

# Symposium Post Marketing Studien in Deutschland und Europa- tragen sie zur Arzneimittelsicherheit bei?

Ergebnisse einer Untersuchung von Meldungen  
industriefinanzierter Post-Marketing Studien  
an Regulierungsbehörden in Deutschland

Dr. med. Angela Spelsberg, S.M.

16. November 2017

Technische Universität Berlin

# Gesetzentwurf

der Bundesregierung

Entwurf eines Gesetzes zur Bekämpfung von Korruption im Gesundheitswesen

Drucksache 18/6446

18. Wahlperiode 21.10.2015

...Auch die bloße Teilnahme an einer vergüteten Anwendungsbeobachtung kann den Straftatbestand des § 299a StGB **nicht** erfüllen. Anwendungsbeobachtungen sind Untersuchungen, die dazu bestimmt sind, Erkenntnisse bei der Anwendung verkehrsfähiger Arzneimittel zu sammeln (§ 67 Absatz 6 AMG; Wigge/Wille in Schnapp/Wigge, Handbuch des Vertragsarztrechts, 2. Auflage, § 19 Rn. 72). Sie sind forschungs- und gesundheitspolitisch wünschenswert, sofern sie nicht dem **reinen** Marketing dienen und ihre Ergebnisse **öffentlich** zugänglich gemacht werden. Ärzte dürfen sich ihren zusätzlichen Aufwand für die Teilnahme an der Anwendungsbeobachtung ersetzen lassen. Solche Entschädigungen sind nach ihrer Art und Höhe so zu bemessen, dass kein Anreiz für eine bevorzugte Verschreibung oder Empfehlung bestimmter Arzneimittel entsteht (§ 67 Absatz 6 Satz 3 AMG). **Straflosigkeit besteht freilich nicht, wenn die Anwendungsbeobachtung Bestandteil einer Unrechtsvereinbarung ist** und die vorgesehene Vergütung den teilnehmenden Arzt nicht für seinen zusätzlichen Aufwand entschädigt, sondern ihm tatsächlich als Bestechungsgeld für die bevorzugte Verordnung bestimmter Präparate und damit für eine unlautere Bevorzugung des Vorteilsgebers gewährt wird. Anhaltspunkte für eine strafbare Unrechtsvereinbarung können sich insbesondere daraus ergeben, dass der Entschädigung keine erkennbare ärztliche Gegenleistung gegenübersteht oder die Entschädigung den geleisteten Aufwand deutlich übersteigt.

# Position der Pharmazeutischen Unternehmen oder Medizinprodukte-Hersteller

## Dienstleistungsverträge zwischen Arzt und Industrie

Die Kooperation zwischen Arzt und Industrie muss nicht zwangsläufig spezifischen Zwecken der gesetzlichen Krankenversicherung dienen, sondern es kann stattdessen um die Vereinbarung konkreter Dienstleistungen gehen. Ein typisches Beispiel für eine solche Kooperation zwischen Arzt und Industrie ist die Durchführung von nichtinterventionellen Studien im Sinne des § 4 Abs. 23 AMG i. V. m. §§ 63 f, 63 g, 67 Abs. 6 AMG, also von sogenannten PASS und Anwendungsbeobachtungen.

Quelle: [www.akg-antikorrption.de](http://www.akg-antikorrption.de) (Die AG Antikorrption ist eine verbandsübergreifende Initiative des BPI e.V. (Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.) und des AKG e.V. (Arzneimittel und Kooperation im Gesundheitswesen e.V.).

*Kapitel 4: Kooperationen im Gesundheitswesen. Von RA Claus Burgardt, Sträter Rechtsanwälte*

*In: Das Gesetz zur Bekämpfung von Korruption im Gesundheitswesen vom 30. Mai 2016- Eine erste Bestandsaufnahme –Herausgeber Kai Christian Bleicken, AKG e.V. Ulf Zumdick, BPI e.V.*

Da bei Anwendungsbeobachtungen - anders als z.B. bei der Unterstützung der ärztlichen Fortbildung - die Vorteilsgewährung und der kausale Zusammenhang zur Verordnung eines bestimmten Arzneimittels zumeist auf der Hand liegen, fokussiert sich aus strafrechtlicher Sicht die Frage darauf, ob es sich um ein nicht zu beanstandendes Forschungsprojekt oder um eine gezielte Beeinflussung des ärztlichen Ordnungsverhaltens handelt. Ein wichtiges Indiz für den Forschungscharakter ist der nachvollziehbare sachliche Grund des Unternehmers für die Durchführung des Projekts.

