

9/2010

S. 433 – 500

32. Jahrgang

30. September 2010

Fachzeitschrift für das gesamte Arzneimittelrecht

Offizielles Organ des Deutschen Pharma Recht Tages

Herausgegeben von

RA Peter von Czettritz, Ministerialrat Hans-Peter Hofmann, RA Dr. Thilo Räßle, Prof. Dr. Helge Sodan, RA Dr. Frank A. Stebner und Prof. Dr. Wolfgang Voit

In Zusammenarbeit mit der Forschungsstelle für Pharmarecht der Philipps-Universität Marburg

Schriftleitung: Peter Hoffmann, Oberfeldstraße 29, 60439 Frankfurt am Main und RA Dr. Rolf-Georg Müller, LL.M., Wilhelmstraße 9, 80801 München

---

---

## Aufsätze

---

Dr. Holger Diener und Dr. Mathias Klümper

### **Neufassung der gemeinsamen Empfehlungen von BfArM und PEI zu Anwendungsbeobachtungen veröffentlicht – Was müssen Pharmaunternehmen in der Praxis Neues beachten?**

#### **I. Ausgangslage**

Obwohl in aller Munde ist erstaunlich, dass der Begriff „Anwendungsbeobachtung“ (AWB) im Arzneimittelgesetz (AMG) nicht ausdrücklich definiert ist. Seit der Einfügung des Absatzes 6 in § 67 AMG<sup>1</sup> durch die 4. AMG-Novelle im Jahr 1986 wird der Begriff für eine Gruppe von Untersuchungen verschiedenster Zielsetzungen – entweder im Zulassungsverfahren zur Schaffung von „*anderem wissenschaftlichen Erkenntnismaterial*“ im Sinne von § 22 Abs. 3 AMG oder als Erkenntnisquelle zu möglichen Nebenwirkungen im Kontext von Pharmakovigilanzprogrammen – genutzt und an die Durchführung solcher Untersuchungen bestimmte Melde- und Anzeigepflichten geknüpft. Inhaltliche Anforderungen an solche Untersuchungen sind in § 67 Abs. 6 AMG erst in jüngster Zeit und auch nur in Bezug auf einige wenige Aspekte aufgenommen worden.<sup>2</sup>

Vor diesem Hintergrund haben das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) als zuständige Bundesoberbehörden bereits mit Datum vom 12. November 1998 „*Empfehlungen zur Planung und Durchführung von Anwendungsbeobachtungen*“ veröffentlicht.<sup>3</sup> Diese unverbindlichen Hinweise befassten sich neben einer Begriffsbestimmung der AWB auch mit grundlegenden Anforderungen an diese und stellten daher für die pharmazeutischen Unternehmen einen guten Anhaltspunkt zu notwendiger Form und Inhalt solcher Untersuchungen dar.<sup>4</sup> So fanden sich in den Empfehlungen erste Aussagen zu den möglichen Zielen einer AWB, zum notwendigen Inhalt des Studienplans, zum Grundsatz der Nichtintervention und Qualitätssicherung sowie zur statistischen Auswertung der durchgeführten Beobachtung.

Des Weiteren ging die erste Fassung der Empfehlungen auf die Notwendigkeit einer Patientenaufklärung und -einwilligung, auf die Behandlung möglicher Interessenkonflikte sowie auf die Frage der Honorierung der an der AWB teilnehmenden Ärzte ein. Auch von den Gerichten wurden die Empfehlungen in der Vergangenheit bei der Beurteilung von AWB herangezogen.<sup>5</sup>

Bereits Anfang Mai 2007 initiierten BfArM und PEI einen Prozess zur Überarbeitung der Empfehlungen und legten eine erste Entwurfsfassung zur Diskussion in der Fachöffentlichkeit vor. Dieser Prozess hat mit der nunmehr verabschiedeten und veröffentlichten Neufassung der „*Empfehlungen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte und des Paul-Ehrlich-Instituts zur Planung, Durchführung und Auswertung von Anwendungsbeobachtungen vom 7. Juli 2010*“ (nachfol-

---

1 „Der pharmazeutische Unternehmer hat Untersuchungen, die dazu bestimmt sind, Erkenntnisse bei der Anwendung zugelassener oder registrierter Arzneimittel zu sammeln, den Kassenärztlichen Vereinigungen sowie der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich anzuzeigen.“

2 Siehe hierzu *Broch/Diener/Klümper*, Der Regierungsentwurf zur 15. AMG-Novelle – Fast alles gut?, PharmR 2009, 155.

3 BAnz. Nr. 229 vom 04.12.1998, S. 16884 ff.

4 Aufgrund der Bedeutung von AWB wurden seit 1998 von verschiedenen Einrichtungen oder Verbänden im Gesundheitswesen vergleichbare oder sogar strengere Empfehlungen zur Planung und Durchführungen solcher Beobachtungen erlassen (siehe eingehend unten unter II.).

5 So etwa Hanseatisches OLG, Urteil vom 3. Juni 2004 – 3 U 143/03, abgedruckt in PharmR 2005, 466 ff.; Landgericht Aachen, Urteil vom 27. Juni 2006 – 41 O 6/06.

gend als „Empfehlungen“ bezeichnet) seinen Abschluss gefunden.<sup>6</sup>

Die nachfolgenden Ausführungen sollen einen generellen Überblick über den Inhalt der Empfehlungen geben und dabei insbesondere auch auf die mit der Überarbeitung verbundenen Neuerungen eingehen und diese erläutern. Die Gliederung des Aufsatzes orientiert sich dabei an der Systematik der Empfehlungen.

## II. Empfehlungen von BfArM und PEI

### 1. Begriffsbestimmung (Ziffer 1 der Empfehlungen)

Wie bereits eingangs erläutert, findet sich im AMG bislang keine verbindliche Definition für den Begriff der AWB wieder. Vor diesem Hintergrund enthielt bereits die erste Fassung der Empfehlungen von 1998 eine kurze Umschreibung von typischen Merkmalen einer AWB<sup>7</sup> und grenzte diese Untersuchungen gegen andere Studienformen, im Wesentlichen von den klinischen Prüfungen, ab.

#### a. Definition

Eine ausdrückliche Definition ist auch in der aktuell gültigen Fassung des AMG nicht enthalten. Die Neufassung der Empfehlungen weist jedoch zu Recht darauf hin, dass in Umsetzung der europäischen Vorgaben der Richtlinie 2001/20/EG<sup>8</sup> (Artikel 2c) mit der 12. AMG-Novelle<sup>9</sup> im Jahr 2003 in § 4 Abs. 23 S. 3 eine Umschreibung der „nicht-interventionellen Prüfung“ (in der Praxis oft auch als „non-interventional Study“ – NIS bezeichnet) in das AMG aufgenommen wurde. Auf diese kann – so die Empfehlungen – bei der Beschreibung zurückgegriffen werden, da AWB die bedeutendste Unterkategorie von NIS darstellen.<sup>10</sup> Nach § 4 Abs. 23 S. 3 AMG ist eine NIS „eine Untersuchung, in deren Rahmen Erkenntnisse aus der Behandlung von Personen mit Arzneimitteln anhand epidemiologischer Methoden analysiert werden; dabei folgt die Behandlung einschließlich der Diagnose und Überwachung nicht einem vorab festgelegten Prüfplan, sondern ausschließlich der ärztlichen Praxis; soweit es sich um ein zulassungspflichtiges oder nach § 21a Absatz 1 genehmigungspflichtiges Arzneimittel handelt, erfolgt dies ferner gemäß den in der Zulassung oder der Genehmigung festgelegten Angaben für seine Anwendung.“

Kurz gesagt dient eine NIS/AWB also dazu, dem Arzt im normalen Praxisalltag „über die Schulter“ zu schauen, um auf diese Weise für den pharmazeutischen Unternehmer relevante und im Beobachtungsplan beschriebene Erkenntnisse über die Behandlung mit einem bestimmten Arzneimittel sammeln zu können.

