

WHL

Schriften der Wissenschaftlichen Hochschule Lahr

Nr. 32

Klinische Prüfung von Medizinprodukten

Andreas Otte (Hrsg.)
mit Beiträgen von Angela Seitz und David Wunsch



Wissenschaftliche
Hochschule Lahr

Klinische Prüfung von Medizinprodukten

**Andreas Otte (Hrsg.)
mit Beiträgen von Angela Seitz und David Wunsch**

Schriften der Wissenschaftlichen Hochschule Lahr

Herausgeber: Prof. Dr. Michael Klebl
Prof. Dr. Jörg Lindenmeier
Prof. Dr. Tristan Nguyen
Prof. Dr. Andreas Otte
Prof. Dr. Markus Pütz
Prof. Dr. Martin Reckenfelderbäumer
Prof. Dr. Bernd Remmele
Prof. Dr. Stephan Schöning

ISBN: 978-3-86692-186-3

© Copyright 2011 WHL Wissenschaftliche Hochschule Lahr
Hohbergweg 15-17
77933 Lahr
info@whl-lahr.de
www.whl-lahr.de

Alle Rechte vorbehalten

Klinische Prüfung von Medizinprodukten

Andreas Otte (Hrsg.) / mit Beiträgen von

Angela Seitz und David Wunsch

Gesamt-Inhaltsverzeichnis

Seite

A	Abstract.....	II
B	Einleitung in die Thematik.....	III
C	Vorwort.....	IV

Angela Seitz:	Der Herzklappenskandal und der Kodex Medizinprodukte	S-1
----------------------	---	------------

David Wunsch:	Das neue Medizinproduktegesetz und seine Auswirkungen auf das SAE-Management	W-1
----------------------	---	------------

A Abstract

In dieser Schrift werden zwei wichtige Themen aus dem Bereich der klinischen Prüfung von Medizinprodukten vorgestellt. Das eine ergibt sich aus dem Herzklappenskandal 1994 und den für den klinischen Prüfarzt insbesondere auch heute wichtigen Gesetzesänderungen und Verhaltensempfehlungen, die im sog. „Kodex Medizinprodukte“ ihren Niederschlag gefunden haben. Das andere Thema ergibt sich aus den Verschärfungen, die sich aus der Anpassung des neuen Medizinproduktegesetzes (MPG) an das Arzneimittelgesetz (AMG) heraus ergeben. Hierbei wird in dieser Schrift detailliert die Verschärfung des „Serious Adverse Event“ (SAE) Managements für Sponsor und Prüfer herausgearbeitet.

Beide vorgestellten Themen sind das Resultat zweier Seminararbeiten aus dem Jahr 2011 innerhalb des thematischen Blocks „Clinical Research“ des Masterstudiengangs „Clinical Research Management“ zu Themen aus dem Modul CRC04: „Angewandte Klinische Forschung II“.

B Einleitung in die Thematik

Die Auswirkungen der 2010 in Kraft getretenen 4. Novelle des Medizinproduktegesetzes (MPG) auf Medizinproduktehersteller sind umfangreich geworden. Sogar klinische Software gilt als Medizinprodukt, und das Risiko dieser Novelle, die sich eng an das Arzneimittelgesetz (derzeit 15. AMG) anpasst, ist für kleinere Medizinproduktehersteller dramatisch, wenn für die klinischen Prüfungen ein nicht ausreichend finanzieller Rahmen einberechnet wurde.

Die Novelle hat insbesondere auch eine erhebliche Verschärfung des „Serious Adverse Event“ (SAE) Managements bewirkt, die Sponsoren von klinischen Prüfungen als auch die teilnehmenden Prüfzentren gleichermaßen betreffen. Diese Verschärfung tangiert damit personelle, finanzielle und zeitliche Ressourcen in nicht unerheblicher Weise. Für kleine Start-Up-Firmen im Bereich der Medizintechnik wird hier ein Umdenken nötig.

