vielzahl der Nebenwirkungen erst erheblich verspätet<sup>27</sup>. Diese Entscheidung bedeutet, dass zum ersten Mal das Unterlassen einer klinischen Prüfung als sorgfaltswidrig angesehen wurde, ein erheblicher Fortschritt. Bei den klinischen Prüfungen obliegt die Sorgfalt in erster Linie dem Arzt, welcher die Prüfung leitet<sup>28</sup>. Es gibt aber auch Pflichten der Ethikkommission oder staatlicher Stellen, übermäßig gefährliche Versuche nicht zuzulassen.

Wenn kein Verschulden gegeben ist, könnte grundsätzlich eine Aufopferungsentschädigung verlangt werden: Die Aufopferungsentschädigung läuft nicht auf vollen Schadensersatz hinaus, sondern soll das unschuldige Opfer irgendwie versorgen. Eine Aufopferungsentschädigung ist immer fällig, wenn die Versuchsperson nicht um ihre Zustimmung gefragt worden ist, insbesondere, wenn es sich um befehlsabhängige Soldaten handelt. Überdies gibt es einige Länder, bei denen allgemeine Regeln wegen objektiver Haftung oder eine Versicherung als Aufopferungsentschädigung für den Fall gegeben ist, dass sich das Risiko des klinischen Versuchs verwirklicht. So besteht in Frankreich seit 1988 ein Gesetz über die Haftung bei medizinischen Experimenten. Handelt es sich um nichttherapeutische Versuche, so ist eine objektive Haftung vorgesehen; bei Versuchen mit unmittelbarem Nutzen für die Versuchsperson wird eine Haftung für vermutetes Verschulden angeordnet<sup>29</sup>. In Deutschland ist für die Prüfung von Arzneimitteln und Medizinprodukten eine Probandenversicherung vorgesehen (§§ 40 AMG, 20 MPG). Dabei handelt es sich um eine Unfallversicherung zugunsten eines Dritten<sup>30</sup>. Diese Unfallversicherung ist die seltene Erscheinung einer Schadensversicherung in Unfallsachen. Eine Entscheidung des amerikanischen Obersten Gerichtshofs

---

<sup>27</sup> So entschieden in *The Plaintiffs v. U*: 16 Kinder sind an CJD gestorben, drei weitere leiden an dieser Erkrankung. Im Jahre 1977 waren genügend Hinweise gegeben, dass die Verwendung von Leichenhormonen krankheitserregend sein könnte. Dennoch wurde zwei Jahre lang die klinisch kontrollierte Studie hinausgezögert. Das Gericht sieht das als fahrlässig an.

<sup>28</sup> Ausführlich dazu Deutsch, *Das Vertragsrecht des Probanden*, VersR 2005, 1609ff.

<sup>29</sup> Loi No. 88-1138 vom 20.12.1988. Vgl. Dazu **Jung** aaO (Fn. 27).

<sup>30</sup> **Klingmüller**, Zur Probandenversicherung nach dem neuen AMG in *Festschrift für Hauß* 1978 S. 169; Deutsch, *Das Vertragsrecht des Probanden*, VersR 2005, 1613.

verdeutlicht die Verschuldenshaftung, wenn eine Behörde nicht auf ausreichenden Versuchen besteht.

- *Berkovitz v. United States*<sup>31</sup>: Einem zwei Monate alten Kind war eine Polio-Impfung verabreicht worden, die von der Firma Lederle hergestellt worden war. Innerhalb von einigen Wochen entwickelte das Kind einen schweren Fall von Kinderlähmung. Nach dem anwendbaren Gesetz war eine Haftung der Bundesregierung möglich, wenn sie das vorgesehene Ermessen nicht fehlerfrei ausgeübt hatte oder wenn eine Pflicht einer Bundesbehörde oder eines Beamten des Bundes verletzt worden war. Das klagende Kind behauptete, dass das National Institute of Health mit seiner Abteilung für biologische Standards Lederle nicht hätte eine Lizenz zum Produzieren des Impfstoffs gebend dürfen. Das Berufungsgericht hatte die Klage abgewiesen. Der Supreme Court hebt auf, denn es war möglich, dass das Verhalten des NIH das zulässige Ermessen überschritten hatte. Würde das bewiesen, dann war das Verhalten der Bundesregierung unerlaubt und Schadensersatz geschuldet.

#### IX. BESONDERE SITUATIONEN UND KRIEG

Rechtsregeln und die normalen Standards ethischen Verhaltens wirken gegenüber Normalsituationen. Ist die Situation aber abnorm, dann kommt es zu einer Herabsetzung des Standards, allerdings keinesfalls zu einer völligen Aufhebung rechtlicher und ethischer Regeln. Eine gute Illustration bildet der Fall *Desert Storm*<sup>32</sup>.

- *Doe v. Sullivan*<sup>33</sup>: Während des Golfkriegs kam es zu der Operation *Desert Storm*. Es bestand die Gefahr, dass in dem Krieg zwischen den Vereinigten Staaten von Amerika und dem Irak letzterer chemische oder biologische Waffen einsetzen würde, wie er es bereits in anderen Kriegen getan hatte. Daher beantragte das Verteidigungsministerium bei der FDA die Erlaubnis, nicht zugelassene Medikamente und Impfstoffe benutzen zu dürfen. Sie sollten auch ohne Kenntnis der Soldaten vor Ort Verwendung finden. Als Grund wurde die militärische Notwendigkeit der Verwendung

<sup>31</sup> *Berkovitz v. United States* 486 U.S. 531 US Supreme Court 1988.

<sup>32</sup> **Annas**, Changing the consent rules for Desert Storm *The New England Journal of Medicine* 1992 S. 770; **Gunby**, Informing of investigational drugs, devices *JAMA* 1995 s. 276.

<sup>33</sup> *Doe v. Sullivan* 756 F. Supp. 12; 938 F. 2d 1376 Federal District Court, Federal Court of Appeals 1991.

nicht zugelassener Medikamente und Impfstoffe angegeben. Die FDA hat die Erlaubnis gewährt, da der Kriegszustand bestand und die Soldaten in einer erkennbaren, unmittelbaren Gefahr waren. Diese Erlaubnis wurde vor Gericht angefochten, aber in zwei Instanzen wurde die Klage abgewiesen. Die untere Instanz verneinte die Gerichtsbarkeit, weil es sich um eine strategische Entscheidung handele. Die Mehrheit der Richter des Berufungsgerichts bejahte die Gerichtsbarkeit, da es nicht um militärische Angelegenheiten, sondern um die Ausnahmegenehmigung der FDA ging. Das Rechtsmittel wurde aber zurückgewiesen, da der Hauptzweck der Verwendung nicht zugelassener Arzneimittel, insbesondere Impfungen, militärisch und nicht wissenschaftlich war. Deshalb seien die normalen Beschränkungen nicht anwendbar.

Der so genannte Krieg gegen den Terrorismus hat eine weitere Situation begründet. Es besteht die aktuelle Gefahr, dass Viren für terroristische Zwecke benutzt werden. Deshalb werden Personen, die mit ansteckenden Erkrankungen in Berührung kommen, verpflichtet sein können, sich impfen zu lassen. Das betrifft hauptsächlich das Personal des Gesundheitswesens, insbesondere in Krankenhäusern, die frühzeitig mit infizierten Personen in Berührung kommen können. Wenn bei Gelegenheit dieser Impfung die Möglichkeit besteht, einen neuen Impfstoff gegen Pocken zu prüfen, der keine bekannten Nebenwirkungen hat, dann wäre der Versuch zulässig. Als Nebenwirkung der bisher bekannten Pockenimpfung ist insbesondere die Enzephalitis bekannt. Wegen der großen Zahl der von der Impfung betroffenen Personen, man spricht von mehr als einer Million, könnte man Gruppen bilden, die eine würde mit dem üblichen Impfstoff behandelt und als Kontrollgruppe angesehen werden, die andere würde den neuen Impfstoff erhalten.