#### b. Grundsatz der Nichtintervention

Im Gegensatz zur klinischen Prüfung<sup>11</sup> ist zentraler Grundsatz einer AWB die „Nichtintervention“<sup>12</sup>. Aus diesem folgt, dass zur Einbeziehung eines Patienten in eine AWB diesem weder erstmals ein bestimmtes Arzneimittel verordnet noch eine Umstellung der bestehenden Medikation auf ein bestimmtes Arzneimittel erfolgen darf. Der zur Abgrenzung relevante Zeitpunkt ist dabei etwa die Identifizierung eines einzelnen Patienten oder einer konkreten Patientengruppe, die in die AWB einbezogen werden sollen.

Zudem beinhaltet der Grundsatz der Nichtintervention, dass die Behandlung einschließlich der Diagnose und Überwachung entsprechend der üblichen ärztlichen Behandlung aufgeführt werden muss. Weitergehende, durch die AWB bedingte Diagnose- oder Überwachungsverfahren dürfen nicht zum Einsatz kommen. Dies ist einer der Unterschiede zu klinischen Studien der sog. Phase IV, bei denen regelmäßig eine weitergehende Diagnostik notwendig ist.<sup>13</sup> Ziel einer AWB ist der Erkenntnisgewinn des pharmazeutischen Unternehmers über sein zugelassenes Arzneimittel im Rahmen der zugelassenen Anwendungsbereiche.

Damit die aus einer AWB gewonnenen Daten vergleichbar und damit verwertbar sind, kollidiert mit dem Grundsatz der Nichtintervention nicht, wenn den teilnehmenden Ärzten bestimmte Vorgaben zur Erhebung der relevanten Daten, zu Art und Umfang der Dokumentation und deren Kontrolle in einem Beobachtungsplan gemacht werden (s. nachfolgend unter lit. c die Ausführungen zum Beobachtungs- und Auswertungsplan). Nur so lässt sich eine ausreichende Qualität der

6 Der aktuelle Text der Empfehlungen kann unter <http://www.bfarm.de/cae/servlet/contentblob/1124708/publicationFile/90332/bm-KlinPr-20100707-NichtinterventePr-pdf.pdf> abgerufen werden (letzter Abruf 04.08.2010).

7 „Anwendungsbeobachtungen (AWB) sind Beobachtungsstudien, die dazu bestimmt sind, Erkenntnisse bei der Anwendung verkehrsfähiger Arzneimittel zu sammeln. Ihr besonderes Charakteristikum ist die weitestgehende Nichtbeeinflussung des behandelnden Arztes in Bezug auf Indikationsstellung sowie Wahl und Durchführung der Therapie im Einzelfall. Ziel ist die Beobachtung von Behandlungsmaßnahmen in der routinemäßigen Anwendung durch Arzt und Patient.“ Die erste Fassung der Empfehlungen ist etwa zu finden bei Kloesel/Cyran, Kommentar zum AMG, Loseblattsammlung (Stand: 1. November 2009), A 2.13m.

8 Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (ABl. L 121 vom 1.5.2001, S. 34); zuletzt geändert durch Anhang 1.5 der Verordnung (EG) Nr. 596/des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Juni 2009 zur Anpassung einiger Rechtsakte, für die das Verfahren des Artikels 251 des Vertrags gilt, an den Beschluss 1999/468/EG des Rates in Bezug auf das Regelungsverfahren mit Kontrolle (ABl. L 188 vom 18.7.2009, S. 14).

9 Zwölftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes; BGBl I 2004, Nr. 41 vom 05.08.2004, S. 2031 ff.

10 Vgl. Ziffer 1.2 der Empfehlungen.

11 Bei einer NIS/AWB handelt es sich nicht um eine klinische Prüfung. Dies stellt § 4 Abs. 23 S. 2 AMG nunmehr ausdrücklich klar, so dass für diese Untersuchungen – sofern die speziellen Anforderungen eingehalten werden – nicht die Vorgaben zu klinischen Studien (§§ 40ff. AMG, etwa Pflicht zur vorherigen Genehmigung durch die zuständige Behörde) Anwendung finden. Zu beachten sind hingegen im Wesentlichen die in § 67 Abs. 6 AMG statuierten Anzeige- und Berichtspflichten (siehe hierzu Ziffer 8).

12 Vgl. Ziffer 1.2 der Empfehlungen.

13 Sog. Phase-IV-Studien sind vom pharmazeutischen Unternehmer nach der Zulassung eines Arzneimittels durchzuführen, um seiner Überwachungspflicht – etwa hinsichtlich auftretender Nebenwirkungen – nachzukommen. Die Unterschiede zwischen beiden Beobachtungstypen werden ausführlich erläutert bei Kori-Lindner/Eberhardt, Pharm. Ind 2007 S. 1240. Siehe diesbezüglich auch die tabellarische Gegenüberstellung bei Eberhardt/Kori-Lindner/Stammer, Pharm. Ind. 2006, S. 544.

Daten sicherstellen ohne aber gleichzeitig in die Behandlungs- und Therapieentscheidungen einzugreifen.<sup>14</sup>

### c. Beobachtungs- und Auswertungsplan

Um eine strukturierte und systematische Beobachtung zu ermöglichen, sehen die Empfehlungen vor, dass der pharmazeutische Unternehmer vor Beginn der AWB einen Beobachtungsplan<sup>15</sup> erstellen muss, der den geltenden wissenschaftlichen Standards entspricht. Ausweislich der Empfehlungen soll der Beobachtungsplan mindestens die nachfolgenden Elemente enthalten:

- Formulierung einer (oder mehrerer) präzisen(r) Fragestellung(en) sowie eine Begründung, weshalb die Anwendungsbeobachtung für ihre Beantwortung das geeignete Instrument ist;
- Definition der einzubeziehenden Patienten sowie gegebenenfalls eine Beschreibung des Vorgehens bei der Auswahl der einbezogenen Patienten;
- Beschreibung der Maßnahmen zum Erreichen von Repräsentativität (für Ärzte und Patienten) bzw. ggf. Diskussion des Grades an Repräsentativität der Stichprobe für die zu untersuchenden (Sub-)Populationen;
- Bei Gruppenvergleichen ist auf eine Beobachtungskonsistenz der Gruppen zu achten;
- Festlegung der zu erhebenden Merkmale, eine Beschreibung ihrer Relevanz sowie ihres Stellenwertes für die Beantwortung der Fragestellung (Zielgröße, Einflussgröße, Störgröße);
- Diskussion möglicher Störgrößen und Beschreibung von Maßnahmen zu ihrer Kontrolle;
- Zeitraster der Beobachtung für die beobachtenden Patienten;
- Vorgesehene zeitliche Dauer der gesamten Anwendungsbeobachtung;
- Beschreibung der für die Beobachtung benötigten Erhebungsinstrumente (z.B. Dokumentationsbogen);
- Begründung der Zahl einzubeziehender Patienten;
- Festlegung der Berichtsprozesse über beobachtete unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) von der teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte an den Auftraggeber der Anwendungsbeobachtung;
- Beschreibung von Maßnahmen zur Qualitätssicherung (in Anlehnung an geeignete GCP Standards);
- Beschreibung der statistischen Auswertung der primären Fragestellung;
- Regelung der Verantwortlichkeiten (Leitung und Koordination der Beobachtungsstudie, Biometrie, Auftraggeber etc.);
- Regelungen für Berichterstellung einschließlich biometrischer und medizinischer Bewertung.