Quelle: [www.akg-antikorrption.de](http://www.akg-antikorrption.de)

**Kapitel 4: Kooperationen im Gesundheitswesen. Von RA Claus Burgardt, Sträter Rechtsanwälte**

**In: Das Gesetz zur Bekämpfung von Korruption im Gesundheitswesen vom 30. Mai 2016- Eine erste Bestandsaufnahme –Herausgeber Kai Christian Bleicken, AKG e.V. Ulf Zumdick, BPI e.V.**

Hat das **Forschungsprojekt in wissenschaftlicher Hinsicht keinen Aussagegehalt**, liegt die Annahme eines Scheinvertrages nahe, der keine Vergütung rechtfertigen würde. Solche Konstellationen dürften allerdings selten sein, da in der Regel nichtinterventionelle Studien vor ihrer Durchführung einer zuständigen **Ethik-Kommission zur Prüfung** vorgelegt werden (vgl. § 19 Abs. 2 Satz 2 Nr. 8 FSA-Kodex) und zudem sich die Unternehmen bei der Erstellung des Beobachtungsplans an der Bekanntmachung der Bundesoberbehörden orientieren, vgl. §§ 18 Abs. 4 AKG-Kodex, 19 Abs. 2 Satz 1 FSA-Kodex. Ferner muss die Studie auch Relevanz für den pharmazeutischen Unternehmer haben, der sie beauftragt. Sollten die Studien nicht ausgewertet werden, weil die Erkenntnisse für das Unternehmen bedeutungslos sind, liegt wiederum die Annahme eines Scheinvertrages nahe. Weiß davon der Arzt allerdings nichts, wird es an einem entsprechenden Tatvorsatz auf seiner Seite fehlen.

Quelle: [www.akg-antikorrusion.de](http://www.akg-antikorrusion.de)

# Declaration of Helsinki

## Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects

World Medical Association

Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the:

- 29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975
- 35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983
- 41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989
- 48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996
- 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000
- 53rd WMA General Assembly, Washington, DC, USA, October 2002 (Note of Clarification added)
- 55th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 2004 (Note of Clarification added)
- 59th WMA General Assembly, Seoul, Republic of Korea, October 2008
- 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013

# Kurze Definition von Klinischen Studien (syn. Therapiestudien)

Eine Forschungsaktivität, die die Verabreichung eines zu testenden Agens (z.B. Arzneimittel oder Medizinprodukt oder Impfstoff) an Menschen vorsieht, um die Wirksamkeit und Sicherheit zu prüfen.

## Vier Phasen werden bei Klinischen Studien unterschieden:

**Phase I Studie.** Diese stellt den ersten Test eines Agens bei einer kleinen Gruppe von Menschen dar, um die grundsätzliche Sicherheit und Wirkweise beim Menschen zu bestimmen. Üblicherweise umfasst eine Phase I Studie weniger als 100 gesunde freiwillige Probanden.

**Phase II Studie.** Pilotstudien der Wirksamkeit (efficacy). Initiale Vergleichsstudie zum Wirksamkeitsnachweis (efficacy) bei 200 bis 500 Patienten. Fokus liegt auf dem Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit im Vergleich zu bekannten Therapien.

# Klinische Studien (syn. Therapiestudien)

**Phase III Studie.** Der klassische randomised controlled clinical trial (RCT). Diese Phase dient der umfassenden Untersuchung von Wirksamkeit und Sicherheit. Hier werden größere Zahlen von Patienten mit dem interessierenden spezifischen Symptom oder Erkrankung, manchmal mehrere tausend benötigt: der RCT ist charakterisiert durch eine zufällige Zuteilung von Patienten in die Studien- und Kontrollgruppen. Klassische RCTs wie die HDFP (1979) oder LRC CPPT (1984) involvierten 10 940 bzw. 3 810 Patienten.

Die Vorlage von RCT galt bisher als Voraussetzung für die Zulassung eines Arzneimittels z.B. durch die Regulierungsbehörden EMA oder FDA



# Klinische Studien (syn. Therapiestudien)

**Phase IV Studie.** Durchgeführt nach der Zulassung und nach Markteinführung durch die Regulierungsbehörden oder die betreffenden Firmen (Market Authorization Holders [MAH]).

Ziel ist es, die Inzidenz von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW oder **adverse drug reactions** [ADR]) und anderen potentiellen Wirkungen bei längerer Anwendung des Medikamentes unter realen Bedingungen zu untersuchen.