Diese Erwägungen leiten über zu der heute häufig kontrovers diskutierten aktiven bzw. passiven Impfung gegen den Erreger einer sich neu entwickelt habenden Epidemie oder Pandemie, etwa das Vogelgrippevirus H5N1 in Gestalt einer Mutation, bei welcher die Ansteckung von Mensch zu Mensch möglich ist. Ein ähnliches Virus war wohl von den US-Soldaten gegen Ende des Ersten Weltkriegs eingeschleppt worden, mit Millionen von Todesfällen, infolge einer Grippe nach sich gezogen. Man spricht von 30-40

Millionen Toten weltweit<sup>34</sup>. Das sog. Warten auf die Vogelgrippe hat zu ganz unterschiedlichen Versuchen in Deutschland und den USA geführt. Während man in Deutschland einerseits die Pandemie-Risiken in der Lebensversicherung erörtert, hat "Die virtuelle Schnitzeljagd" Schlagzeilen gemacht. Das Fraunhofer-Institut für Angewandte Informationstechnik hat eine *Epidemic Menace* durchgeführt. Dabei werden ein deutsches und ein belgisches Team gegeneinander gestellt. Beide sollen den Fall lösen, dass in einem geheimen medizinischen Forschungslabor ein gefährliches Virus entdeckt wurde, der das menschliche Leben auf dem Planeten auslöschen könne. Den beiden Gruppen wird durch den Forschungsleiter klargemacht, dass es notwendig sei, "so viele Viren wie möglich zu fangen und die Frage zu klären, wer die Viren in die Welt gesetzt hat sowie die Verhaftung dieser Person". In einem Kommunikationszentrum werden durch Beobachtungskameras die Bewegungen der beiden Gruppen, ihrer Spieler und der Viren aufgezeigt. Die simulierte Katastrophe durch Verseuchung der Wege mit gefährlichen Viren wird durch blattähnliche Gebilde in rot, grün, orange und rosa dargestellt. Diese Gebilde sollen die Mitglieder der beiden Gruppen sehen und vernichten. Die Gebilde sind mit einer Positionsbestimmungstechnik ausgestattet, die von einer Wetterstation gesteuert wird. Das Szenario wird von einem Spiel-Server aufgezeichnet, der via GPS den Platz jedes Spielers kennt. Jeweils ein Mitglied des Teams wird herausgeschickt und die anderen können ihm über Handy Anweisungen geben, wie er fündig wird. Dabei werden die stationären und die mobilen Spieler ausgetauscht. Die Viren können mit einem Schießgerät erlegt werden, wobei ein Tastendruck genügt. Treffer werden durch Musik kundgetan, Fehlschüsse nicht. Der Infektionsgrad des Spielers wird in Prozent angezeigt und je weiter seine Einsatzfähigkeit schwindet, desto dringender scheint es geboten, ihn auszutauschen<sup>35</sup>.

Ganz anders wird im Center for Disease Control in Atlanta eine Mischung des Vogelgrippevirus H5N1 und eines Grippevirus vom Typ H3N2 gekreuzt. Eine solche Virenmischung ist der Horror der Grippefachleute. Man nimmt sogar an, dass die Erreger der beiden letzten Grippepandemien von 1968 und 1957 durch den Gentausch aus einem Vogelvirus hervorgegangen

<sup>34</sup> DÄBl. 2006 A 986: Impfstoffentwicklung: Begrenzte Immunogenität einer H5N1-Testvakzine; Pressemeldung v. 26.07.2006: H5N1-Pandemie-Impfstoff von Glaxo-Smith-Kline (hohe Immunantwort bei geringer Antigendosis).

<sup>35</sup> FAZ v. 10.07.2006 S. 48.

sind. Die Virusmischung wurde an Frettchen ausprobiert. Diese waren mit dem neuen Virus längst nicht so krank wie mit dem früheren H3N2. Außerdem steckten sie ihre Artgenossen in den Nachbarkäfigen nicht an. Frettchen werden bei Grippeexperimenten herangezogen, da es in ihrem Atemtrakt eine ähnliche Andockstelle für die Viren wie beim Menschen gibt<sup>36</sup>.

Die Regierung der Vereinigten Staaten von Amerika hat ein Programm zur Bekämpfung einer Pandemie beschlossen. Dieses enthält auch deutliche Eingriffe in die bisherige rechtliche Regelung von Impfversuchen. Diese Versuche sollen erleichtert werden, u.a. dadurch, dass eine völlige Haftungsfreiheit besteht. Auch sollen die Versuche in erster Linie und vor allen Dingen ihr Ergebnis auf Krankenhauspersonal bezogen werden.

Betrachtet man das Epidemie- und Pandemierisiko unter medizinrechtlichem Aspekt, wird man unter Notstandsaspekten eine Reihe von Voraussetzungen des Versuchs entfallen lassen<sup>37</sup>. Man wird auf die personenbezogenen Voraussetzungen entweder verzichten oder diese stark einschränken. Dazu gehört etwa die Mitteilung, dass man sich in der Kontrollgruppe befindet, die umfangreiche Aufklärung und Einwilligung, bei welcher aber ein Minimum wohl erhalten bleiben muss. Auch kann man daran denken, bestimmtes Personal durch eine von Staats wegen aufgestellte Pflicht zur Teilnahme an einem Versuch heranzuziehen<sup>38</sup>. Auf die wissenschaftlichen Voraussetzungen, etwa nach Möglichkeit eine Randomisierung, wie überhaupt eine Gruppeneinteilung, wird man nicht verzichten können. Wird ein neues Mittel getestet, so kann der nicht in den Versuch einbezogenen Gruppe, etwa allen Ärzten und Krankenschwestern einer bestimmten Region, das Testmittel im Wege der *extended access study* gegeben werden<sup>39</sup>. Ob man auf eine Probandenversicherung verzichten sollte, die auf die Teilnehmer am Versuch beschränkt sein müsste, ist noch offen. Die Versicherer werden dies

<sup>36</sup> SZ v. 03.08.2006: Killer-Experimente, H5N1-Kreation erstaunlich harmlos.

<sup>37</sup> **Wiesing u. Marckmann**, Eine neue Pandemie - alte ethische Probleme. DÄBl. A 1888 denken sogar an eine Einschränkung von Grundrechten.

<sup>38</sup> So schon **Carmi**, The Challenge of Experimentation, in: Veröffentlichungen des IV. Weltkongresses für medizinisches Recht (Juli 1976).

<sup>39</sup> Die *extended access study* ist eingeführt worden der FDA bei den Versuchen mit AZT und DTI gegen die HIV-Infektion. Sie ist seitdem in den klinischen Studien mehr und mehr zur Anwendung gekommen, insbesondere bei neuen Mitteln gegen absolut tödliche Erkrankungen, etwa Nierenzellkarzinomen.

Risiko ungern übernehmen. Vielleicht sollte hier der Staat in die Bresche springen.

Die Impfung gegen Pocken stand am Anfang der Diskussion über medizinische Versuche am Menschen. Mehr als 250 Jahre später stehen wir demselben alten Problem gegenüber. Allerdings ist heute der mögliche Angreifer nicht die Natur selbst, sondern der Mensch.



**KUŞ GRİBİ ZAMANLARINDA AŞI DENEMELERİ*****Bulaşıcı Hastalıklara Karşı, Yeni Aşılar İlişkin Yapılan  
Klinik Deneylerdeki Hukuksal Sorunlar***

*Çev. Yrd. Doç. Dr. Serdar NART\**

**I. GİRİŞ**

Tıbbî deneylere ilişkin ilk olaylar aşı denemelerine ilişkin, daha açık bir ifadeyle, çiçek hastalığına karşı yapılan aşı çalışmalarıdır. *Voltaire, Lettres anglaises* adlı eserinde, Londra'daki Newgate-hapishanesinde, mahkumlar üzerinde yapılan tıbbî deneyler konusunda açıklamalar yapmaktadır. Bu olayın tarihçesi de çok ilginç sayılabilir: yüksek görevli bir İngiliz elçi, Kafkasya'daki Çerkez hâlkında varolan bir gelenekten bahsetmektedir. Elçi, çiçek hastalığı geçirmiş olanlardan kan alınıp, bu kanın küçük çocuklara derileri çizilerek verildiğini belirtmekteydi. Bu uygulama, onların hiçbir zaman çiçek hastalığına yakalanmamaları sonucunu doğurmaktaydı. Bu geleneğin, Araplardan kalma bir gelenek olduğu ileri sürülmüşse de, bu kesin olarak ispatlanamamıştır. Londra'da, idamla mahkum edilen hükümlülere, çiçek virüsüne karşı yapılan bir aşı çalışmasına katılmaları hâlinde serbest bırakılacakları taahhüt edilmişti. Tüm hükümlüler, bu aşuya hazır olduklarını belirterek aşılanmış ve daha sonra serbest bırakılmışlardır. Bu deneyin, çiçek hastalığına karşı yapılan aşı çalışmalarının İngiltere'de geniş bir alana yayılmasını sağlamıştır. Aynı dönemde Paris'teki parlamento -ki bu ihtilâlden önce bu mahkeme idi- çiçek hastalığına karşı aşuyu, bir müessir fiil olarak saymış ve bu nedenle yasaklamıştı<sup>40</sup>.