Vor allem Klinikärzte, die als Prüfärztinnen und -ärzte in solchen klinischen Prüfungen eingesetzt werden, müssen im Rahmen ihrer Kooperation mit der Industrie viele standesrechtliche und neue gesetzliche Regelungen beachten, die sich nicht nur auf die Rahmenbedingungen zur Durchführung der klinischen Prüfung beziehen, sondern auch auf sie selbst als Person und als Arzt: Es darf keine Abhängigkeit, Bestechlichkeit oder Vorteilsnahme aus der Teilnahme an einer solchen klinischen Prüfung in Zusammenarbeit mit dem Sponsor entstehen. Diese Forderung ist nicht erst, aber zuletzt seit dem Herzklappenskandal 1994 in den Vordergrund getreten, da er eine bis heute anhaltende Diskussion auf unterschiedlicher Ebene und eine Reihe von Gesetzesänderungen und Verhaltensempfehlungen katalysiert hat, der u.a. im „Kodex Medizinprodukte“ seinen Niederschlag findet.

C Vorwort

Zum 1. Oktober 2007 startete der Masterstudiengang „Clinical Research Management“ an der AKAD Wissenschaftlichen Hochschule Lahr. Dieser Studiengang, der in Zusammenarbeit mit der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br. entstand und durchgeführt wird, vermittelt fundierte Kenntnisse der klinischen Forschung und der ökonomischen Zusammenhänge sowie Managementtechniken. Der Studiengang ist modular aufgebaut und setzt sich aus einem übergreifenden Grundblock sowie den thematischen Blöcken „Clinical Research“ und „Management“ zusammen.

Im Rahmen dieses Masterstudiengangs haben Studierende auch im Jahr 2011 innerhalb des thematischen Blocks „Clinical Research“ Seminararbeiten zu Themen aus dem Modul CRC04 Angewandte Klinische Forschung II unter meiner Betreuung verfasst. Zwei dieser Arbeiten lassen sich inhaltlich unter dem Generalthema „Klinische Prüfung von Medizinprodukten“ subsumieren und sollen in folgender Schrift dem interessierten Leser verfügbar gemacht werden.

Die Themen lauten im Einzelnen:

Angela Seitz:

Der Herzklappenskandal und der Kodex Medizinprodukte Seite S-1

David Wunsch:

Das neue Medizinproduktegesetz und seine Auswirkungen
auf das SAE-Management Seite W-1

Die vorliegenden Seminararbeiten spiegeln einmal mehr auch das hohe Niveau der Studierenden im Masterstudiengang „Clinical Research Management“ wider.

Prof. Dr. Andreas Otte

Der Herzklappenskandal und der Kodex Medizinprodukte

Angela Seitz

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	III
1. Problemstellung.....	1
2. Der Herzklappenskandal 1994.....	2
2.1 Die Vorwürfe	2
2.2 Die Konsequenzen	3
3. Der Kodex Medizinprodukte	5
4. Gesetzliche Rahmenbedingungen und strafrechtliche Relevanz	8
4.1 Das Korruptionsbekämpfungsgesetz vom 13.08.1997	8
4.2 Neufassung des Hochschulrahmengesetzes und Drittmittelrichtlinien an Hochschulen	10
4.3 Die Musterberufsordnung der Ärzte	11
4.4 Gemeinsamer Standpunkt zur strafrechtlichen Bewertung der Zusammenarbeit zwischen Industrie und deren Mitarbeitern	12

5. Zusammenarbeit Industrie und medizinische Einrichtung	
– die vier Grundprinzipien.....	13
6. Medizinprodukte, klinische Prüfungen und	
Abrechnungsbetrug.....	15
7. Schlussbetrachtung und Ausblick	17
Literaturverzeichnis	19