Die aufgezählten Elemente entsprechen weitgehend denen, die schon die erste Fassung der Empfehlungen als notwendigen Bestandteil eines Beobachtungsplans ansah. Neu ist hingegen, dass die Empfehlungen – trotz der ansonsten konsequenten Abgrenzung zu klinischen Prüfungen – bei den Anforderungen an die „Maßnahmen zur Qualitätssicherung“ (s. oben viertletztes Aufzählungszeichen) eine Anlehnung an die „geeigneten GCP-Standards“ empfehlen.

Dies ist kritisch zu sehen, denn es ist in der Praxis zu beobachten, dass in einigen AWB die Qualitätssiche-

rungsmaßnahmen nahezu unverändert von der bei klinischen Prüfungen notwendigen Qualitätssicherung übernommen werden. Bei AWB, die als nicht-GCP-Studien anzusehen sind, kann dies eine schwierige Entwicklung einleiten, da AWB dadurch in Gefahr laufen können, den Status „nicht-GCP“ bzw. die nicht-Intervention zu verlieren, womit sie dann aber unter die gesetzlichen Vorgaben für klinische Studien fallen würden. In diesen Fällen besteht für die pharmazeutischen Unternehmen die Gefahr, dass durch Abgrenzungsschwierigkeiten (GCP zu nicht-GCP) auch rechtliche Probleme entstehen könnten.<sup>16</sup> Hier eine klare Trennung der Qualitätssicherung bei klinischen Prüfungen (GCP) und der Qualitätskontrolle während der Durchführung einer AWB in den Zentren unter strikter Berücksichtigung des Grundsatzes der nicht-Intervention/nicht-GCP sicherzustellen, erscheint unabdingbar. Hinweise, wie dies aus Sicht der Bundesoberbehörden sichergestellt werden könnte, wären in den Empfehlungen daher wünschenswert gewesen.

In diesem Zusammenhang dürften weiterhin die Dokumentations- und Mitteilungspflichten (insbesondere zu Nebenwirkungen), die der für die AWB Verantwortliche zu beachten hat, relevant werden. Die Neufassung der Empfehlungen sieht zudem vor, dass die Auswertung der erhobenen Daten in einem separaten Auswertungsplan vor Beginn der AWB festgelegt und nachträgliche Abweichungen hiervon begründet werden müssen.

## 2. Generelle Anforderungen an Anwendungsbeobachtungen (Ziffer 2 der Empfehlungen)

Um einen Anhaltspunkt zu bieten, welche (Mindest-)Anforderungen nach der Auffassung von BfArM und PEI an die Durchführung von AWB und die Auswertung deren Ergebnisse zu stellen sind, führen die Empfehlungen bestimmte Kriterien hierzu auf.

Zunächst müssen AWB eine medizinisch-wissenschaftliche Zielsetzung (siehe hierzu nachfolgend unter Ziffer 4.) verfolgen. Dabei muss das gewählte Design (Basis eines Vergleichs, zeitlicher Umfang und Beobachtungsumfang beim einzelnen Patienten, Patientenzahl) und die geplanten Methoden (Datenerhebung und Auswertung) zur Beantwortung dieser Frage geeignet sein. Kennzeichen einer AWB ist zudem, dass diese prospektiv ist, wobei die Empfehlungen auch die Untersuchung geeigneter pharmako-epidemiologischer Datenbeständen als zulässig ansehen.<sup>17</sup> Neben weiteren Vorgaben muss der für die AWB Verantwortliche sicherstellen, dass die einbezogenen Patienten und Ärzte und/oder Pharmazeuten sowie das therapeutische Vorgehen ein möglichst repräsentatives Abbild der medizinischen Praxis geben.

<sup>14</sup> Vgl. Ziffer 1.2 der Empfehlungen.

<sup>15</sup> Offenbar um sich auch terminologisch stärker von klinischen Prüfungen abzugrenzen, wird in der Neufassung der Empfehlungen nicht mehr von „Studienplan“ gesprochen.

<sup>16</sup> Hierbei ist insbesondere das Stichwort: „Durchführung einer klinischen Studie ohne Genehmigung“ zu nennen.

<sup>17</sup> Vgl. Ziffer 2 der Empfehlungen.

### 3. Ziele von Anwendungsbeobachtungen (Ziffer 3 der Empfehlungen)

Eine AWB muss immer auf einen Erkenntnisgewinn über das untersuchte Arzneimittel ausgerichtet sein. In den Empfehlungen werden drei Themenbereiche genannt, die als solche Erkenntnisziele in Betracht kommen. Den ersten Bereich kann man zusammenfassend etwa als „*routinemäßige Anwendung*“ beschreiben. So kann eine AWB auf die Gewinnung von Informationen über das Ordnungsverhalten der Ärzte unter Beachtung der Fach- und Gebrauchsinformation ausgerichtet sein. In diesen Kontext fallen auch Erkenntnisse zur Therapietreue (Compliance) der Patienten. Der zweite Themenbereich befasst sich mit Fragestellungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen im Rahmen des routinemäßigen Einsatzes (z.B. Bewertung von Schweregraden, Häufigkeitsabschätzungen, Wechselwirkungen). Der dritte Themenbereich schließlich zielt auf einen Erkenntnisgewinn zum Therapieverlauf mit dem Arzneimittel unter den Bedingungen des routinemäßigen Einsatzes.

### 4. Qualitätssicherung (Ziffer 4 der Empfehlungen)

In diesem Zusammenhang verweisen die Empfehlungen auf die für epidemiologische Studien geltenden Qualitätsanforderungen. Hierzu gehört etwa, mögliche Verzerrungen durch einen geeigneten Beobachtungs- und Auswertungsplan zu minimieren und Mängel frühzeitig zu erkennen und zu beseitigen. Ergänzend verweisen die Empfehlungen zur Qualitätssicherung auf die üblichen Standards für klinische Prüfungen,<sup>18</sup> die, soweit auf AWB übertragbar, angewendet werden sollten.