\* Dokuz Eylül Üniversitesi Hukuk Fakültesi Medeni Hukuk Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

<sup>40</sup> **Voltaire**, bkz. Fernand Massé (Hrsg.), *Lettres anglaises* 1967 s. 62 vd.; ABD ve İngiltere'de su çiçeğine karşı yapılan aşı deneylerinin tarihçesi, *Moore Daedalus* tarafından ortaya konulmuştur. **Moore** *Daedalus* 98 (1969), 502 (504 vd.); 1766 yılında

Tüm zamanların en büyük tıbbî deneyi, yine bir aşı çalışmasını oluşturmaktadır. Bu çalışma, 50'li yılların ortalarında, Amerika Birleşik Devletlerinde, birkaç yüz bin çocuk üzerinde gerçekleştirilen polyo (miyelit) yani çocuk felcine karşı denen Salk-aşı (bu aşı J.E.Salk tarafından geliştirildiğinden buna salk aşısı denmiştir) oluşturmaktaydı. Bu deneme, herhangi bir şüpheye yer bırakmadan polyo'ya karşı, Salk-aşısının göreceli (relatif) etkinliğini göstermiştir<sup>41</sup>.

Ortadan kalktığı sanılan çiçek hastalığı laneti, bir terör saldırısının maskenin altında tekrar hortlamıştır. Bu konuda ortaçağda ortaya çıkan veba hastalığının yayılması akla gelir. Kırım'da bulunan Cenevizli garnizonlar 14. yüzyılda tatarlar tarafından işgal altına alınmıştır. Tatarlar, mancınıklar aracılığı ile, vebadan dolayı ölen kimselerin cesetlerini barikatlarla donatılan şehre fırlatmışlardır. Şehri savunan Cenevizliler bu nedenle kaçmaya başlamış ve bu şekilde veba hastalığı, gemiler üzerinden Avrupa'ya yayılmıştır<sup>42</sup>.

## II. TIBBÎ DENEYLERE İLİŞKİN GENEL KURALLAR

Çiçek hastalığına karşı ve başka gelişmekte olan yeni bulaşıcı hastalıklara karşı geliştirilen yeni aşılar genel tıbbî deneylere ilişkin kurallara tabidirler. Bunlar, arasında bir insifalıtas (beyinde ödem) oluşma rizikosunun bulunmadığı, kuş gribi gibi, özellikle de çiçek hastalığına karşı geliştirilen yeni aşıları kapsamaktadır. Bununla birlikte, öncelikle, bu deneylerin bir özelliğine değinilmesi gerekir. Genellikle, gönüllüler, doğrudan bir çiçek veya başka bir yeni bulaşıcı hastalığa kapılma tehlikesi içinde bulunmazlar. Bu durum ancak, ikinci dünya savaşında yapıldığı gibi, esirlerin, aşılanmış ve aşılanmamış gruplar şeklinde ayrılmasıyla ve bu şekilde hastalıkla karşı karşıya bırakılması hâlinde oluşabilmektedir<sup>43</sup>. Bu durum ise, etik dışıdır ve hatta

---

Hannover'de gerçekleştirilen aşı çalışmaları konusunda, Benzenhöfer açıklamalarda bulunmaktadır. **Benzenhöfer**, Der Hannoversche Hof- und Leibarzt Paul Gottlieb Werlhof (1699-1766) 1992, 10. Breslau'daki çalışmaları ise Vollmann/Wienau açıklamaktadır. **Vollmann/Wienau**, Informed Consent in Human Experimentation before the Nuremberg Code BMJ 1996, 1445.

<sup>41</sup> Diğer ülkelerde, çocuk felci üzerinde yapılan araştırmalar için karşı. **Deutsch**, Das Recht der klinischen Forschung am Menschen 1979 s. 83.

<sup>42</sup> **Ziegler**, The Black Death 1975, s. 15 vd.

<sup>43</sup> Bu konuda tifüs hastalığı ile yapılan KZ-V deneyine değinmek gerekir, United States v. Rose, Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals Bd. 2, s. 264; İkinci dünya savaşı sırasında, Illinois'teki Stateville Prison hapishanesindeki gönüllüler

bir suç oluşturabilir. Yeni bir aşının test edildiği ve yüksek sayılı gönüllünün bulunduğu kapsamlı bir deneyin amacı, aşı maddesinin güvenli ve etkili olup olmadığına yönelik olmalıdır.

Etkililiğin araştırılması söz konusu olduğu sürece, özel immunglobülin üretmek için plazma elde edilmesi ile donörlerin bağışıklandırılması arasında bir benzerlik bulunmaktadır (§ 8 TFG). Burada da, örneğin boğmaca hastalığına karşı bir bağışıklığın oluşturulması için, kendilerine özel bir tıbbî madde verilen gönüllüler etkilenmektedir. Hukuka uygunluk sebebi olarak toplumun yeterli bir şekilde immunglobülin ile desteklenmesi ve donörlerin rızası gösterilmektedir<sup>44</sup>. Anılan hüküm ile, gönüllülerin tam olarak aydınlatılması ve kendilerinden yazılı bir rızanın verilmesi düzenlemiştir. Ayrıca donörlerin, kazaya karşı sosyal sigortaları da öngörülmüştür.

Helsinki bildirgesinin<sup>45</sup> yeni metnine göre ve kanunlardan (örneğin §§ 40 AMG, 20 MPG) ve mahkeme kararlarından çıkarılan genel tanınmış kurallar gereğince, tıbbî deneyler, genel olarak iki sütundan oluşmaktadır: Bunlar, tıbbî temsil edilebilirlik ve aydınlatma sonrasında rızanın verilmesidir. Tıbbî temsil edilebilirlik açısından değerlendirildiğinde, deneyin olası avantajları (yararlar) ile öngörülebilir riskler tartılmaktadır. Böylece bir deney, ancak gönüllüler, yahut da hastalar için tıbbî olarak kabul edilebilir nitelikte olması hâlinde, tıbbî açıdan temsil edilebilir. Bu konuda, bilim ve tıp çevresindeki hakim görüşler esas alınmaktadır. Bununla birlikte, gönüllüler açısından da, alacakları risklerin ve taşıyacakları yüklerin kendileri bakımından kabul edilebilir nitelikte olması gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durum ise, genel olarak, gönüllünün aydınlatılmasından sonra verilen rıza sonucunda açıklığa kavuşacaktır. Bununla birlikte, tıbbî temsil edilebilirlik sorusunun cevabı, sadece araştırmacılar tarafından verilmediği, diğer yandan gönüllülerin beklentileri ve öngörülerini de bu değerlendirmede etkili oldukları belirtilmelidir<sup>46</sup>.

---

üzerinde yapılan sıtma deneyleri hakkında, Leopold'un Bestseller olan kitabında bahsedilmektedir. **Leopold**, *Life plus 99 years* 1958 s. 305-338.

<sup>44</sup> Deneklerin immune edilmesindeki genel hukuka uygunluk sebebi için karşı. **Deutsch/Bender/Zimmermann**, *Transfusionsrechts* 2001, s. 125 vd.; **Lippert/Flegel**, *Kommentar zum Transfusionsgesetz (TFG) ve Hemoterapi direktifleri* 2002 § 8 Nr. 2.3 vd.

<sup>45</sup> Declaration of Helsinki by the World Medical Association Edinburgh 2000.

<sup>46</sup> Bu konuda genel olarak karşı. **Giesen**, *Arzthaftungsrecht* 1995 s. 68 vd.; **Laufs**, *Arztrecht* 5. Aufl. 1993 Rdn. 671 vd.

Araştırmanın (deneyin) ikinci ve aynı derecede önemli bir şartı, aydınlatma sonrasında rızanın verilmesidir. Gönüllüler, çalışmanın amaçları, metodları, avantajları ve riskleri konusunda aydınlatılmalıdır; bunun yanında deneysel tedavinin zorlukları saklı tutulmamalıdır. Bilgisiz (aydınlatılmamış) kişiler üzerinde yapılan deneyler, her zaman illegal olarak görülmüş ve genellikle cezai kovuşturmayla neden olmuştur. Aydınlatmadan sonradan verilmesi gereken rıza, tamamen hür irade ile gerçekleşmelidir. Bu rıza verilirken, herhangi bir zorlama, korkutma ve hile bulunmamalıdır. Tıbbî bir maddeye ilişkin olarak yapılan klinik bir deneye katılan gönüllerin şu hakları saklıdır: gönüllü olarak belirtilebilen kişiler, ancak kapsamlı bir bilgi ile kendi serbest iradelerini açıklayabilen kişilerdir. Korkutma veya kandırılma sonucu verilen bir rıza, hukuken geçerli olmayıp hukukî ve cezaî sonuçlar doğurur<sup>47</sup>. Üstlerin komutası altında bulunan askerlerin, aydınlatma sonrasındaki rızaları veya birkaç bilgi edindikten sonra sadece katılmaları zorunda bırakılmaları ise hâlen tartışmalı bir husus oluşturmaktadır. Bu sorun daha sonra tekrar ele alınacaktır.