Abkürzungsverzeichnis

BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BGH	Bundesgerichtshof
BVMed	Bundesfachverband Medizinprodukteindustrie e.V.
bzw.	beziehungsweise
CE	Certified for Europe
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
d.h.	das heißt
e.V.	eingetragener Verein
f	fortfolgend
ff	fortfolgende
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HRG	Hochschulrahmengesetz
i.S.d.	im Sinne des
KHEntgG	Krankenhausentgeltgesetz
KorrBekG	Korruptionsbekämpfungsgesetz
MBO	Musterberufsordnung
MPG	Medizinproduktegesetz
NUB	Entgelte für neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
S.	Seite
SGB	Sozialgesetzbuch
sog.	sogenannte
StGB	Strafgesetzbuch
u. a.	unter anderem
vgl.	vergleiche
z. B.	zum Beispiel

1. Problemstellung

Die Notwendigkeit der klinischen Forschung für die innovative Entwicklung und Optimierung von Therapieformen sowohl auf dem Arzneimittel- als auch auf dem Medizinproduktesektor ist grundsätzlich anerkannt.¹ Die Durchführung qualifizierter Forschungsprojekte erfordert entsprechende Strukturen in den forschenden Kliniken sowie finanzielle Mittel, um auch international konkurrenzfähig zu sein. Die Zuschüsse für Forschung und Lehre des jeweiligen Bundeslandes reichen in der Regel nicht aus, so dass viele Forschungsvorhaben durch öffentliche Träger, wie der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), der Deutschen Krebshilfe oder Stiftungen finanziert werden. Bei einem Großteil der klinischen Studien erfolgt die Drittmittelfinanzierung durch die Industrie. Die Pflicht zur Zusammenarbeit zwischen Industrie und medizinischen Einrichtungen ist zudem in gesetzlichen Vorschriften verankert. So dürfen Medizinprodukte nicht ohne vorherige Durchführung spezieller Bewertungsverfahren zur Erlangung der CE-Kennzeichnung in den Verkehr gebracht werden. Die Produkteinführung setzt somit die vorherige Durchführung klinischer Studien sowie Produktnachbeobachtungen nach der Markteinführung voraus. Auch das Arzneimittelgesetz verpflichtet zur klinischen Prüfung von Medikamenten zum Schutze des Patienten.²

Wie die Vergangenheit gezeigt hat, befinden sich vor allem Klinikärzte bei der Zusammenarbeit mit der Industrie in einem Spannungsfeld zwischen leistungsorientierter, angemessener Honorierung der Prüfarzt- oder Beratertätigkeit und erwünschter Kooperation und dem Vorwurf der strafrechtlich relevanten Korruption, d.h. der Abhängigkeit, Bestechlichkeit oder Vorteilsnahme. Diese Grauzone spiegelte sich 1994 im sog. Herzklappenskandal wider, der eine nachhaltige Diskussion entfachte und eine Reihe von Gesetzesänderungen und Verhaltensempfehlungen nach sich zog, insbesondere den „Kodex Medizinprodukte“.

¹ Vgl. Jungeblodt, S. (2004), S. 56.

² Vgl. Tag, B./Tröger, J. (2003), S. 2776.

2. Der Herzklappenskandal 1994

Ausgangspunkt dieser Arbeit ist der Heidelberger Herzklappenskandal 1994, der das gesamte Gesundheitswesen erschütterte und weitreichende Folgen hatte.

2.1 Die Vorwürfe

Augrund des sog. Heidelberger Herzklappenskandals sahen sich von Mai 1994 bis Juli 1997 rund 1.500 Ärzte an 418 Kliniken einem durch die Staatsanwaltschaft eingeleiteten Verfahren wegen Vorteilsnahme, Bestechlichkeit, Untreue oder Betrugs gegenüber. Es waren alle 32 deutschen Universitätskliniken betroffen. Ungefähr 90 % der Verfahren wurden eingestellt.³ Den Ärzten wurde vorgeworfen für die Bestellung bestimmter überteuerter Herzklappen der US-Firmen Medtronic, Sorin Biomedica und St. Jude persönliche Zuwendungen entgegengenommen zu haben.⁴ Der Bundesverband der Angestellten-Krankenkassen schätzte die Mehrausgaben aus Versicherungsbeiträgen in Höhe von 45 Millionen Mark pro Jahr.⁵