### 5. Patientenaufklärung und -einwilligung (Ziffer 5 der Empfehlungen)

Da bei einer AWB unter Beachtung des Grundsatzes der Nichtintervention dem jeweiligen Arzt bei der routinemäßigen Behandlung lediglich „*über die Schulter geschaut*“ wird und keine interventionellen Maßnahmen erfolgen und regelmäßig keine personenbezogenen Daten i. S. d. § 3 Abs. 1 Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) erhoben werden, sehen die Empfehlungen eine über die übliche – und bei jeder Behandlung erforderliche – ärztliche Aufklärungspflicht hinausgehende Information des Patienten als nicht notwendig an.

Sofern allerdings die Daten der Patienten aufgrund der AWB weitergehend genutzt werden, etwa wenn diese zum Monitoring in pseudonymisierter Form an den Auftraggeber weitergegeben werden,<sup>19</sup> wird schon aus datenschutzrechtlichen Gründen eine gesonderte Aufklärung des Patienten und dessen schriftliche Einwilligung zur Datenverarbeitung notwendig. Eine generelle Patientenaufklärung und -einwilligung zum Zwecke der Transparenz sehen die Empfehlungen nicht vor.

### 6. Interessenkonflikte, Ethik (Ziffer 6 der Empfehlungen)

Aus der Tatsache, dass AWB sich in einem gesetzlich kaum geregelten Bereich bewegen, können sich in der Praxis eine Reihe von Interessenkonflikten ergeben, die bei den sehr detailliert geregelten klinischen Prüfungen auf Grund der hohen Regulierungsdichte von vornherein nicht aufkommen.

In den Vorschriften der §§ 40 ff. AMG und in deren Ergänzung in der GCP-Verordnung finden sich ausführliche Regelungen, die den Schutz der Probanden und Patienten vor den Risiken, den Datenschutz oder die Haftung der Prüfarzte regeln. All diese, auch bei AWB möglicherweise einschlägigen Problemfelder sind aber gesetzlich nicht geregelt. Aus diesem Grund greifen die Empfehlungen den Aspekt der möglichen Interessenkonflikte in Nr. 6 auf, ohne jedoch ausführliche Regelungen zu deren Vermeidung zu geben.

Vielmehr wird in diesem Zusammenhang – wahrscheinlich aus Gründen der Praktikabilität und Flexibilität – eine Beratung durch eine Ethikkommission empfohlen. Zu betonen ist, dass hier nur eine Beratung und nicht auch die Einholung eines positiven Votums empfohlen wird. Eine Beratung durch eine Ethikkommission kann im Einzelfall angezeigt sein, um dem Pharma-Unternehmen Hinweise und Lösungsmöglichkeiten für mögliche Interessenkonflikte zu geben.<sup>20</sup> Zumindest in Zweifelsfällen sollten Pharma-Unternehmen eine Anfrage bei einer Ethikkommission nicht scheuen, zumal eine abweichende Ansicht der Ethikkommission nicht wie bei einer klinischen Prüfung dazu führt, dass die AWB nicht durchgeführt werden darf.

Auch darf die Einschätzung der Ethikkommission dabei aber in keinem Fall als „*Persilschein*“ missverstanden werden, der nach erfolgter Beratung und positiver Einschätzung des AWB-Vorhabens möglichen Vorwürfen der schlichten Absatzsteigerung oder eines Einsatzes als Marketinginstrument wirksam entgegengehalten werden könnte. Die Ethik-Kommissionen nehmen hier eher eine berufsrechtliche Beratungspflicht war.<sup>21</sup>

So verweisen die Empfehlungen auch über die Beratung durch eine Ethikkommission hinaus auf die einschlägigen standesrechtlichen Regelwerke der Ärzteschaft. Im Einzelnen sind hier der § 15 und die §§ 30 ff. der (Muster-) Berufsordnung für Ärzte (MBO-Ä 1997)<sup>22</sup> der Bundesärztekammer (BÄK) angesprochen. Diese Regelungen sind so auch in die, für die einzelnen Ärzte ausschließlich verbindlichen Regelungen der Landesärzteordnungen übernommen worden. Hier finden sich vergleichbare Regelungen zur Beratung durch eine Ethikkommission (§ 15 MBO-Ä) und zu den finanziellen Aspekten der Zusammenarbeit (§§ 30 ff. MBO-Ä).

### 7. Anzeige- und Berichtspflichten (Ziffer 7 der Empfehlungen)

Einen hohen Stellenwert nehmen im Rahmen von AWB die die Beteiligten treffenden Anzeige- und Berichtspflichten ein. Die Empfehlungen nehmen hierzu in Nr. 7

18 Vgl. zu diesem Aspekt bereits oben Ziffer 2 lit. c.

19 Zur Frage, ob die Erhebung von AWB-Daten gegen die durch das GKV-WSG vorgenommene Neuregelung in § 305a Sätze 4 und 5 SGB V verstößt, siehe *Rinke/Tubis*, PharmR 2007, 374 ff.

20 Für die Mitgliedsunternehmen des vfa ist die Beratung durch eine Ethikkommission vor Beginn einer AWB verpflichtend, siehe hierzu unter III.

21 Siehe z. B. Berufsordnung für die Ärzte Bayerns vom 6. August 2007, § 15 Abs. 1 zur epidemiologischen Forschung mit personenbeziehenden Daten. Abrufbar unter [http://www.bl-ak.de/pdf\\_rechtliches/haupt/Berufsordnung.pdf](http://www.bl-ak.de/pdf_rechtliches/haupt/Berufsordnung.pdf) (letzter Abruf 12.08.10).

22 Abrufbar unter <http://www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=1.100.1143> (letzter Aufruf am 06.08.10).

lediglich Bezug auf die bereits nach anderen Vorschriften bestehenden Anzeige- und Berichtspflichten der Beteiligten, d. h. der Ärzte und des Pharma-Unternehmens.

In Betracht kommen hier die

- Anzeigepflicht des pharmazeutischen Unternehmens gem. § 67 Abs. 6 AMG,
- die berufsrechtlichen Dokumentations- und Meldepflichten der Ärzte, sowie
- die Meldepflicht des pharmazeutischen Unternehmers gem. § 29 Abs. 1 und 1a AMG.

Am umfangreichsten und unabhängig vom möglichen Verdachtsfällen oder Ereignissen ist die Meldepflicht des pharmazeutischen Unternehmers vor der Durchführung einer AWB gem. § 67 Abs. 6 AMG. Hiernach hat er unter Beifügung des Beobachtungsplans Ort, Zeit und Ziel der AWB gegenüber

- den kassenärztlichen Bundesvereinigungen,
- dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen, sowie
- der zuständigen Bundesoberbehörde (BfArM oder PEI)

anzugeben.