Rızanın, aydınlatmadan sonra yazılı olarak verilmesi veya bilginin zaten yazılı olarak verilmesi veyahut rızanın, belgenin altına imza atılması suretiyle verilmesi gerekip gerekmediği konusunda bir açıklık yoktur. Kanun, aksini öngörmediği sürece -§§ 40 AMG und 8 TFG olduğu gibi-, rızanın verilmesinde herhangi bir şekli koşul öngörülmemiştir. Yazılı formların düzenli olarak kullanılması, gönüllülere aynı bilgilerin verilmesinin sağlamak ve rızaya ilişkin ispat kolaylığı sağlanmasından kaynaklanmaktadır. Her hâlde rıza, daimi bir özgürlük içinde verilmelidir. Bu, gönüllünün herhangi bir gerekçe göstermeksizin, her zaman rızasını geri alabilmesi anlamına gelmektedir<sup>48</sup>.

Klinik deneylere ilişkin temel ilkelerinden biri de, deneyin, hassas bir gruba ait üyelere yapılmamasıdır. Çocuklar, akıl hastaları ve takım (bütünlük) ruhuna sahip birlikler, yani polisler veya itfaiyeciler bu gruba dahildirler. Bununla birlikte, özel durumlarda, bu gruptaki üyeler üzerinde yapılacak deneylere izin verilebilir. Bu gruba dahil olan kişilerin, çoğu zaman serbest

<sup>47</sup> **Van Oosten**, The doctrine of informed consent in medical law 1991 s. 177 vd.; **Laufs/Uhlenbruck**, Handbuch des Arztrechts 3. Aufl. 2002 § 130; **Deutsch**, Das Vertragsrecht des Probanden, VersR 2005 1609, 1610 vd.

<sup>48</sup> Rızanın yazılı olarak verilmesi konusunda karşı. § 40 Abs. 1 Nr. 3b AMG. Özel şartlar altında, hastalar tarafından deneylere rızanın verilmesi sözlü olarak yapılabilir. (§ 41 AMG). Bunun için karşı. **Deutsch/Spickhoff**, Medizinrecht 5. Aufl. 2002 Rdn. 927.

bir iradeleriyle hareket edemediklerinden, bunlar üzerindeki klinik deneylere sınırlama yapılmasını gerektirmiştir. Çocuklar, çoğunlukla küçük olduklarından veya velilerine aşırı bağımlı olduklarından ve takım (bütünlük) ruhuna sahip grupların üyeleri, kendilerini, takım arkadaşlarıyla birlikte bu deneye katılma konusunda yükümlü hissetmeleri rızanın verilmesinde etkili olmaktadır.

Diğer yandan, yapılacak deney, bu gruba ait üyeleri kapsamı hâlinde, yani tipik çocuk hastalıklarını kapsamı hâlinde, deneyin bu kimseler üzerinde gerçekleştirilmesini mümkün kılmaktadır. Bununla birlikte, bu deneyin, ayırt etme gücüne sahip yetişkinler üzerinde denenmesinin mümkün olmadığı kesin olmalıdır. Bu nedenle, bunlar dışında başka güvenlik önlemleri daha öngörülmüştür: buna göre, deneyin çocuklar üzerinde gerçekleştirilmesi zorunluluğu, etik komisyonu tarafından incelenmeli ve kurulca onaylanmalıdır. Ayrıca, komisyon üyeleri içersinde en az birinin çocuk hastalıkları konusunda bilgi sahibi olması gerekmektedir. Çocuklar üzerinde yapılan deneylerde, az bir yük getiren bir *placebo* verilmesi suretiyle bir kontrol grubunun oluşturulup oluşturulmaması, örneğin bir aylığına günde bir kez olmak üzere, bir nefes alma aletinin kullanılmasının mümkün olup olmadığı tartışmalıdır. Bu deneylerde önemli olan daha açık bir ayırımın yapılmasıdır. Çocuklar, genel ve kısa süreli bir katılımdan daha fazlasına katlanmamalıdır. Uzun süreli veya çokça tekrarlanan önlemler, bu çocuklar üzerinde uygulanmamalıdır. Ayrıca, onlara getirilen yük ve zorluklar, asgari ölçüde olmalıdır<sup>49</sup>.

Gönüllülere, çalışmanın kimin tarafından yürütüldüğü ve kimin tarafından karşılandığının açıklanıp açıklanmaması gerektiği hususu ise hâlen tartışmalıdır<sup>50</sup>. Son olarak belirlenmesi gereken temel bir ilke, deneylere katılımın sağlanması için belirli bir malî cazibenin yaratılmasına izin verilip verilmemesidir. Her hâlde, bir deneye katılan masum kurbanın, kusur şartı aranmaksızın bir denkleştirme elde etmesi gerekir. Bu noktada, denkleştirme olgusu ortaya çıkarılmaktadır. Zira gönüllü, kendi sağlığını, bilimin ve kamunun

<sup>49</sup> Bu konuda, Avrupa Parlamentosunun ve danışma meclisinin 4.4.2001 tarihinde, İnsani İlaçlar Üzerindeki Klinik Araştırmalara İlişkin 2001/20/EG Direktifinin 4. maddesi: Çocukların denek olarak katılması; 4.4.1997 tarihli Biyoloji ve Tıbbın uygulanması açısından İnsan haklarının ve onurunun korunmasına ilişkin Birleşmiş Milletler Anlaşmasınının 17 maddesi: rıza kabiliyetine sahip olmayan kimselerin deneylerde korunması.

<sup>50</sup> Vgl. **Finkel**, Should Informed Consent Include Information on how Research is Funded? IRB 1991 Nr.5 s. 1.

sağlığı yararına tehlikeye atmaktadır<sup>51</sup>. Bu nedenle, § 40 AMG bir gönüllü sigortası öngörmüştür. Fransız hukukunda ise, araştırma kazalarına karşı daha geniş bir sorumluluk sağlamaktadır.

### III. TIBBÎ KATLANABİLİRLİK (UYGUNLUK)

Yeni bir ilacın insanlar üzerinde uygulanması, öncelikle I. aşamada gerçekleşmektedir. Burada gönüllü üzerinde katlanabilirlik düşüncesiyle aşının güvenilirliği araştırılmaktadır. Diğer tıbbî araştırmalara, ancak ilacın, gönüllüler için az bir risk taşıması hâlinde geçilebilecektir. Bu durum özellikle, aşının sağlıklı gönüllüler üzerinde denenmesi hâlinde büyük önem taşımaktadır. Aşının, ilaç tedavisinin bulunmadığı bir hastalığa karşı korunmayı sağlayacak ise, bu aşamanın önemini daha da büyütür. Bu konuda bazı olaylar güvenlik problemini göz önüne sermektedir.

- *Cytokine- Release -Syndrome, Londradaki Northwick Park hastanesindeki olaylar*: 8 gönüllüye, I. aşamada, hormanlanmış monoklonal bir antinezne verilmiştir. Gönüllülerden ikisine bir placebo verilirken, altısına deneme preparatı (aleti) verilmiştir. Denemede bu altı gönüllüden her biri hayatî tehlikeye girecek kadar hastalanmış ve yoğun bakıma alınmışlardır. İlacı keşfeden firma, Würzburg'taki TeGenero, üretici firma ise Boehringer-Ingelheim'dır. Diğer yandan bu deney, amerikan firması Parexel tarafından Brüksel'de uygulanmıştır. Deney sonucunda TGN1412 anti-nesne yüzünden bağışıklık sisteminde aşırı bir reaksiyonun oluştuğu tahmin edilmiştir. Monoklonal anti-nesnenin, antagonist bir etkisi olmayıp, aslında bir agonist oluşturmaktadır. Bu nesnenin amacı, bağışıklık sistemi reaksiyonunda bir endüksiyon olup, onun engellenmesi değildir. Görüldüğü gibi, agoniste ilişkin tipik ağır sonuç burada gerçekleşmiştir<sup>52</sup>. Bu arada gönüllüler, hastaneden taburcu edilmiş, ancak bunlardan birinde bir karsinom (kanser) tespit edilmiştir. İlacı keşfeden TeGenero firmasının sigortası, § 40 Abs. 3 AMG gereğince, ölüm hâlinde, yahut da sürekli işgöremezlik hâlinde ödenmesi gereken "en az 500.000,- €" tutarı değil de, sigorta şartnamesi gereğince hastalara ödenmesi gereken 10.000,- € tutarındaki meblağı ödemiştir.