Post-Marketing Studien (PMS) oder post-marketing surveillance Studien sind **Phase IV Studien**. PMS werden immer nach der Arzneimittelzulassung durchgeführt. Dabei ist das Auffinden seltener **ADR** kaum möglich mit PMS, in denen weniger Patienten eingeschlossen sind als in den **Phase III Studien**.

Routine-Registrierung (Spontanmeldesysteme) für ADR z.B. organisiert von Ärztekammern werden ebenso Phase IV Studien zugeordnet.

Die Antikorrupsionsorganisation  
Transparency International geht seit 2011 unter  
Anwendung des Informationsfreiheitsgesetzes (IFG)  
systematisch der Frage nach:

Sind Post-Marketing Studien, in Deutschland  
„Anwendungsbeobachtungen“ genannt, nicht zu  
beanstandende Forschungsvorhaben gemäß DoH,  
GPVP, oder stellen sie eine gezielte Beeinflussung  
von Ärzten dar? Wäre eine Teilnahme für Ärzte  
nach §299a StGB (Gesetz zur Bekämpfung der  
Korruption im Gesundheitswesen) demnach strafbar?

# Informationsfreiheitsanträge an Regulierungsbehörden

- I. Anzahl der gemeldeten Anwendungsbeobachtungen (AWB) 2008-2010
- II. Hersteller oder meldende Clinical Research Organisation (CRO)
- III. Ort der AWB, Präparate, Dauer der AWB
- IV. Anzahl der Patienten pro AWB, Anzahl der teilnehmenden Ärzte
- V. Höhe der gezahlten Honorare
- VI. Anteil neu zugelassener Medikamente ( $\leq 2$  Jahre vor AWB)
- VII. Informationen über Auswertungen und Ergebnisse oder Publikation

# An die KBV gemeldete PMS 2008-2010

	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>Gesamt (2008-10)</b>
<b>PMS (n)</b>	<b>185</b>	<b>185</b>	<b>188</b>	<b>558</b>
<b>Ärzte (n)</b>	<b>41 834</b>	<b>41 961</b>	<b>42 967</b>	<b>126 762</b>
<b>Patienten (n)</b>	<b>368 481</b>	<b>349 424</b>	<b>359 147</b>	<b>1 077 052</b>
<b>Honorare (€)</b>	<b>63 144 276</b>	<b>60 988 903</b>	<b>93 720 505</b>	<b>217 853 684</b>
<b>Präparate (n)</b>	<b>154</b>	<b>154</b>	<b>152</b>	<b>330</b>
<b>Medizinprodukt / Registerstudien (n)</b>	<b>22</b>	<b>14</b>	<b>21</b>	<b>57</b>
<b>Sponsoren (n)</b>	<b>92</b>	<b>98</b>	<b>90</b>	<b>148</b>

<b>Eingeklagte Information</b>	<b>N (%) missing (n=558)</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Median (Range)</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Seiten pro Meldung (n)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>12</b>	<b>8 (1-134)</b>	<b>6925</b>
<b>Dauer der PMS (Tage)</b>	<b>14 (2.5)</b>	<b>738</b>	<b>480 (24-7549)</b>	<b>397 064</b>
<b>Geplante Patientenzahl</b>	<b>96 (17.2)</b>	<b>2331</b>	<b>600 (2-75 000)</b>	<b>1 077 052</b>
<b>Geplante Ärztezahl</b>	<b>86 (15.4)</b>	<b>270</b>	<b>63 (0-7000)</b>	<b>126 764</b>
<b>Pat./Ärzte Ratio /PMS</b>	<b>159 (28.5)</b>	<b>85</b>	<b>8 (1-10 000)</b>	<b>nicht zutreffend</b>
<b>Ärztehonorare /Patient/ PMS (€)</b>	<b>76 (13.6)</b>	<b>441</b>	<b>200 (0-7280)</b>	<b>nicht zutreffend</b>
<b>Ärztehonorar /PMS (€)</b>	<b>196 (35.1)</b>	<b>19 424</b>	<b>2000 (0-2 080 000)</b>	<b>217 853 684</b>