Darüber hinaus sind die beteiligten Ärzte namentlich gegenüber der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen zu nennen sowie gegebenenfalls Art und Höhe der geleisteten Vergütung offenzulegen, einschließlich einer Kopie der abgeschlossenen Verträge, sofern es sich dabei um Vertragsärzte handelt. Die Meldung muss unverzüglich<sup>23</sup>, somit am besten vor Beginn der AWB. Zur Vereinfachung sind die Meldepflichten nachfolgend in einer Tabelle dargestellt:

Stelle	Ort, Zeit, Ziel und Beobachtungsplan	Namentliche Nennung der beteiligten Ärzte	Vergütung und Vertragskopie
Kassenärztliche Bundesvereinigung	×	×	×
Spitzenverband Bund	×	×	×
Bundesbehörde	×		

Hierbei handelt es sich um eine reine Anzeigepflicht für den pharmazeutischen Unternehmer ohne dass eine inhaltliche Prüfung durch die vorgenannten Behörden stattfindet, da AWB als reine Erfahrungssammlung nicht der behördlichen Überwachung unterliegt.<sup>24</sup>

Bei den ärztlichen Berichts- und Dokumentationspflichten ist in erster Linie an § 10 MBO-Ä zu denken, der im Einzelnen regelt, wie Ärzte ihre Behandlungen und Therapien zu dokumentieren haben. Die dort festgelegten Pflichten treffen als Standesrecht primär die beteiligten Ärzte. Zur Steigerung des wissenschaftlichen Wertes einer AWB und zur Entkräftung möglicher Bedenken erscheint es jedoch ratsam, die in § 10 MBO-Ä festgelegten Berichts- und Dokumentationspflichten als Kriterien in den Beobachtungsplan aufzunehmen.

Mögliche Verdachtsfälle von Nebenwirkungen müssen seitens der pharmazeutischen Unternehmer in den PSUR berücksichtigt werden. Gleiches gilt für Erkenntnisse aus den AWB zur Änderung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes, die gem. § 29 Abs. 1 und 1a AMG

entsprechend angezeigt werden müssen. Auch hier beziehen sich die Empfehlungen auf bereits bestehende gesetzliche Regelungen.

## 8. Bericht, Archivierung (Ziffer 8 der Empfehlungen)

In der Vergangenheit wurde einzelnen Pharma-Unternehmen vorgeworfen, die AWB und deren Ergebnisse nicht ausgewertet und im Unternehmen genutzt zu haben. Dies hat die Kritik an behaupteten Scheinstudien und finanziellen Vorteilen für Ärzte verstärkt und das Image der AWB verschlechtert. Aus diesem Grund sehen die Empfehlungen vor, dass regelmäßig innerhalb eines Jahres nach Abschluss der AWB ein Bericht über die Durchführung und Ergebnisse der AWB erstellt und veröffentlicht werden soll. Dies regelt auch der FSA-Kodex Fachkreise in seinem § 19 Abs. 11 Satz 4 und 5, jedoch mit teilweise weitergehenden Pflichten.<sup>25</sup>

Nach den Empfehlungen sollen die Ergebnisse einer AWB auch Eingang in den PSUR finden. Dokumente im Zusammenhang mit einer AWB sollen für einen Zeitraum von zehn Jahren aufbewahrt werden.<sup>26</sup>

## 9. Erstattung und Honorierung (Ziffer 9 der Empfehlungen)

Kernpunkt der Kritik an AWB ist regelmäßig die seitens der Pharma-Unternehmen an die Ärzte gezahlte Vergütung und die Erstattung von Auslagen. Die teilweise in der Vergangenheit erfolgten unangemessenen Vergütungen durch einzelne Pharma-Unternehmen haben nicht unmaßgeblich zum schlechten Ruf von AWB in der Öffentlichkeit beigetragen.

Bei diesem Kernpunkt der Kritik handelt es sich zugleich um eine der schwierigsten Aufgaben bei der Gestaltung einer AWB. Oberster Grundsatz bei der Bemessung der Vergütung muss es sein, dass die wissenschaftliche Zielsetzung der AWB und die Auswahl der einzubeziehenden Patienten nicht beeinflusst werden. Dies fordern neben den Empfehlungen auch die relevanten Industrieverbändekodices von FSA und AKG.<sup>27</sup> Die Vergütung muss demnach so bemessen sein, dass durch sie kein Anreiz zur Verordnung der der AWB zu Grunde liegenden Arzneimittels entsteht. In der Praxis könnte sich ein solcher Anreiz sowohl in der Umstellung von Patienten, als auch in einer erstmaligen Einstellung auf das betreffende Arzneimittel äußern.

Damit erschöpft sich auch schon die Aussagekraft der Empfehlungen und der Industrieverbändekodices, denn konkrete Zahlen oder Bandbreiten zulässiger Vergütungen werden – im Ergebnis vor dem Hintergrund einer nachvollziehbaren Argumentation – nicht genannt. Die Industrieverbändekodices verzichten auf die Nennung konkreter Beträge und/oder Bandbreiten, um den Unternehmen die Möglichkeit zu geben, in den Grenzen der jeweiligen Rahmenbedingungen flexible Vergütungen

23 Kloesel/Cyran, Stand: 99. EL 2006), § 67, Rn. 22.

24 Kloesel/Cyran, a. a. O.

25 Siehe hierzu unter III.

26 So auch § 19 Abs. 2 Nr. 11 Satz 3 FSA-Kodex, dort jedoch nur bezogen auf die „Zusammenfassung der Ergebnisse“ und nicht auf „alle Unterlagen einer Anwendungsbeobachtung“ wie in den Empfehlungen.

27 § 19 Abs. 2 Nr. 7 FSA-Kodex Fachkreise und § 18 Abs. 5 AKG-Verhaltenskodex.

gen anhand des tatsächlichen Aufwandes für die Durchführung der AWB zu vereinbaren. Feste Grenzwerte oder gar Bandbreiten würden zum einen die Gefahr bieten, dass die Unternehmen mit der Entwicklung und Preissteigerung nicht mithalten dürften. Zum anderen würde ein einmal im Rahmen von Industrieverbändekodices kommunizierter Betrag schnell als Marktwert oder als durch die entsprechenden Selbstregulierungsverbände autorisierte Vergütung gewertet. Ein vorgegebener Grenzwert oder eine Bandbreite könnten es jedoch nicht leisten, eine allgemeine Aussage zu treffen und diese für alle Konstellationen bei AWB sinnvoll auszugestalten.

Die Bestimmung der angemessenen Vergütung<sup>28</sup> muss in der Praxis daher für jede einzelne AWB und in bestimmten Fällen gegebenenfalls auch für jeden teilnehmenden Arzt einzeln erfolgen.<sup>29</sup> Als geeignet haben sich in der Vergangenheit folgende Kriterien herausentwickelt, die im Übrigen auch für die Bestimmung der angemessenen Vergütung bei klinischen Prüfungen und anderen Zusammenarbeitsformen angewandt werden können:

- Erforderlicher Zeitaufwand für die Durchführung der Leistungen;
- Wert der Leistungen für das Pharma-Unternehmen;
- Dokumentationsaufwand im Zusammenhang mit der Leistung;
- Besonderen Qualifikationen des Arztes, der die Leistungen erbringt;
- Marktübliche Vergütung;
- Beachtung des sogenannten „*arms-length-principle*“<sup>30</sup>.

Diese zuvor genannten Kriterien für jeden Einzelfall und im Zusammenspiel bewertet werden um einen Anhaltspunkt für die angemessene Vergütung zu erhalten.