- *Illinois'taki Stateville Prisonsdaki sıtma deneyi*: Bu deneyde, ikinci dünya savaşı sırasında, amerikan Illinois Stateville Prison hapishanesindeki

<sup>51</sup> Aksi görüşte, **Granitza**, Haftungs- und versicherungsrechtliche Fragen bei der Prüfung zu einem Arzneimittel, in: Helmchen u.a., Psychiatrische Therapieforschung 1978, s. 83.

<sup>52</sup> Ayrıntılı karşı için bkz. DÄBI 2006 A988: Patienten genesen, Hersteller entlastet.

gönüllülere sıtma testleri uygulanmıştır. Basın da, bu konuda davet edilmiş ve birçok mahkûmun deneye katılma dilekleri ve onların millî hislerle dolu motivasyonu hakkında haberler yapılmıştır. Yalnız bu deneyde, mahkûmlara erken salıverme vaadinde bulunulmamıştır. Bu deneyde, gönüllüler, deney yöneticilerini ve enstitüyü her türlü sorumluluktan muaf tutmuşlardır. Illinois valisi, 1947'de deneye katılan çoğu gönüllüyü af etmiştir<sup>53</sup>.

#### IV. ETKİLİLİK

İlacın etkililiği, araştırmanın II. ve III. aşamalarında tespit edilmektedir. Genel olarak burada, iki grubun karşılaştırıldığı, klinik açıdan kontrol edilen bir araştırma yapılmaktadır. Bu aşamada, bir gruba ait üyelere ilaç verilmekte, diğer gruba da kontrol grubu olarak bir placebo verilmekte ya da bu durumun çok tehlikeli olması hâlinde, daha önce verilen ilaç verilmektedir. Etkilik, aşının test edilmesindeki en büyük problemi oluşturmaktadır. Etkililiğin söz konusu olduğu birçok deney yapılmıştır. Bunlar;

- *Çocuk felcine karşı Salk aşısı deneyi*: Çocuk felcine karşı ilk aşı, 1955 yılında birçok sayıda çocuk üzerinde denenerak gerçekleştirilmiştir. Bu deneyde, J.E. Salk tarafından geliştirilen bir ilaç kullanılmıştır. Basında verilen bilgiler çerçevesinde, bu deneye birkaç yüzbin çocuğun deneye katıldığı söylenmektedir<sup>54</sup>. Deneyde, çocuklar gruplara ayrılmış ve bunlardan bir gruba aşı verilirken, diğer gruba bir sadece bir placebo verilmiştir. Ancak, birçok veli, kendi çocuklarının en az bir kez, aşının bulunduğu verum grubunda dahil olabilmesi için, değişik yerlerdeki aşı merkezlerine kayıt yaptırarak deneyi dolaylı bir şekilde dolandıkları ileri sürülmektedir<sup>55</sup>.

- *Oxford ve Gambiya'daki sıtma deneyi*: karaciğerdeki parazitlere karşı etkili olan ve sıtma'ya karşı geliştirilen yeni bir aşı, kısa bir süre önce, Oxford'ta 70 gönüllü üzerinde denenmiştir. Deneye katılan gönüllülerin her birine söz konusu aşı yapılmış ve her biri enfeksiyonlu bir sivrisinek tarafından ısırılmıştır. Gazete haberlerine göre, deney sonucunda kısmi ancak açık bir korumanın sağlandığı tespit edilmiştir. Şimdi bu deneme Gambiya'da 360 yetişkin üzerinde gerçekleştirileceği belirtilmektedir. Deneye katılanların yarı-

<sup>53</sup> Ayrıntılı bilgi için bkz. **Leopold** aaO (Fn. 4). **Leopold**'un kendisi teste katılmıştır.

<sup>54</sup> Bu konuda ve çocuklar üzerindeki deneyler hakkında genel olarak bkz. **Deutsch**, *Das Recht der klinischen Forschung am Menschen* (1979), 83ff.

<sup>55</sup> Çocuklar üzerindeki deneylere ilişkin genel olarak bkz. **Pappworth**, *Human Guinea Pigs* (1967). Daha dikkatlice, **Beecher**, *Research and the individual* (1970).

sına yeni sıtma aşısı verilirken, diğer yarısına olağan bir kuduz aşısı verilecektir. Diğer yandan, sıtma sezonu olan ekimden aralık 2002'ye kadar, gönüllülerin sağlıkları ayrıntılı olarak araştırılacaktır<sup>56</sup>.

Bir aşının etkililiğine ilişkin testin yapılması, çözülmesi, etiksel ve hukuksal birçok zor soruları da ortaya çıkarmaktadır. Bu zorluk, aşı maddeleri ile yapılan deneylerin yasal olması, gönüllülerin herhangi bir hastalığa yakalanmış olmamasından ve böyle bir hastalığa doğrudan yakalanma tehlikesi içerisinde olmamasından dolayı da değildir. Enfeksiyonların, özellikle epidemik (salgın) türdeki enfeksiyonların düşük seviyede tutulmasına yönelik klinik araştırmaların yapılması yasaldir. Diğer yandan, deneylerde gönüllünün, sağlığı ve iyiliği dikkate alınmalıdır. Gönüllünün, özellikle de bir placebo grubu içerisinde bulunan kimsenin, enfeksiyona kapılma şansının çok düşük olması hâlinde dahi, söz konusu deneye izin verilmez. Gönüllüden, aydınlatılmasından sonra alınacak bir rıza dahi, onun hayatî tehlikeye sokulmasını haklı kılmaz. Bu arada, klinik bakımdan kontrol edilen araştırmanın Credo'su, yani karşılaştırma gruplarının, daha açık bir ifadeyle test grubu ile placebo grubunun karşılaştırılması hususuna da değinilmelidir. Halkın genelini de kontrol grubu olarak kullanılması olasılık dahilindedir.

Bu konuda, belirli bir emir komutası altında bulunan gönüllülerin durumu, özel bir sorun oluşturmaktadır. Genel olarak, soruna söz konusu olan ordu olmakla birlikte, hastane personeli gibi başka meslek gruplarında çalışanlar da söz konusu olabilir. Deneye katılma konusunda bir yükümlülüğün bulunması, rıza unsurunu gerektirmez. Bu durumda, gönüllülere, kendilerinin bir deneye tabi tutulduklarının bildirilmesinin gerekip gerekmediği sorusu oluşmaktadır. İkinci dünya savaşı sırasında Heidelberg üniversitesinde yaşanan Thorotrast olayında ve Irak'taki Desert Storm olayında, istisnai olarak henüz izinsiz aşılardan kullanıldığı, askerlere bildirilmemiştir<sup>57</sup>. Bu durumun da ortaya konulması gerekmektedir. Ancak araştırma, rıza konusunda bir imkânın yaratılması hususunda değil de, deneye katılan kimselerin, meydana gelebilecek riskler hakkında bilgi verilmesi ve kendilerine tazminat konusunda bir talep imkanının verilmesi üzerinde gerçekleştirilmelidir.

<sup>56</sup> Karş. The Economist vom 20.8.2002 S. 60: A new Malaria vaccine is being tested in the Gambia.

<sup>57</sup> BGHZ 20, 61 (Thorotrast); Doe v. Sullivan 756 F. Supp. 12; 938 F. 2d 1376 (1991; Desert Storm).