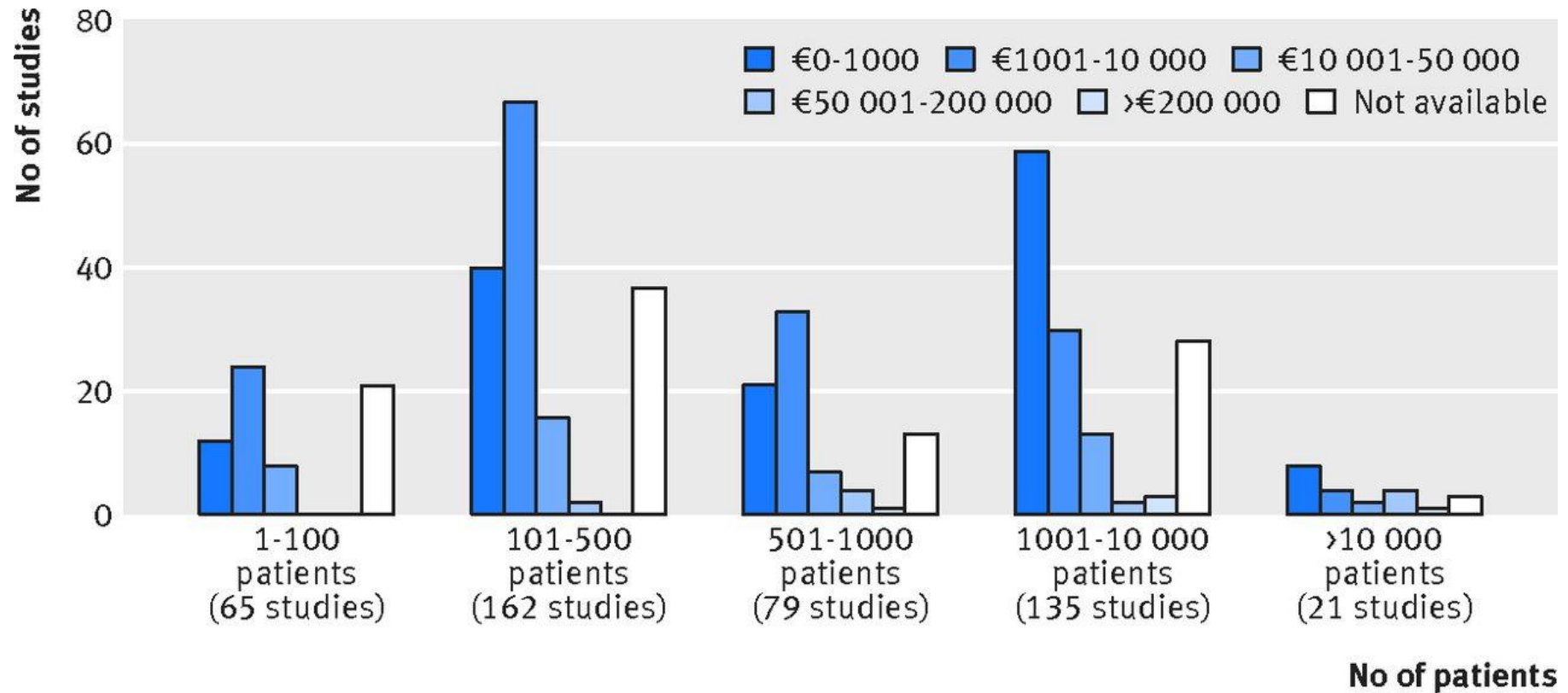
Stratifizierung von PMS nach Kategorie gemeldeter Patienten für alle PMS (n=558) und für PMS Neu-Zulassungen (< 2 Jahre), n (%)

<b>Gemeldete Patienten (n)</b>	<b>Alle Studien (n=558)</b>	<b>Neuzulassungen (n=171)</b>
<b>1 - 100</b>	<b>65 (11.6)</b>	<b>9 (5.3)</b>
<b>101 – 500</b>	<b>162 (29.0)</b>	<b>53 (31.0)</b>
<b>501 – 1000</b>	<b>79 (14.2)</b>	<b>31 (18.1)</b>
<b>1001 - 10 000</b>	<b>135 (24.2)</b>	<b>47 ( 27.5)</b>
<b>&gt;10 000</b>	<b>21 (3.8)</b>	<b>10 (5.8)</b>
<b>Keine Angabe</b>	<b>96 (17.2)</b>	<b>21 (12.3)</b>