Einen darüber hinausgehenden spezifischeren Orientierungspunkt geben die Kodices von FSA und AKG zur Zusammenarbeit mit Fachkreisangehörigen vor. In ihren Vorschriften zur angemessenen Vergütung für Leistungen von Fachkreisangehörigen (§ 18 Abs. 1 Nr. 6 Satz 2 FSA-Kodex Fachkreise und § 17 Abs. 3 Satz 2 AKG-Verhaltenskodex) nehmen die beiden Kodices – wie im Übrigen auch die Empfehlungen – Bezug auf die Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ).<sup>31</sup>

Die GOÄ sieht grundsätzlich keine bestimmten Gebührensatzungen für bestimmte Leistungen von Ärzten im Rahmen von AWB vor. Es finden sich jedoch mit den Ziffern 80 und 85 GOÄ zwei Gebührentatbestände zur Dokumentation durch den Arzt im Zusammenhang mit seiner Behandlung. Diese Dokumentationsleistung bei der Behandlung ist vergleichbar mit der Dokumentationsleistung im Rahmen einer AWB. In diesem Zusammenhang ist es bei pharmazeutischen Unternehmen geübte Praxis, den zu erwartenden zeitlichen Aufwand in Form eines Praxistests an potentiellen Studienzentren mit den beteiligten Ärzten durchzuführen. Berücksichtigung finden muss hierbei auch, in den Fällen, in denen eine Qualitätskontrolle der erhobenen Daten durch den Auftraggeber vorgesehen ist, der hierfür erhöhte zeitliche Aufwand am Studienzentrum.

Übergreifend wendet die Schiedsstelle des FSA diese beiden Gebührensatzungen der GOÄ als Anhaltspunkt für die

Bestimmung einer angemessenen Vergütung.<sup>32</sup> Die Wahl des Wortes „*Anhaltspunkt*“ zeigt zugleich, dass die Anwendung der GOÄ nicht zwingend ist, denn es muss immer auch die Komplexität der Dokumentation betrachtet werden.<sup>33</sup> Entsprechendes gilt für die Schlichtungs- und Schiedsstelle des AKG.<sup>34</sup>

Nach der Spruchpraxis der FSA-Schiedsstelle wird die Vergütung der GOÄ-Ziffer 80<sup>35</sup> (EUR 17,49) für Dokumentationen im Rahmen von AWB angewandt, die einen Zeitaufwand von 15 – 20 Minuten erfordern. Darüber hinausgehende Dokumentationen, die einen Aufwand von mehr als 20 Minuten erfordern, werden entsprechend der Ziffer 85<sup>36</sup> (EUR 29,14) vergütet.<sup>37</sup> Diese Vergütungen können je nach Schwierigkeitsgrad mit dem einfachen bis zu 2-3-fachen Satz gerechnet werden<sup>38</sup>, wobei der 2-3-fache Satz mittlerweile als Regel angenommen wird.<sup>39</sup> Die Spruchpraxis des FSA gelangt somit unter Zugrundelegung der Anhaltspunkte in der GOÄ zu einer angemessenen Vergütung für kurze Dokumentationen von 15 – 20 Minuten von EUR 40,22<sup>40</sup> und EUR 67,02 pro angefangener Stunde<sup>41</sup> für einen darüber hinausgehenden Dokumentationsaufwand. Zusätzlich können den Ärzten in entsprechender Anwendung der GOÄ-Ziffer 90 auch die Schreibkosten (EUR 3,50 pro angefangener DIN A4-Seite), Kopierkosten (EUR 0,18 pro Kopie) sowie die tatsächlichen Portokos-

28 Die Frage der angemessenen Vergütung wurde erstmals im Gemeinsamen Standpunkt der Verbände von 2000 in einem Industrieverbändekodex systematisch aufgearbeitet und im sogenannten „Äquivalenzprinzip“ festgeschrieben. Siehe Gemeinsamer Standpunkt, Ziffer A. II. 4.

29 Siehe zu diesem Thema umfassender bei *Diener/Klümper/Oeben*, § 12 Zusammenarbeit mit Fachkreisen und Patientenorganisationen; in: *Diener/Reese*, Handbuch des Pharmarechts, München 2010, S. 733 ff., Rn. 58 – 60.

30 Eine Vergütung genügt diesem Prinzip, wenn sie auch dann gezahlt werden würde, wenn es sich bei dem Vertragspartner nicht um eine Person handeln würde, die Produkte des Unternehmens bezieht bzw. beziehen könnte oder Einfluss auf den Bezug dieser Produkte hat. Siehe *Diener/Klümper/Oeben*, a. a. O., Rn. 58.

31 In den zitierten Vorschriften beider Kodices heißt es wörtlich: „*Bei der Beurteilung der Angemessenheit kann unter anderem die Gebührenordnung für Ärzte einen Anhaltspunkt bieten*“.

32 Die Entscheidungen des FSA können unter <http://www.fs-arzneimittelindustrie.de/paragraf.html> (letzter Aufruf 06.08.10) nach Paragraphen sortiert abgerufen werden.

33 Siehe *Diener/Klümper/Oeben*, a. a. O., Rn. 58.

34 Siehe zu den unterschiedlichen Verfahrensabläufen bei AKG und FSA bei *Klümper/Eggerts*, PharmR 2010, 13 f.

35 Ziffer 80 GOÄ: „*Schriftliche gutachtliche Äußerung*“.

36 Ziffer 85 GOÄ: „*Schriftliche gutachtliche Äußerung mit einem das gewöhnliche Maß übersteigenden Aufwand – gegebenenfalls mit wissenschaftlicher Begründung –, je angefangene Stunde Arbeitszeit*“.

37 Siehe hierzu zuletzt die Entscheidung der FSA-Schiedsstelle vom 22. März 2010, Az.: 2009.8–268 (1. Instanz), sowie grundlegend die Entscheidung vom 17. Februar 2006, Az.: 2005.8–87 (1. Instanz).

38 Entscheidung der FSA-Schiedsstelle vom 9. Februar 2009, Az.: FS II 5/08/2007.12–217.

39 Entscheidung der FSA-Schiedsstelle vom 22. März 2010, Az.: 2009.8–268 (1. Instanz); siehe jedoch Entscheidung der FSA-Schiedsstelle vom 9. Februar 2009, Az.: FS II 5/08/2007.12–217 in der ein lediglich 1,8-facher Satz im zu Grunde liegenden Fall als angemessen erachtet wurde.

40 Rechenweg auf der Grundlage von Ziffer 80 GOÄ: EUR 17,49 x 2–3 = EUR 40,22.

41 Rechenweg auf der Grundlage von Ziffer 85 GOÄ: EUR 29,14 x 2–3 = EUR 67,02.

ten erstattet werden. Bei Zahlung derartiger Vergütungen dürfte der Einwand einer Beeinflussung der teilnehmenden Ärzte durch die gezahlte Vergütung nur schwerlich erhoben werden können.

Diese Grundsätze in den Industrieverbändekodices, die durch die Spruchpraxis der FSA-Schiedsstelle weiter konkretisiert wurden, können in der Unternehmenspraxis als Anhaltspunkte für die im Einzelfall zu bestimmende angemessene Vergütung genutzt werden. Keinesfalls sollen die in den GOÄ-Ziffern und diesbezüglichen Entscheidungen der FSA-Schiedsstelle jedoch als feststehende Vergütungen verstanden werden, die in jedem Fall gezahlt werden dürfen. Die angemessene Vergütung kann im Einzelfall auch niedriger sein, als die dort genannten Beträge.