## V. RIZANIN VERİLMESİ ve AYDINLATMA

Olağan durumlarda aydınlatma, rızanın verilmesinden önce gerçekleşmektedir. Mahkemeye intikal eden çoğu olayda da, talepler yetersiz aydınlatma sebebine dayandırılmaktadır. Buna karşın, rızanın verilmesi, deneyin hukuka uygunluk sebebinin oluşturduğu temel sebep olarak karşımıza geçmektedir. Daha evvel belirtildiği gibi, rıza, gönüllü tarafından şahsen ve serbest iradesiyle verilmelidir. Bu konuda zorlama veya hile yasaktır. Rıza, aydınlatmaya ilişkin olarak ve gönüllünün duyduğu ve okuduğu şeyler üzerinde verilmektedir. Rızanın verilmesinde iki yönlü hukukî sonuçlar doğmaktadır. İlkin, verilen rıza ile kişiye yapılan müdahâleye izin verildiği anlaşılır. Bu şekilde, vücut tamlığı ve sağlığa karşı yapılan hukuka aykırı bir müdahâlenin önüne geçilmiş olur, zira hukuka uygunluk sebebi olarak bir rıza bulunmaktadır. Diğer taraftan rıza, gönüllünün, sağlığında meydana gelecek zararların risklerini üstlendiğini gösterir. Bununla birlikte, verilen rıza, ihmal veya denkleştirmenin söz konusu olduğu durumlarda, gönüllünün bu riski taşıdığını kapsamaz. Olağan olarak, sonuçlara katlanması gereken kimse gönüllüdür. Rızanın verilmesine ilişkin aydınlatıcı bilgiler tam ve kapsamlı bir şekilde verilmelidir. Gönüllü, deneyde kendisine neler yapılacağı konusunda bilgilendirilmelidir. Bunun dışında, deneyin ne kadar süreceği, hangi zorlukların oluşabileceği, buna bağlı olarak hangi risklerin veya olası avantajların oluşabileceği açıklanmalıdır. Bu açıklamaların temelinde, gönüllü rızasını verecektir. Önümüzdeki olaylar bunu açıkça göstermektedir:

- *ABD'ye karşı Rose davası*<sup>58</sup>: Rose, Robert-Koch enstitüsünde tropikal tıp araştırma bölümünü yönetmekteydi. Savaş sırasında, tifüs hastalığına karşı deneyler yapmak ve toplama kampındaki insanlar üzerinde denemek amacıyla, çalıştığı bölüm olan KZ Buchenwald ve Natzweiler'i, virüslerle ve aşılarda donatmıştır. Rose, Buchenwald'ta bulunan hasta odalarını ziyaret ederek, hastaların hikayelerini okumuştur. Deneyin amacı çerçevesinde aşılanmış ve aşılanmamış gruplara tifüs hastalığını enjekte edilmiştir. Özellikle kontrol grubunda olmak üzere, deneme grubunda yer alan gönüllülerin birçoğu deneyde yaşamlarını yitirmiştir. Birçok gönüllü de ağır şekilde hastalanmıştır. Toplam 729 gönüllüye, tifüs hastalığı verilmiş ve bunlardan en az 154'ü hayatını kaybetmiştir. Deneye katılan kimselere yapılan açıklamalarda, deneyin zararsız olduğu söylenmiş ve kendilerine daha iyi bakılacağı

<sup>58</sup> United States v. Rose, Trial of war-criminals before the Nuremberg Military Tribunals Bd. 2 s. 264.

konusunda sözler verilmiştir. Rose, bu deney nedeniyle, insanlığa karşı işlenen savaş suçundan dolayı hüküm giymiştir.

- *ABD'ye karşı Stanley davası*<sup>59</sup>: Amerikan ordusundan bir çavuş, 1958 yılında, kimyasal savaflara karşı koruyucu elbiselerin etkililiği konusunda yapılacak bir programa, gönüllü olmuştur. Bilgisi dışında kendisine, halüsinasyona ve hafıza kaybına neden olan LSD (Liserasitdiyetilamit - Lysergsäurediäthylamid) verilmiştir. Bu deney hakkında, kendisine, ancak 1975'te bilgi verilmiştir.

## VII. KONTROL GRUBU, PLACEBO DENEYLERİ ve RASTLANTILAMAK

Bir tıbbî deney, özellikle, bir karşılaştırmaya dayanması hâlinde ikna edici hâle gelmektedir. Bu çiçek hastalığına karşı yapılan aşı deneyleri için de geçerlidir. Aşı deneylerinde, bir grubun test, diğerinin kontrol grubu olarak kullanılması, çok sık gerçekleştirilmemiştir. Klinik denetim altında yapılan bir deney, tam anlamıyla kabul görülmeyen sonuçları doğurabilmektedir. 1959 ve 1971 yıllarında su çiçeğine karşı yapılan ve antijen-aşı maddesi ile MVA-aşı (modife edilmiş Vaccinia-Virus Ankara) maddesinin kullanıldığı bir deneyde, kontrol grubu kullanılmamıştır. 1962 yılında Hollanda'da kombine edilen aktif-pasif aşı deneyi, gönüllülerin yeterince homojen olmaması nedeniyle çok başarılı olmamıştır, zira deneye katılanlar içersinde daha çocukken aşılana bulunmaktaydı<sup>60</sup>.

Placeboların kullanılması, yani etkisi olmayan bir maddenin kullanılması, aşı deneylerinde ağır sorunlar yaratmaktadır. Değişik aşılardan birbiriyle test edildiği sürece, tıbbî araştırma doğrulanabilir, zira deneylerin çıkış noktası sübjektif belirsizliktir<sup>61</sup>. Buna karşın, bir grubu, doğrudan, tedavisi olmayan bir hastalığa yakalanma tehlikesi ile karşı karşıya bırakılması farklı bir şeydir. Bunun yapılması etikdışı, hukuka aykırı olmakta, hatta bir suç oluşturmaktadır. Placebo deneylerine en son Helsinki Deklarasyonunda, ancak sınırlı bir şekilde izin verilmiştir. Placebo'nun kullanılmasına, ancak tedavi için ne bir profilaksist (koruyucu), ne de diyagnostik (teşhis edilmiş)

<sup>59</sup> United States v. Stanley 107 S.Ct. 3054 (1987)

<sup>60</sup> **Thomsen**, Pocken- und Pockenschutzimpfung 2002

<sup>61</sup> **Lorenz** u.a., Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für klinische Studien, Patientenzuteilung bei kontrollierten klinischen Studien in der Chirurg 1982, 514; **Deutsch** aaO (Fn. 9) Rdn. 542.

veya ne de terapötik (tedavi edici) bir metodun bulunmaması hâlinde izin verilebilir<sup>62</sup>. Ancak, amerikalı hekimlerin itirazları çerçevesinde, dünya hekimler birliğinin yönetim kurulundan bir “note of clarification” (açıklama notu) geçirilmiş ve böylece placebo-kontrollü bir deneye, etik açıdan izin verilebilme imkanı sağlanmıştır. İşte bu karşılaştırmanın yapılması için zorunlu ve bilimsel açıdan tanınmış metotsal sebeplerin bulunması gerekmekte veyahut müdahâle, sadece ender bir hastalık sendromuna ilişkin olmalı ve son olarak deneyin, placebo grubundaki gönüllüler için ağır veya kabul edilemez bir zarara neden olabilecek ekstra bir risk yüklememesi gerekmektedir<sup>63</sup>. Bu açıdan çiçek hastalığına karşı yapılan aşı deneyleri bu şartları oluşturmaktadır.

Rastlantılamak, ki bunun anlamı, farklı grupların oluşturulmasında rastlantısal dağıtımların uygulanmasıdır. Bu dağıtım, uygun olmayan sonuçların engellenmesi ve grupların daha reprezentatif kılınması için yapılmaktadır<sup>64</sup>. Normal aşı deneylerinde, katılımcıların sayısı büyük olmalıdır. Gruplardaki kapsamın büyük olması sebebiyle de mantıklı bir rastlantısallamanın yapılmasına yer yoktur.

### VIII. SORUMLULUK ve DENKLEŞTİRME

Bir deneyin planlanmasında veya uygulanmasında ihmali suretiyle bir yaralanma oluşmuşsa, sözleşmeye aykırılık veya haksız fiil sebebiyle bir sorumluluk oluşur (§§ 280, 823 BGB.)<sup>65</sup>. İhmal kavramı içersine, gerekli özenin gösterilmemiş olması girmektedir (§ 276 Abs.2 BGB.). Diğer yandan, yakın zamanda İskoçya’da, yan etkiler konusunda tıbbî eserlerde birçok bildirinin bulunmasına rağmen, bu konuda resmî kuruluşların bu konuda herhangi bir klinik araştırma talep etmemesini kusurlu bir davranış olarak nitelendirmiştir. Söz konusu olayda, büyüme bozukluğuna sahip çocukların tedavisi için, ölü hayvanlardan elde edilen büyüme hormonu kullanılmıştır. Bu deney

<sup>62</sup> Declaration of Helsinki Edinburgh 2000 C Nr. 29.