# Kategorien von gemeldeten Ärzten nach Studiengröße (geplante Patientenzahl pro PMS), N=558 PMS, (%)

Gemeldete Patienten (n)	Alle Studien	Gemeldete Ärztezahl					
		1-20	21-100	101-500	>500	Keine Ärzte	Keine Angabe
<b>1 - 100</b>	<b>65</b>	<b>45</b> <b>(69.4)</b>	<b>5</b> <b>(7.6)</b>	<b>1</b> <b>(1.5)</b>	<b>---</b>	<b>----</b>	<b>14</b> <b>(21.5)</b>
<b>101 – 500</b>	<b>162</b>	<b>56</b> <b>(34.5)</b>	<b>68</b> <b>(42.0)</b>	<b>15</b> <b>(9.3)</b>	<b>---</b>	<b>1</b> <b>(0.6)</b>	<b>22</b> <b>(13.6)</b>
<b>501 – 1000</b>	<b>79</b>	<b>11</b> <b>(13.9)</b>	<b>21</b> <b>(26.6)</b>	<b>36</b> <b>(45.6)</b>	<b>1</b> <b>(1.3)</b>	<b>---</b>	<b>10</b> <b>(12.6)</b>
<b>1001 - 10 000</b>	<b>135</b>	<b>10</b> <b>(7.4)</b>	<b>16</b> <b>(11.8)</b>	<b>60</b> <b>(44.4)</b>	<b>37</b> <b>(27.4)</b>	<b>---</b>	<b>12</b> <b>(8.9)</b>
<b>&gt;10 000</b>	<b>21</b>	<b>3</b> <b>(14.3)</b>	<b>6</b> <b>(28.6)</b>	<b>1</b> <b>(4.8)</b>	<b>9</b> <b>(42.9)</b>	<b>---</b>	<b>2</b> <b>(9.5)</b>
<b>Keine Angabe</b>	<b>96</b>	<b>18</b> <b>(18.8)</b>	<b>22</b> <b>(22.9)</b>	<b>19</b> <b>(19.8)</b>	<b>9</b> <b>(9.4)</b>	<b>2</b> <b>(2.1)</b>	<b>26</b> <b>(27.1)</b>
<b>Gesamt</b>	<b>558</b>	<b>143</b>	<b>138</b>	<b>132</b>	<b>56</b>	<b>3</b>	<b>86</b>

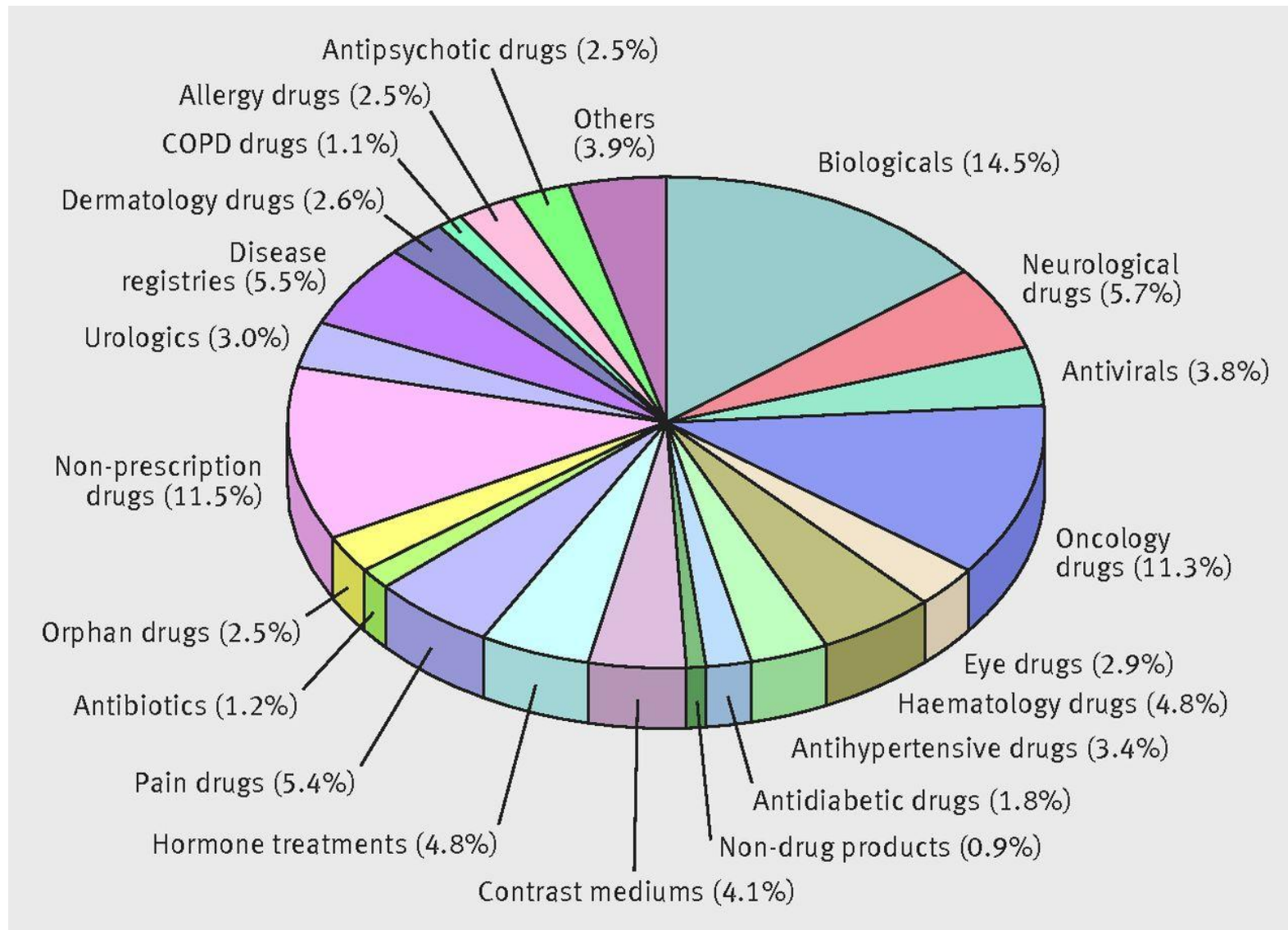
**Fig 1 Calculated physician remuneration per post-marketing study by different categories of patient enrolment.**