Es kam nur in 21 Fällen zu einer Verurteilung. Die meisten Anklagen wurden wegen Geringfügigkeit eingestellt. Der Verkaufsleiter von Medtronic wurde wegen Bestechung in 13 Fällen zu einer Geldstrafe in Höhe von 10.000 Mark und 12 Monaten auf Bewährung verurteilt.⁶

Hervorzuheben ist der Falls des Herzchirurgen Prof. Dr. Siegfried Hagl, der im Zusammenhang mit dem Herzklappenskandal wegen Vorteilsnahme und Untreue angeklagt wurde. Hagl hatte für die Verwaltung der Zahlungen des Sponsors Medtronic ein eigenes Konto beim „Verein zur Förderung der Herzchirurgie“ eröffnet mit der Begründung, dass die Verwaltung nicht in der Lage war, rechtzeitig ein Drittmittelkonto zu eröffnen. Allerdings waren die Gelder aus der Industrie wie auch private Aufwendungen in Höhe von 220.000 Mark⁷ des Chefarztes tatsächlich in die Forschung seiner Abteilung geflossen. Das Verfahren sollte gegen Zahlung

³ Vgl. Ulsenheimer, K. (2004), S. 833 und dpa (1998), S. 1.

⁴ Vgl. Adam-Radmanic, B. (2004), S. 28.

⁵ Vgl. Süddeutsche Zeitung (1999).

⁶ Vgl. Adam-Radmanic, B. (2004), S. 28 und dpa (1998), S. 1.

⁷ Vgl. SpiegelONLINE (2001).

eines Bußgeldes in Höhe von 200.000 Mark⁸ eingestellt werden. Hagl lehnte dies ab, da er sich keiner Schuld bewusst war, und wurde in nächster Instanz vom Landgericht zu einer Geldstrafe verurteilt mit der Begründung der Vorteilsnahme, da zu einem sein berufliches Ansehen gesteigert wurde und zu anderem diese Gelder im Rahmen seiner Diensttätigkeit auch in Beschaffungsentscheidungen eingeflossen sind. Auch die Untreue wurde vom Landgericht bestätigt, da die Zahlungen umsatzabhängig erfolgten. Medtronic zahlte für die Bestellung von Herzschrittmachern eine Umsatzbeteiligung in Höhe von fünf Prozent.⁹ Hagl legte Revision ein und erreichte beim BGH eine fast vollständige Rehabilitation. Der BGH begründete sein Urteil damit, dass die Annahme von Zuwendungen auch in Zusammenhang mit der Ausübung der Dienstpflicht noch keine Vorteilsnahme begründet, da die Drittmittelinwerbung im Hochschulrahmengesetz als Dienstpflicht vorgeschrieben ist. Einziger Vorwurf blieb, dass Hagl das Konto beim Förderverein seinem Dienstherrn nicht gemeldet hatte. Er erhielt eine Verwarnung und wurde zu einem Bußgeld i.H.v. 15.000 Euro verurteilt. Der Prozess dauerte insgesamt sechs Jahre. Das Urteil unterlag zwar der Rechtsprechung vor 1997, war aber maßgeblich für die weitere Rechtsprechung.¹⁰