<sup>63</sup> **Klinkhammer**, Umstrittenes Dokument DÄBI 99 (2002), A 409; **Taupitz**, Note of Clarification - Kaum zu verantworten DÄBI 99 (2000), A 411.

<sup>64</sup> Vgl. **Deutsch/Spickhoff**, Medizinrecht 5. Auflage (2002) Rdn. 654.

<sup>65</sup> **Fischer**, Medizinische Versuche am Menschen 1979 S. 78; **Deutsch**, Haftung bei Forschungsunfällen, Mitteilungen des Hochschulverbandes 1979, 165; **Jung**, Die Zulässigkeit biomedizinischer Versuche am Menschen 1996 mit rechtsvergleichender Untersuchung auf Grundlage des französischen Rechts.

sonucunda, bir çok çocukta Creutzfeld-Jacob-sendromunu oluşturmuştur. Resmî kuruluşlar, ortaya çıkan yan etkiler konusundaki sayısız habere, önemli sayılacak şekilde geç müdahalede bulunmuştur<sup>66</sup>. Bu karar ile, ilk defa bir klinik araştırmanın yapılmaması, gerekli özenin ihlâl edildiği kabul edilmiştir ve bu çok önemli bir gelişmedir. Klinik araştırmalarda, gerekli özenin gösterilmesi esas itibariyle araştırmayı yürüten hekimin yükümlülüğü altındadır<sup>67</sup>. Bunun yanında, etik komisyonlarının veya resmî kuruluşların, çok tehlikeli deneylere izin vermeme yükümlülükleri de vardır.

Kusurun bulunmaması hâlinde, esas olarak bir denkleştirme yapılabilir: denkleştirme tam bir tazminat olmayıp, masum kurbanın geçimini sağlayabilecek ölçüde olmalıdır. Denkleştirme tazminatı, gönüllünün rızası sorulmadan yapılan deneylerde, özellikle emir komutası altındaki askerler üzerinde gerçekleştirilen deneylerde, daima söz konusu olmaktadır. Bunu dışında bazı ülkelerde, klinik deneydeki risklerin gerçekleşmesi hâlinde, denkleştirme tazminatı olarak, objektif sorumluluk veya sigorta sorumluluğu konusundaki genel hükümler uygulanmaktadır. Bu şekilde, Fransa'da 1988 yılından beri tıbbî deneylerden doğan sorumluluğa ilişkin bir yasa bulunmaktadır. Yasadaki düzenleme ile, söz konusu çalışma, terapötik olmayan bir deneye ilişkin olması hâlinde, objektif bir sorumluluk öngörmektedir; buna karşın yapılan deney, gönüllünün, doğrudan yararına olacak nitelikte ise, sorumluluk, kusur karinesi çerçevesinde oluşacaktır<sup>68</sup>. Almanya'da, ilaçların ve tıbbî ürünlerin araştırılmasında, gönüllüler için bir sigorta (gönüllüler sigortası) öngörülmüştür (§§ 40 AMG, 10 MPG). Burada üçüncü kişi yararına bir sigorta öngörülmüştür<sup>69</sup>. Bu sigorta, kazalara ilişkin zarar sigortasının ender görünen bir yansımasıdır. Amerikan yüksek mahkemesi bir kararıyla, resmî kuruluşların, deneylerde yeterli araştırmaların yapılmasını talep etmemesini, devletin, kusur sorumluluğu çerçevesinde sorumluluğuna neden olacağını açıklamıştır.

<sup>66</sup> The Plaintiffs v. U olayında şu karar verilmiştir: 16 çocuk CJD sebebinden ölmüştür, üçü halen bu hastalıktan çekmektedir. 1977 yılında ölümlerin hormonlarının kullanılmasının hastalığa neden olabileceği konusunda yeterli ipuçları elde edilmişti. Mahkeme bunu ihmalî davranış olarak görmüştür.

<sup>67</sup> Ayrıntılı bilgi için. **Deutsch**, Das Vertragsrecht des Probanden, VersR 2005, 1609 vd.

<sup>68</sup> Loi No. 88-1138 vom 20.12.1988. bu konuda karşı. **Jung** (yuk.dpn. 27).

<sup>69</sup> **Klingmüller**, Zur Probandenversicherung nach dem neuen AMG in Festschrift für Hauß 1978 s. 169; Deutsch, Das Vertragsrecht des Probanden, VersR 2005, 1613.

ABD'ye karşı Berkovitz kararı<sup>70</sup>: 2 aylık bir bebeğe Lederle firmasının ürettiği bir çocuk felci aşısı verilmiştir. Ancak, birkaç hafta içerisinde çocukta, ağır bir çocuk felci oluşmuştur. Söz konusu olayda, uygulanabilecek hükümlere bakıldığında, devletin sorumluluğu, ancak öngörülen takdir hakkının yerinde kullanılmaması veya resmî kuruluşun veya bir memurunun bir yükümlülüğü ihlâl etmesi hâlinde söz konusu olmaktadır. Davacı çocuk, National Institute of Health'ın (ulusal sağlık enstitüsü) bünyesindeki biyolojik standart bölümünün, Lederle firmasına söz konusu aşığı üretme lisansını vermemesi gerektiğini iddia etmiştir. İtiraz (temyiz) mahkemesi davayı reddetmiştir. Buna karşın, Supreme Court, bu kararı bozmuştur ve kararın gerekçesinde, enstitünün fiili, gerekli takdir hakkını aşabilmesinin mümkün olabileceği kabul edilmiştir. Bu hususun ispat edilebilmesi hâlinde, devletin fiili, hukuka aykırı sayılacak ve tazminat sorumluluğu doğacaktır.

### IX. ÖZEL DURUMLAR ve SAVAS

Hukuk kuralları ve etik davranışlara ilişkin normal standartlar, sadece olağan durumlarda uygulanabilmektedir. Ancak, olağandışı bir durumun varlığı halinde, belirtilen standartlar indirilebilecektir; bununla birlikte bu standartlar, hiçbir şekilde hukuk ve etik kuralların tamamen ortadan kaldırarak nitelikte olamaz. Bu durumu, Desert Storm olayı çok güzel göstermektedir<sup>71</sup>.

- Doe'a karşı Sullivan davası<sup>72</sup>: Körfez savaşı sırasında Desert Storm operasyonuna gelinmişti. Amerika ile Irak arasındaki savaşta, Irak'ın, daha önceki savaşlarda yaptığı gibi, kimyasal veya biyolojik silahlar kullanma tehlikesi bulunmaktaydı. Bu nedenle savunma bakanlığı FDA'dan (Food and Drug Administration) izinsiz ilaç ve aşuların kullanılmasını konusunda izin talep etmiştir. Bunlar aynı zamanda, askerlerin bilgisi dışında, olay yerinde uygulama bulabilecektir. İzinsiz ilaçların ve aşuların kullanılmasına, askerî zorunluluk gerekçesi ile verilmiştir. FDA bu izni, savaş hâlinde bulunduğu ve askerlerin, öngörülebilir doğrudan bir tehlike içinde bulduklarından dolayı vermiştir. Bu izin, mahkemece iptal edilmiştir, ancak bu talep, iki

<sup>70</sup> Berkovitz v. United States 486 U.S. 531 US Supreme Court 1988.

<sup>71</sup> **Annas**, Changing the consent rules for Desert Storm The New England Journal of Medicine 1992 S. 770; **Gunby**, Informing of investigational drugs, devices JAMA 1995 s. 276.

<sup>72</sup> Doe v. Sullivan 756 F. Supp. 12; 938 F. 2d 1376 Federal District Court, Federal Court of Appeals 1991.

derece mahkemesinde reddedilmiştir. Alt derece mahkemesi, izin konusunda stratejik bir kararın bulunduğu gerekçesiyle, davayı görevsizlik nedeniyle reddetmiştir. Temyiz mahkemesi, hakimlerin oyçokluğu ile, davanın, askerî ilişkileri değil de, FDA'nın istisnaî bir iznine dayandığı gerekçesiyle, kendisini görevli saymıştır. Buna karşın mahkeme, izinsiz ilaçların, özellikle de aşılardan kullanılmadaki esas amacın, bilimsel değil de askeri olmasından dolayı temyiz gerekçesini reddetmiştir. Kararda, bu nedenle olağan sınırlamaların uygulanmasında yer olmadığına karar verilmiştir.