Angela Spelsberg et al. BMJ 2017;356:bmj.j337



**Fig 2 Overview of classes of drugs and treatments (percentage) in post-marketing study notifications 2008-10.**



Angela Spelsberg et al. *BMJ* 2017;356:bmj.j337

# PMS und Arzneimittelsicherheit

## Beispiel PASS-Meldung zu Dabigatran

**PASS 1160.84** 300 gemeldete Patienten mit moderater Nierenfunktionsstörung

Indikation: Thromboseprophylaxe bei elektiver Operation: Hüftgelenk- oder Kniegelenkersatz

Gemeldeter Beginn: 1. Februar 2009

Gemeldetes Ende: 1. Februar 2012

Keine Berichte (z.B. Periodic Safety Update Reports [PSUR]), Abschluss- oder Änderungsanzeigen zu dieser PASS auffindbar bis Juni 2014, auch keine Severe Adverse Event (SAE) - Berichte an die Regulierungsbehörden

# Tabellarische Übersicht zum Verlauf von PASS 1160.84

	Meldung an KBV PASS 1160.84	Studienprotokoll und Änderungen gemeldet an BfArM	Registrierung und Protokolländerungen in der NLM Datenbank clinicaltrials.gov	Publikation (Samama et al., Thrombosis Research 2016)
Studienbeginn	Februar 2009	Februar 2009	Februar 2009	Mai 2009
Studienende	Februar 2012	Februar 2012, Februar 2014	4/2012, 4/2013 3/2014, 3/2015, 8/2014, 7/2014	Juli 2014
Patienten	(in Deutschland) n= 300	n = 500 2/2014: n=425	n=374 (completed)	Patientenzahl nicht angegeben, n= 428 <b>Eingriffe</b> bei ? Patienten, nur 8 <b>Eingriffe</b> in Deutschland
Abschluss-Bericht: Schwere Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	Kein Abschluss- bericht, erst Anzeige einer „Verlängerung“ bei der KBV im Juni 2014	Risiko Schwere Blutung: 3 von 128 (0.49% - 6.7%) geschätzt aus europ. Zulassungsstudien	Tabellarischer Abschluss –bericht erst 6/ 2015 online, AEs = 35, (+16 umgestellt auf anderes Antikoagulans) also 35/374 (9.4%) ?	? 10 schwere Blutungen bei 9 Patienten (2.1%?)