2.2 Die Konsequenzen

Neben der Neufassung der in Punkt 5 beschriebenen gesetzlichen Rahmenbedingungen hat auch die Industrie Konsequenzen aus dem Herzklappenskandal gezogen und Verhaltenskodizes zur freiwilligen Selbstkontrolle erstellt. Der „Gemeinsame Standpunkt zur strafrechtlichen Bewertung der Zusammenarbeit zwischen Industrie, medizinischen Einrichtungen und deren Mitarbeitern“ trat am 11.04.2011 in Kraft. Die Regelungen beziehen sich auf mögliche Kooperationsformen und Dienstleistungsbeziehungen zwischen Industrie und Medizin. Der Kodex Medizinprodukte vom 31.01.2002 führt Verhaltensempfehlungen für die Zusammenarbeit von Herstellern, Vertreibern und Beschäftigten in medizinischen Einrichtungen auf. Am 27.05.2003 wurden die Verhaltensempfehlungen für die Zusammenarbeit der pharmazeutischen Industrie mit Ärzten veröffentlicht. Am 16.02.2004 wurde der Kodex der Mitglieder des Vereins „Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittel-

⁸ Vgl. SpiegelONLINE (2001).

⁹ Vgl. SpiegelONLINE (2001).

¹⁰ Vgl. Adam-Radmanic, B. (2004), S. 29 f..

industrie e.V.“ bekanntgegeben. Im selben Jahr hatten sich bereits 41 renommierte Unternehmen diesem Kodex angeschlossen.¹¹

Aber der Herzklappenskandal brachte nicht nur die Neufassung und Präzisierung von Rechtsvorschriften und Verhaltensregeln mit sich. Vor allem führte er zu einer großen Verunsicherung sowohl bei der Ärzteschaft als auch auf Seiten der Industrie, die sich bisher bei der Annahme von Zahlungen jedweder Art von der Industrie keiner Schuld bewusst waren und sich im „strafrechtsfreien“ Raum befanden.¹² Infolge der Verunsicherung wurde die Zusammenarbeit zwischen der Industrie und Ärzten zunehmen kritisch betrachtet was zunächst zu einem Rückgang der Drittmittelförderung und der Unterstützung von Fortbildungsveranstaltungen durch die Industrie führte. Dies wirkte sich auch auf die internationale Konkurrenzfähigkeit des Wirtschaftsstandort Deutschland aus.¹³ Im Jahr 2002 wurden 30 bis 40% eines universitären Forschungsetats aus industriellen Drittmitteln finanziert.¹⁴

¹¹ Vgl. Fenger, H. (2004), S. 323.

¹² Vgl. Ulsenheimer, K. (2004), S. 833.

¹³ Vgl. Ulsenheimer, K. (2004), S. 833 und vgl. BVMed e.V. – Portal für Medizintechnik (2002).

¹⁴ Vgl. BVMed e.V. – Portal für Medizintechnik (2002).

3. Der Kodex Medizinprodukte

Eine Reaktion auf die durch den Herzklappenskandal entstandenen Unsicherheiten war der Zusammenschluss der im Bundesfachverband Medizinprodukte Industrie e.V. organisierten Unternehmen und der Arbeitsgemeinschaft der Spitzenverbände der Krankenkassen mit dem Ziel, Verhaltensempfehlungen und Rahmenbedingungen für die Kooperation zwischen Industrie und medizinischen Einrichtungen in Form eines Kodex zu geben. Der erste Entwurf des Kodex Medizinprodukte wurde 1995 vorgelegt. 2002 trat der Kodex in Kraft.

Der Kodex Medizinprodukte basiert auf den gesetzlichen Rahmenbedingungen, bspw. dem SGB V, dem Krankenhausentgeltgesetz, dem Medizinproduktegesetz und der Berufsordnung für deutsche Ärzte, und den ethischen Ansprüchen der medizinischen Forschung. Ziel ist es, die vor allem durch den Herzklappenskandal 1994 verursachte Rechtsunsicherheit und die vorhandene Grauzone zu verringern.¹⁵ Adressaten sind „Hersteller, Vertreiber, Beschäftigte in medizinischen Einrichtungen und sonstige Leistungserbringer im Zusammenhang mit der Forschung, Entwicklung, Herstellung, dem Vertrieb und der Beschaffung von Medizinprodukten.“¹⁶