### III. Vergleichbare Initiativen zur Sicherstellung der Qualität und Transparenz von AWB

In der Vergangenheit wurden AWB von kritischen Stimmen zum Teil als bloße „Marketinginstrumente“ bezeichnet, die lediglich der Umsatzsteigerung des untersuchten Arzneimittels dienen würden und deren heterogene Qualität bemängelt<sup>42</sup>. Insbesondere für innovative Pharma-Unternehmen stellen NIS/AWB allerdings ein wichtiges Instrument dar, um Erkenntnisse über die routinemäßige Anwendung des neuen Arzneimittels durch Arzt und Patient zu gewinnen und im Sinne der Arzneimittelsicherheit auch seltene Nebenwirkungen, die sich erst in der Anwendung bei hunderttausenden Patienten zeigen, zu erkennen und zu erfassen. Zudem wird die Durchführung solcher Beobachtungen im Nachgang zur Zulassung eines neuen Arzneimittels inzwischen oftmals von den zuständigen Zulassungsbehörden als ein Bestandteil des sog. „Risk Management Plans“ gefordert.

Vor diesem Hintergrund haben BfArM und PEI mit ihren Empfehlungen aus dem Jahr 1998 den Unternehmen eine erste wichtige Erkenntnisquelle an die Hand gegeben, um die spärlichen gesetzlichen Vorgaben zu präzisieren und damit die wissenschaftliche Qualität von AWB sicherstellen zu können. Um die Qualitätsanforderungen an NIS/AWB über die Empfehlungen hinaus noch strenger zu fassen und insbesondere die notwendige Transparenz solcher Studien für die interessierte Öffentlichkeit sicherzustellen, sahen die Mitgliedsunternehmen des vfa<sup>43</sup> im Jahr 2007 darüber hinausgehenden Handlungsbedarf. Dies führte zur Verabschiedung der „vfa-Empfehlungen zur Verbesserung der Qualität und Transparenz von nicht-interventionellen Studien“<sup>44</sup>, die eine freiwillige Selbstverpflichtung der vfa-Mitgliedsunternehmen darstellen. Vergleichbare Empfehlungen sind auch durch den Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI) aufgestellt und veröffentlicht worden.<sup>45</sup>

Die vfa-Empfehlungen greifen auf der einen Seite die Empfehlungen von BfArM und PEI auf, gehen aber auf der anderen Seite in zentralen Aspekten über diese – auch über die erst jüngst veröffentlichte Fassung vom 7. Juli 2010 – hinaus. So sehen die vfa-Empfehlungen vor, dass NIS/AWB organisatorisch wie budgetär ausschließlich in den Verantwortungsbereich des Leiters der medizinischen Abteilung eines Unternehmens fallen. Mitarbeiter anderer Abteilungen können mitwirken, unterstehen dabei aber seiner Leitung. Des Weiteren muss für jede NIS/AWB eine Beratung durch eine der

deutschen Ethik-Kommissionen eingeholt und alle in die Beobachtung einbezogenen Patienten nach Aufklärung schriftlich in die Teilnahme einwilligen. Zudem müssen zur Sicherstellung von Transparenz zu Studienbeginn Informationen in ein öffentlich zugängliches Online-Register eingestellt und spätestens zwölf Monate nach Abschluss der NIS eine Zusammenfassung der Studien-Ergebnisse veröffentlicht werden. Hierzu hat der vfa auf seiner Website eine öffentlich zugängliche Datenbank eingerichtet.<sup>46</sup> Die Vorgaben der vfa-Empfehlungen wurden 2008<sup>47</sup> in den „FSA-Kodex für die Zusammenarbeit der pharmazeutischen Industrie mit Ärzten, Apothekern und anderen Angehörigen medizinischer Fachkreise“ überführt.<sup>48</sup> Basierend auf dem Kodex kann der Verein „Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e. V.“ (FSA) die Einhaltung der Verhaltensvorgaben überwachen und Verstöße seiner Mitglieder – zu denen alle vfa-Mitgliedsunternehmen zählen – ggf. auch sanktionieren.<sup>49</sup>

Für die Mitgliedsunternehmen des dem BPI nahe stehenden „Arbeitskreises Kooperation im Gesundheitswesen e. V.“<sup>50</sup> (AKG) ist eine ähnliche Situation zu verzeichnen. Der AKG-Verhaltenskodex sieht vor<sup>51</sup>, dass sich die Mitgliedsunternehmen bei der Planung, Gestaltung und Durchführung von AWB an den BfArM-Empfehlungen zu orientieren haben. Darüber hinaus macht der AKG-Verhaltenskodex – allerdings unter Beachtung des den AKG prägenden Grundsatzes der Prävention – einige weitere Vorgaben, etwa hinsichtlich der

42 Vgl. Dietrich/Zierold, Neue rechtliche Grundlagen für Anwendungsbeobachtungen – Wandel in der Arzneimittelforschung?, KliFoRe 2007, S. 103 ff.

43 Der vfa ist der Wirtschaftsverband der forschenden Pharma-Unternehmen in Deutschland. Er vertritt die Interessen von 45 weltweit führenden forschenden Pharma-Unternehmen und über 100 Tochter- und Schwesterfirmen in der Gesundheits-, Forschungs- und Wirtschaftspolitik. Die Mitglieder des vfa repräsentieren mehr als zwei Drittel des gesamten deutschen Arzneimittelmarktes und beschäftigen in Deutschland rund 90.000 Mitarbeiter.

44 Abrufbar unter [www.vfa.de/nis](http://www.vfa.de/nis) (letzter Abruf 05.08.2010).

45 Die „Points to Consider zu Anwendungsbeobachtungen“ vom April 2009 können unter <http://www.bpi.de/viewdocument.aspx?d=73092abgerufenwerden> (letzter Abruf 05.08.2010). Der Text der Empfehlungen ist auch zu finden bei Sickmüller/Breitkopf, „Points to Consider“ zu Anwendungsbeobachtungen, Pharm.Ind. 2009, S. 764 ff.

46 Zu finden unter <http://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/nisdb> (letzter Abruf 05.08.2010). Seit in Kraft treten der vfa-Empfehlungen im Mai 2007 wurden dort 211 Studien von vfa-Mitgliedsunternehmen in 138 Indikationen registriert. Zusammen mit den alternativ bei [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) registrierten Studien ergibt sich einem Gesamtzahl von 344 NIS/AWB (Stand: Mai 2010). Zudem sind 28 Zusammenfassungen von Studienergebnissen in der vfa-Datenbank eingestellt (Stand: Mai 2010).

47 Siehe hierzu Diener, PharmR 2008, 480 f.

48 Vorgaben zur Planung und Durchführung von AWB finden sich auch im Verhaltenskodex der Mitglieder des „Arzneimittel und Kooperation im Gesundheitswesen e. V.“ (AKG e. V.).

49 Weitergehende Informationen zum FSA, seinen Kodices und zur Arbeit der Schiedsstelle des Vereins finden sich unter [www.fs-arzneimittelindustrie.de](http://www.fs-arzneimittelindustrie.de).

50 Weitergehende Informationen zum Arbeitskreis Kooperation im Gesundheitswesen finden sich unter [www.ak-gesundheitswesen.de](http://www.ak-gesundheitswesen.de) unter der Rubrik „Über uns“.