# Fragen zu PASS 1160.84 an Boehringer Ingelheim

1. Die Meldung an die KBV enthalten andere Angaben zu geplanter Patientenzahl, Studiendauer, Anzahl der beteiligten Zentren und Einschlusskriterien (z.B. Mehrfacheinschluss desselben Patienten)
2. Warum wurde das Studienprotokoll im Januar 2014, 5 Monate vor Ende der Studie geändert im Bezug auf die Patientenzahl (von 500 auf 425 Patienten)?
3. Wie erklären sich die folgenden Abweichungen zum Studienplan:
  - statt 22 Zentren wurden letztlich 49 Zentren eingeschlossen, was eine Halbierung der Patientenzahl/Zentrum bzw. Operateur bedeutet.
  - wurden 428 verschiedene Patienten operiert oder 428 Eingriffe bei X Patienten vorgenommen? Was war dann der Nenner zur Berechnung der Prävalenz schwerer Blutungsereignisse?

# Fragen zu PASS 1160.84 an Boehringer Ingelheim

4. Wieso wurden keine jährlichen PSURs bei PASS 1160.84 erstellt und dies auch nicht von der Regulierungsbehörde beanstandet?
5. Warum erwähnt die Publikation nicht die Funktion der Studie als von den Regulierungsbehörden geforderte Post-Authorisation Safety Study (PASS) ?
6. Warum wurden in Deutschland statt der geplanten 300 Patienten mit moderater Einschränkung der Nierenfunktion nur 8 rekrutiert (bzw. 8 Eingriffe durchgeführt)? Bei wie vielen Patienten in Deutschland traten schwere Blutungen in PASS 1160.84 auf? Wurden Daten von Patienten aus Deutschland aus PASS 1160.84 ausgeschlossen?

Viele Fragen, keine Antworten.

Vielleicht liegt der Grund hier:

**Vertraulichkeitsklauseln**

in PMS-Verträgen

# Vertraulichkeitsverträge in Anwendungsbeobachtungen, Beispiel Pradaxa AWB aus 2009

Alle anderen unerwünschten Ereignisse (UE), die unter der Einnahme des Medikamentes auftreten, müssen entsprechend den Anweisungen im Beobachtungsplan auf dem elektronischen UE-Erfassungsbogen dokumentiert und wie die anderen Teile des Dokumentierten Erfassungsberichts vom Beobachtenden Arzt durch seine elektronische Unterschrift gebilligt werden. Eine Abbildung des elektronischen UE-Erfassungsbogens ist diesem Vertrag beigelegt (siehe **Anlage 3**).

## 5. Geheimhaltung

- 5.1 Das Klinikum und der Beobachtende Arzt verpflichten sich, alle Daten, Informationen, Ergebnisse und Erkenntnisse, die sie im Rahmen der Durchführung der AWB gewinnen oder die ihnen seitens BI Pharma direkt oder indirekt bekannt gegeben werden („vertrauliche Informationen“) vertraulich zu behandeln und nur zur Erfüllung dieses Vertrages zu nutzen.
- 5.2 Für den Austausch von vertraulichen Informationen via Internet ist der Einsatz einer Verschlüsselungstechnologie vorgeschrieben (für den direkten Austausch zwischen den Parteien stellt BI Pharma eine geeignete Technologie kostenfrei zur Verfügung).



# Vertraulichkeitsverträge in Anwendungsbeobachtungen, Beispiel Pradaxa, AWB aus 2009

## Nebenwirkungsmeldungen

- 4.3 Im Rahmen der AWB auftretende schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE), die unter der Therapie mit dem Medikament auftreten, müssen unverzüglich (spätestens innerhalb von 24 (vierundzwanzig) Stunden) an BI Pharma, Arzneimittelsicherheit, gemeldet werden. Die Meldung hat auf dem Boehringer Ingelheim SUE-Erfassungsbogen (siehe **Anlage 2**) zu erfolgen. Neue Informationen zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (sog. follow-ups) müssen gleichermaßen unverzüglich per Fax oder per E-Mail an folgende Adresse gemeldet werden:

Arzneimittelsicherheit  
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

[REDACTED]  
Binger Straße 173

55216 Ingelheim

Tel.: 0 61 32 / 77 - [REDACTED]

Fax: 0 61 32 / 77 - [REDACTED]

E-Mail: [REDACTED]



## Vertraulichkeitsverträge in Anwendungsbeobachtungen, Beispiel Cladribine im Off-Label-Use, AWB aus 2010

### § 5

#### Confidentiality, Results of the Observational Study and Publications

- (1) The MEDICAL FACILITY and the PHYSICIAN undertake to keep all data, information and results (CONFIDENTIAL INFORMATION), disclosed by ██████████ or SPONSOR or collected as result of this study strictly confidential. Such obligation also applies to all employees and agents of the MEDICAL FACILITY. Such obligation shall not expire before ten (10) years after the termination of this agreement.
- (2) SPONSOR and ██████████ are entitled to exclusive scientific and commercial utilization of the results derived from the observational study, in particular for the purpose of providing information to the competent authorities, advertising and scientific information material.
- (3) In particular, the MEDICAL FACILITY and the PHYSICIAN undertake not to pass on the results of this observational study to third parties or to disclose such results in any other way such as via publication without the prior written consent of ██████████ and SPONSOR. In so far as such disclosure is part of research and teaching activities ██████████ and SPONSOR shall not unreasonably withhold such consent.