Teröre karşı olarak nitelendirilen savaş, yeni bir durum oluşturmuştur. Virüslerin terör amaçları doğrultusunda kullanılması konusunda aktüel bir tehlike bulunmaktadır. Bu nedenle bulaşıcı hastalıklarla temasa geçenlerin, kendilerini aşılama konusunda yükümlü olmaları gerekmektedir. Bu esas itibarıyla, sağlık alanında, özellikle erkenden enfeksiyonlu kişilerle temasa geçebilecek hastanelerde çalışan personeli kapsamaktadır. Bu aşılardan denemesiyle, çiçek hastalığına karşı, yeni bir aşının bulunması imkanı bulunuyorsa, bu deneye izin verilebilir. Çiçek hastalığına karşı yapılan aşılar bilinen en önemli yan etki ensefalitidir. Bu aşından etkilenen insan sayısının çok olması sebebiyle, ki bir milyon fazla insandan bahsedilmekte, değişik gruplar oluşturulabilir, bir gruba yeni aşı verilirken, diğerine her zamanki aşı verilebilir ve kontrol grubu olarak görülebilir.

Bu düşünceler, bugünlerde tartışılmakta olan aktif aşılara, başka bir ifadeyle yeni gelişen bir epidemiyi veya pandemi olan virüse karşı geliştirilen pasif aşılara, yani mutasyona uğrayarak insandan insana geçebilme imkanı bulunan kuş gribi virüsü H5N1'e itmektedir. Büyük bir ihtimal ile, birinci dünya savaşının sonunda, milyonların ölümüne neden olan ve amerikalı askerleri tarafından getirilen bir grip, buna benzer bir virüsdür<sup>73</sup>. Bu gripten dünyada 30-40 milyon insanın öldüğü söylenmektedir. Kuş gribi beklentisi olarak ifade edilen durum, Amerika ve Almanya'da, değişik deneylerin yapılmasına neden olmuştur.

Bugünlerde bir yandan Almanya'da, hayat sigortalarında pandemi riskleri yer alırken, manşetlerde, "virtüel şnitse avı" yer almıştır. Fraunhofer uygulamalı enformasyon teknik enstitüsü, Epidemic Menace (epidemik tehlike) uygulamıştır. Burada, Alman ve Belçikalı takımlar karşılaştırılmak-

<sup>73</sup> DÄBl. 2006 A 986: Impfstoffentwicklung: Begrenzte Immunogenität einer H5N1-Testvakzine; Pressemeldung v. 26.07.2006: H5N1-Pandemie-Impfstoff von Glaxo-Smith-Kline (hohe Immunantwort bei geringer Antigendosis).

tadır. Her iki takım da, gizli bir araştırma laboratuvarında keşfedilen, tüm insan yaşamını gezegenden silecek derecede tehlikeli bir virüse ilişkin olayı çözmekle görevlendirilmiştir. Araştırmayı yürüten kişi tarafından, her iki gruba, “olabildiğince çok virüs elde ederek, virüsü dünyaya salan kimsenin kim olduğunu bulmak ve onu tutuklamak” zorunda oldukları açıklanmaktadır. Yerleştirilen izlenme kameralarıyla, her iki grubun, oyuncuların ve virüslerin hareketleri, bir iletişim merkezinde gösterilmektedir. Tehlikeli virüsler aracılığıyla simüle edilen ve dünyaya yayılan facia, yaprak görünümünde bir ekranda, kırmızı, yeşil, turuncu olarak gösterilmektedir. Her iki grubun üyeleri bu ekranı görecektir ve yok edeceklerdir. Resim, hava istasyonu tarafınca yönlendirilen bir pozisyon belirleme tekniği ile donatılmıştır. Senaryo, via GPS olarak her oyuncunun yerini bilen, bir dağıtıcı-oyuncu (oyuncu-server) tarafından kaydedilmektedir. Her takımdan bir üye, dışarıya gönderilecek ve diğerleri ona cep telefonu aracılığıyla yerini nasıl bulacağı konusunda talimatlar verebileceklerdir. Bu yapılırken, hastalanan ve mobil oyuncular değiştirilecektir. Virüsler, bir silah aletiyle vurulabilir ve yok edilebilirler, ki bunun için bir tuşa basmaları yeterli olacaktır. İsabetli vuruşlar, bir müzik ile seslendirilir, ıskalar ise ses çıkmaz. Oyuncunun enfeksiyon derecesi yüzdeler biçiminde gösterilir ve yüzdesi ne kadar fazlaysa, o oyuncunun değiştirilmesi daha büyük bir zorunluluk oluşturur<sup>74</sup>.

Başka bir şekilde Atlanta’da bulunan Center for Disease Control, H5N1 kuş gribi ile bir başka grip virüsü olan H3N2 türü ile karıştırılarak çaprazlaştırılmıştır. Böyle bir virüs karışımı, grip uzmanların en büyük korkularıdır. Hatta, 1968 ve 1957’de meydana gelen grip salgınlarının tetikleyicisinin (virüsünün) gen değişimi yoluyla, bir kuş virüsünden kaynaklandığı kabul edilmektedir. Virüs karışımı bir dağ gelinciği üzerinde denenmiştir. Bunlar yeni virüsten, daha önceki H3N2 virüsünde olduğu kadar hasta olmamışlardır. Ayrıca, hastalığı, komşu kafeslerde bulunan türdaşlarını da bulaştırmamışlardır. Virüslerin solunum yolundaki andokyerleri (yerleşim yerleri) bakımından, insanlardakiyle benzeşmesi sebebiyle, dağ gelincikleri, grip araştırmalarında kullanılmaktadır<sup>75</sup>.

ABD hükümeti salgınlara karşı mücadele konusunda bir programa karar vermiştir. Program, aşı deneyleri konusunda bugüne dek varolan hukukî düzenlemelere de açıkça müdahâle içermektedir. Deneyler, sorumluluk özgür-

<sup>74</sup> FAZ v. 10.07.2006 s. 48.

<sup>75</sup> SZ v. 03.08.2006: Killer-Experimente, H5N1-Kreation erstaunlich harmlos.

lüğünü de içine alacak şekilde, kolaylaştırılacaktır. Ayrıca deneyler, ilk etapta ve her şeyden önce sonucu hastane personeli üzerine olmalıdır. Tıp hukuku açısından epidemi ve pandemi riskin dikkate alındığında, zorda kalma (ıztırrar) hâli gereğince, deneyler için öngörülen şartlardan bazıları aranmayacaktır<sup>76</sup>. Kişilere ilişkin varolan şartların aranmasından ya vazgeçilecek ya da bunlar büyük ölçüde sınırlanacaktır. Asgari düzeyde bir sınırlamanın bulunması gerekmele birlikte, bu sınırlamalar içersinde, kişinin kontrol grubu içinde bulunduğu bildirilmesi, kapsamlı aydınlatma ve rızanın verilmesi girmektedir. Ayrıca, devlet tarafından belirli bir personele, deneye katılma yükümlülüğü getirilmesi düşünülebilir<sup>77</sup>. Rastlantılama imkanının bulunması, ya da grupların bölünmesi gibi bilimsel şartlardan ise vazgeçme mümkün olmayacaktır. Yeni bir ilaç test ediliyorsa, deneye dahil edilen gruba, örneğin belirli bir bölgedeki tüm hekimlere ve hemşirelere, test edilen ilaç *extended access study* aracılığı ile verilebilecektir<sup>78</sup>. Deneye katılanlarla sınırlı olması gereken gönüllü sigortasından vazgeçilip vazgeçilemeyeceği hususu ise hâlen açıktır. Sigortalar, bu riski alma konusunda istekli olmayacaklardır. Belki buradaki açıklığa devletin devreye girmesi gerekmektedir.

İnsanlar üzerinde yapılan tıbbî deneyler hakkında yapılan tartışmaların en eskisi çiçek hastalığına karşı yapılan aşılar oluşturmaktadır. 250 yıl sonra yine hâla aynı sorunun karşısında yer almaktayız. Ancak, günümüzde olası saldırgan doğanın kendisi olmayıp, insandır.

<sup>76</sup> **Wiesing u. Marckmann**, Eine neue Pandemie - alte ethische Probleme. DÄBl. A 1888 temel hakların sınırlanmasını dahi düşünmektedirler.

<sup>77</sup> Daha önce **Carmi**, The Challenge of Experimentation, in: Veröffentlichungen des IV. Weltkongresses für medizinisches Recht (Juli 1976).

<sup>78</sup> *extended access study*, FDA tarafından, HIV-enfeksiyonuna karşı AZT ve DTI'nin kullanılmasında oluşturulmuştur. O günden beri klinik deneylerde sıkça uygulama bulmuştur, özellikle yeni ilaçların ölümcül hastalıklarda, örneğin ciğer hücreleri kanserlerinde, kullanılmıştır.