51 § 18 Abs. 3 AKG-Verhaltenskodex. Dieser kann unter [www.ak-gesundheitswesen.de](http://www.ak-gesundheitswesen.de) unter Rubrik „Verhaltenskodex“ abgerufen werden.

Auswertung der Daten, der Notwendigkeit der Probandenzahl und der Höhe der zu zahlenden Vergütung.

#### IV. Fazit und Ausblick

Nach über zehn Jahren wurden die BfArM-Empfehlungen von 1998 erstmalig überarbeitet. In der Zeit seit der erstmaligen Erarbeitung und Veröffentlichung hat sich sowohl im Bereich der klinischen Forschung als auch im Bereich der Zusammenarbeit zwischen Pharmaunternehmen und Fachkreisangehörigen und medizinischen Einrichtungen vieles geändert.

Die BfArM-Empfehlungen 1998 waren zu jeder Zeit eine wertvolle Hilfe für Pharmaunternehmen bei der Planung, Organisation und Durchführung der gesetzlich kaum geregelten AWB. Eine Überarbeitung war jedoch überfällig, da insbesondere die in der Zwischenzeit eingerichteten Selbstregulierungsvereine AKG e.V. und FSA e.V. mit ihren verbindlichen Kodices und entsprechender Spruchpraxis sowie die NIS-Empfehlungen des vfa neue Maßstäbe gesetzt haben. Die in vielen Punkten aus heutiger Sicht zu allgemeinen BfArM-Empfehlungen 1998 waren schon seit einiger Zeit nicht mehr zeitgemäß.

Mit den neuen Empfehlungen liegen nun aktuellere und detailliertere Maßgaben für die Planung, Organisation und Durchführung von AWB vor. Viele Unternehmen

der pharmazeutischen Industrie sind die Neuerungen jedoch schon seit einiger Zeit gängige Unternehmenspraxis. Dies gilt insbesondere für Pharmaunternehmen, die Mitglied des vfa und/oder einer der beiden Selbstregulierungsvereine AKG e.V. oder FSA e.V. sind. Für diese Unternehmen gelten seit längerer Zeit schon die Maßgaben der Empfehlungen sowie teilweise auch darüber hinausgehende Vorgaben. Für die meisten Pharmaunternehmen dürfte sich daher auf Grund der neuen Empfehlungen kein großer Anpassungsbedarf ergeben.

Mit ihren neuen Empfehlungen leisten BfArM und PEI einen wichtigen Beitrag, die Wertigkeit von ABW und damit auch deren Ansehen in der Öffentlichkeit durch genauere Maßgaben an die Wissenschaftlichkeit und Organisation zu erhöhen.

#### Anschriften der Verfasser:

*Dr. Holger Diener*

*vfa*

*Hausvogteiplatz 13*

*10117 Berlin*

*Tel.: 030/20604-111*

*E-Mail: h.diener@vfa.de*

*Dr. Mathias Klümper*

*Lützeler und Partner Rechtsanwälte*

*Gericusplatz 24/25*

*40625 Düsseldorf*

*Tel.: 040/98761328*

*E-Mail: mathias.kluemper@luetzeler.eu*

Dr. Moritz Dietel und Thomas Guttau

## Betrügt ein Apotheker die gesetzlichen Krankenkassen, wenn er Rabatte nicht weitergibt?

In letzter Zeit treten vermehrt Fälle auf, in denen gesetzliche Krankenkassen und selbst Staatsanwaltschaften die Meinung vertreten, es bestehe ein generelles Barrattverbot bei der Abgabe von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln durch pharmazeutische Unternehmer an Apotheken. Rabatte, die entgegen diesem Rabattverbot gewährt bzw. von den Apotheken erzielt wurden, seien ohne Abzüge an die Krankenkassen abzuführen. Unterbleibe die Abführung solcher Rabatte, sei darin ein Betrug der Apotheker zu Lasten der Krankenkassen zu sehen – unter Beihilfe der pharmazeutischen Unternehmer. Diese Auffassung sorgt bei Apothekern und pharmazeutischen Unternehmern für erhebliche Verunsicherung, da nun strafrechtliche Sanktionen im Raum stehen, obwohl die Rechtslage bislang nicht abschließend höchstrichterlich geklärt ist.

Dieser Beitrag zeigt zunächst auf, dass in der geschilderten Konstellation – von Sonderfällen abgesehen – kein Betrug durch den Apotheker zu sehen ist, selbst wenn er einem etwaigen Rabattverbot nach § 78 Abs. 3 AMG i. V. m. § 7 Abs. 1 HWG zuwider handeln sollte (s. u. II.). Sodann wird belegt, dass es kein generelles Rabattverbot gibt (s. u. III.).

### I. Hintergrund: Gesetzesänderungen 2006/2007

Die nun vermehrt auftretenden Fälle sind (späte) Auswirkungen einiger Gesetzesänderungen in den Jahren 2006/2007. Mit dem GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz (GKV-WSG) wurde § 78 AMG um Absatz 3 er-

gänzt.<sup>1</sup> Zur Auslegung dieser neuen Regelung ist § 7 Abs. 1 HWG heranzuziehen, der in unmittelbarem Zusammenhang mit den gesetzgeberischen Aktivitäten im Rahmen des GKV-WSG steht und kurz zuvor mit dem Arzneimittelversorgungs-Wirtschaftlichkeitsgesetz (AVWG) bezüglich der Natural- und Barrattregelungen neu gefasst wurde.<sup>2</sup> Die Einführung von § 78 Abs. 3 AMG bezweckte ausdrücklich die Klarstellung des Rabattverbots, welches nach Auffassung des Gesetzgebers bereits im neuen § 7 Abs. 1 HWG – jedenfalls i. V. m. § 78 Abs. 3 AMG – enthalten war.<sup>3</sup>

1 Vgl. Art. 30 Nr. 5 des Gesetzes zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz – GKV-WSG) v. 26.03.2007 (BGBl. I, S. 378), in Kraft getreten am 01.04.2007.

2 Vgl. Art. 2 des Gesetzes zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit in der Arzneimittelversorgung (Arzneimittelversorgungs-Wirtschaftlichkeitsgesetz – AVWG) v. 26.04.2006 (BGBl. I, S. 984), in Kraft getreten am 01.05.2006.

3 In der Begründung zum Änderungsantrag 85 der Bundestagsfraktionen von CDU/CSU und SPD im Gesundheitsausschuss (Ausschuss-Drs. 0161, S. 129f.) betreffend Art. 30 Nr. 5 des GKV-WSG-Entwurfs (BT-Drs. 16/3100, S. 75), in dessen Fassung er vom Ausschuss angenommen (vgl. BT-Drs. 16/4200, S. 190) und vom Bundestag beschlossen worden ist, heißt es zur Erläuterung:

„(...) Es bleibt bei einheitlichen Apothekenabgabepreisen für verschreibungspflichtige Fertigarzneimittel. Klarstellung der geltenden Rechtslage und des geltenden Rabattverbots aufgrund des Gesetzes zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit in der Arzneimittelversorgung (AVWG). Ein einheitlicher Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers ist für alle Arz-