### § 5

#### Vertraulichkeit, Ergebnisse der Beobachtungsstudie und Veröffentlichungen

- (1) Die MEDIZINISCHE EINRICHTUNG und der ARZT verpflichten sich, alle Daten, Informationen und Erkenntnisse („Geheimnisse“), die ihnen von ██████████ oder SPONSOR zur Verfügung gestellt oder ihnen im Rahmen der Durchführung dieses Vertrages bekannt werden, streng vertraulich zu behandeln. Diese Verpflichtung der MEDIZINISCHEN EINRICHTUNG gilt für alle ihre Mitarbeiter und Beauftragten. Die vorstehende Verpflichtung bleibt für einen Zeitraum von 10 (in Worten: zehn) Jahren über das Vertragsende hinaus wirksam.
- (2) SPONSOR und ██████████ sind zur alleinigen wissenschaftlichen und gewerblichen Nutzung der aus der Beobachtungsstudie resultierenden Ergebnisse berechtigt, insbesondere für Informationen an die zuständigen Behörden, Werbung und wissenschaftliches Informationsmaterial.
- (3) Insbesondere werden die MEDIZINISCHE EINRICHTUNG und der ARZT die bei der Durchführung dieses Vertrages erzielten Ergebnisse nur nach vorheriger schriftlicher Zustimmung durch ██████████ und SPONSOR an Dritte weitergeben oder Dritten anderweitig – z. B. durch Veröffentlichungen - offenbaren. Soweit diese Offenbarung im Rahmen von Forschung und Lehre geschieht, werden ██████████ und der SPONSOR die Zustimmung nicht unbillig verweigern.

Sind diese

# Vertraulichkeitsklauseln

in PMS-Verträgen vereinbar mit der  
Deklaration von Helsinki und der ärztlichen  
Berufsordnung?

## **Forschungs-Ethikkommissionen**

23. Das Studienprotokoll ist vor Studienbeginn zur Erwägung, Stellungnahme, Beratung und Zustimmung der zuständigen Forschungs-Ethikkommission vorzulegen. Diese Ethikkommission muss transparent in ihrer Arbeitsweise, unabhängig vom Forscher, dem Sponsor und von jeder anderen unzulässigen Beeinflussung, sowie angemessen qualifiziert sein. Sie muss den Gesetzen und Rechtsvorschriften des Landes oder der Länder, in dem oder denen die Forschung durchgeführt werden soll, sowie den maßgeblichen internationalen Normen und Standards Rechnung tragen, die jedoch den in dieser Deklaration festgelegten Schutz von Versuchspersonen nicht abschwächen oder aufheben dürfen.

Die Ethikkommission muss das Recht haben, laufende Studien zu beaufsichtigen. Der Forscher muss der Ethikkommission begleitende Informationen vorlegen, insbesondere Informationen über jede Art schwerwiegender unerwünschter Ereignisse. Eine Abänderung des Protokolls darf nicht ohne Erwägung und Zustimmung der Ethikkommission erfolgen. Nach Studienende müssen die Forscher der Kommission einen Abschlussbericht vorlegen, der eine Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Studie enthält.

Quelle: [http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user\\_upload/Deklaration\\_von\\_Helsinki\\_2](http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/Deklaration_von_Helsinki_2)



# FAZIT

Nach den uns jetzt vorliegenden Erkenntnissen wird bei Post-Marketing-Studien, in Deutschland „**Anwendungsbeobachtungen**“ genannt, regelhaft sowohl gegen die Deklaration von Helsinki als auch gegen das ärztliche Berufsrecht verstoßen.

Post-Marketing Studien müssen somit als **potentiell zu beanstandende Forschungsprojekte ohne wissenschaftlichen Aussagegehalt** und als Instrumente zur gezielten Beeinflussung des ärztlichen Verordnungsverhaltens eingestuft werden. Sie dienen nicht der Arzneimittelsicherheit.