Der Kodex Medizinprodukte bezieht sich auf die vier korruptionskritischen Bereiche der Forschung und Entwicklung, der Informations- und allgemeinen Beraterleistungen, der Spenden, Geschenke und anderen Sachzuwendungen und Umsatzgeschäfte.¹⁷

Der Kodex Medizinprodukte fordert bei der Durchführung von Forschungs- und Entwicklungsprojekten zum Wohle des Patienten eine akzeptable Relation zwischen dem Risiko und dem zu erwartenden wissenschaftlichen Ergebnis. Die teilnehmenden medizinischen Einrichtungen müssen über hinreichend qualifiziertes Personal und die notwendige Ausstattung verfügen. Eine detaillierte Dokumentation ist unabdingbar. Die Forschungsverträge, welche neben den von den Vertragsparteien zu erbringenden Leistungen auch die Honorarinformationen und die Anga-

¹⁵ Vgl. Kodex Medizinprodukt (1997), S.1-2.

¹⁶ Vgl. Kodex Medizinprodukte (1997), Erster Abschnitt, § 1 (1).

¹⁷ Kodex Medizinprodukte (1997), §4 ff..

be eines separaten durch die Verwaltung geführten Drittmittelkontos enthalten, sind von der medizinischen Einrichtung zu unterzeichnen. Ebenso sind die Anforderungen an Beraterverträge geregelt.

Weiterhin sind im Kodex Medizinprodukte klare Anforderungen an die Modalitäten der Fort- und Weiterbildung formuliert. Im Wesentlichen müssen die Kriterien des Praxisbezugs und der Angemessenheit der Reise- und Übernachtungskosten sowie der Bewirtung erfüllt sein. Auch das Honorar für die aktive Teilnahme, z.B. in Form eines Vortrags, muss in angemessener Höhe vom Hersteller oder Vertreiber vergütet werden. Voraussetzung sowohl für die passive als auch die aktive Teilnahme ist jedoch die Genehmigung des Dienstherrn sowie die Offenlegung der Kosten bzw. der Honorare bei der Verwaltung. Zudem sind Kosten für Unterhaltungsveranstaltungen und die Verbindung mit einer privaten Reise von dem Antragstellenden selbst zu übernehmen. Allgemeine Beratertätigkeiten sind dem Dienstherrn in der Regel als Nebentätigkeit anzuzeigen und von diesem zu genehmigen. Das Entgelt ist offenzulegen.

Spenden dürfen nur für gemeinnützige Zwecke, wie Forschung und Lehre, Aus- und Weiterbildung und zur Verbesserung der Patientenversorgung angenommen werden. Diese müssen unabhängig von Umsatzgeschäften stattfinden. Spendenkonten sowohl für Spenden für gemeinnützige Zwecke als auch für soziale Anlässe wie Weihnachtsfeiern müssen grundsätzlich von der medizinischen Einrichtung verwaltet werden. Geschenke und Sachzuwendungen dürfen nicht angenommen werden. Ausgenommen hiervon sind z.B. geringwertige Werbegeschenke oder Geschenke zu sozialen Anlässen.

Die Beschaffung von Medizinprodukten muss von der medizinischen Einrichtung grundsätzlich objektiv und unabhängig von personenbezogenen Zuwendungen des Herstellers oder Vertreibers oder sonstigen Zuwendungen an die medizinische Einrichtung erfolgen. Die Medizinprodukte müssen bei der Anschaffung dem marktüblichen Preis- Leistungsverhältnis entsprechen. Alle Leistungen sind vertraglich festzuhalten und der Beschaffungspreis muss auf einer Rechnung ausgewiesen werden. Rabatte dürfen nicht mehr persönlich medizinischem Personal zugeleitet werden.

Der Kodex Medizinprodukte schafft Verhaltensregeln für alle am Forschungs- und Entwicklungsprozess Beteiligten. Es muss jedoch festgehalten werden, dass es sich um eine Zusammenfassung bereits bestehender Rechtsvorschriften handelt. Der Kodex selbst ist nicht rechtsverbindlich. Vergehen können nicht anhand dieser Handlungsempfehlungen geahndet werden. Nach Aussage der Krankenkassen dient der Kodex insbesondere der Schaffung eines Bewusstseins für das korrekte Verhalten bei der Kooperation zwischen Industrie und medizinischer Einrichtung. Hinzu kommt, dass weder die Kassenärztliche Bundesvereinigung noch die Bundesärztekammer oder die Deutsche Krankenhausgesellschaft den Kodex unterzeichnet haben.¹⁸

¹⁸ Vgl. Pharmazeutische Zeitung online (1997)

4. Gesetzliche Rahmenbedingungen und strafrechtliche Relevanz

Bis zum Heidelberger Herzklappenskandal waren sich sowohl die Beschäftigten der medizinischen Einrichtungen als auch die Mitarbeiter der Industrie der strafrechtlichen Relevanz der Vorteilsannahme bzw. Vorteilsgewährung nicht bewusst, was vor allem auf fehlende gesetzliche Vorschriften, Handlungsempfehlungen und länderspezifische Rechtsprechung zurückzuführen war. Erst der Herzklappenskandal führte zu einem zu der Schaffung eines Bewusstseins und zum anderen zu einer großen Verunsicherung der Beteiligten.¹⁹

4.1 Das Korruptionsbekämpfungsgesetz vom 13.08.1997

Am 13.08.1997 wurde das Korruptionsbekämpfungsgesetz verabschiedet. Insbesondere wurden die strafrechtlichen Regelungen zur Vorteilsnahme und Bestechung im Amt (§§ 331-334 StGB) und im geschäftlichen Verkehr (§ 299 StGB) verschärft, was mit einer strengeren Rechtsprechung einherging. Neu aufgenommen wurden Drittvorrechte.²⁰ §§ 331 ff. StGB setzen die Amtsträgerschaft nach § 11 StGB voraus. Demnach ist Amtsträger, wer über einen längeren Zeitraum Teil einer Behörde ist, öffentliche Aufgaben erfüllt oder dem öffentlichen Dienst besonders verpflichtet ist.²¹ Für niedergelassene Ärzte ist § 299 StGB maßgeblich.

Im Fokus der Strafbarkeit stehen verschiedenste Kooperationsformen wie Beraterverträge, Anwendungsbeobachtungen, Marketingstudien, die kostenlose Bereitstellung medizinischer Geräte und Sach- und Geldspenden auf Konten von Ärzten gegründeter Fördervereine aber auch umsatzabhängige Rückvergütungen, die Finanzierung von Kongressreisen mit aufwendigem Rahmenprogramm oder aber die Ausrichtung von Weihnachtsfeiern und Dienstjubiläen.²²

In § 331 Abs. 1 StGB ist die Vorteilsnahme definiert als Vorteil für eine Dienstausübung, den ein Amtsträger für sich oder Dritte fordert, sich versprechen lässt oder

¹⁹ Vgl. Mahnken, A.H. et al. (2005), S.1070 f..

²⁰ Vgl. Mahnken, A.H. et al. (2005), S. 1070 f..

²¹ Vgl. Mahnken, A.H. et al. (2005), S. 1072 und Jungeblodt, S. (2004), S. 56.

²² Vgl. Jungeblodt, S. (2004); S. 56.

annimmt. Dies kann mit einer Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder einer Geldstrafe geahndet werden.²³ Nach alter Rechtsprechung vor 1997 wurde zwischen Amtsträger und der Dritten Partei eine sog. Unrechtsvereinbarung geschlossen, in der die Diensthandlung in groben Zügen festgelegt wurde, für die ein Vorteil gewährt werden sollte. Gelang der Nachweis nicht, erfolgte ein Freispruch oder die Einstellung des Strafverfahrens. Dies wurde als gesetzliche Schwachstelle empfunden.²⁴

Die Vorteilsgewährung durch die Industrie wird in § 333 Abs. 1 StGB präzisiert. Der Vorteilsgewährung schuldig macht sich, wer einem Mitarbeiter des öffentlichen Dienstes für die Dienstausbübung für den Mitarbeiter oder einen Dritten anbietet, verspricht oder gewährt. Auch dies kann mit einer Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder einer Geldstrafe geahndet werden.²⁵ Die Vorteilsgewährung zur „Klimapflege“ konnte vor 1997 nicht strafrechtlich verfolgt werden. Diesem Umstand wird nun in der Neufassung des § 333 StGB Rechnung getragen. Der Begriff der Vorteilsgewährung wird nun weiter gefasst und bezieht die gesamte Dienstausbübung in die Definition ein. Das Verhältnis zwischen Vorteil und tatsächlicher Diensthandlung muss dem Äquivalenzprinzip entsprechen. Zuwendungen, um das Wohlwollen des Amtsträgers zu gewinnen sind nun bereits strafbar. Ausgenommen sind Privat-handlungen und Nebentätigkeiten.²⁶

§ 332 Abs. 1 StGB manifestiert die Bestechlichkeit im Gesetz. Der Bestechlichkeit schuldig macht sich jeder Amtsträger, der entweder für sich oder einen Dritten einen Vorteil für die Verletzung der Dienstpflicht fordert, sich versprechen lässt oder annimmt. In diesem Fall droht eine Freiheitsstrafe zwischen sechs Monaten und fünf Jahren. Schon der Versuch ist strafbar.²⁷ Vor der Neufassung des KorrBekG konnten nur einem Amtsträger gewährte Vorteile strafrechtlich verfolgt werden. Zuwendungen an Parteien, Angehörige, Verbände oder auch Vereine wurden nicht berücksichtigt. Vorteile wurden weitreichend definiert und umfassten sowohl materielle als auch immaterielle Vorteile, die sowohl wirtschaftlicher als auch rechtlicher oder persönlicher Natur sein konnten. Um den vielfältigen Auslegungsmög-

²³ Vgl. StGB (2011), S. 145.

²⁴ Vgl. Tag, B. / Tröger, J. (2003), S. 2777.

²⁵ Vgl. StGB (2011), S. 145.

²⁶ Vgl. Tag, B. / Tröger, J. (2003), S. 2777 f..

²⁷ Vgl. StGB (2011), S. 145.

lichkeiten entgegenzuwirken wurde in einem BGH-Urteil gefordert, dass gerade immaterielle Vorteile objektiv messbar sein müssen, z.B. der Abschluss eines Vertrages, um dem Amtsträger den Vorteil definitiv nachweisen zu können.²⁸

Die Bestechung seitens der Industrie ist in § 334 Abs. 1 StGB geregelt. Bietet man einem Amtsträger eine Gegenleistung für diesen selbst oder einen Dritten für eine Dienstpflichtsverletzung an, so kann auch dies mit einer Freiheitsstrafe zwischen drei Monaten und fünf Jahren geahndet werden.²⁹

Es muss bei allen Kooperationen zwischen Industrie und Medizin der Umstand berücksichtigt werden, dass es keine Vorteilsgewährung gibt, die nicht auch einen Nutzen für jemanden mit sich bringt. Dies betrifft sowohl die Testung eines kostenlos zur Verfügung gestellten Leihgerätes als auch die Nebentätigkeit.³⁰

Die Neufassung des KorrBekG von 1997 lässt sich insgesamt positiv beurteilen. So ist es doch durch eindeutigere Definitionen gelungen, für das Thema der Korruption zu sensibilisieren. Dennoch ist die Unsicherheit bei den Beteiligten nach wie vor gegeben, wenn nicht sogar verstärkt worden. Einerseits werden die Dienstpflichten vom Staat gefordert, andererseits sehen sich die Kooperationspartner in Ausübung ihrer Dienstpflicht der im Rahmen des KorrBekG verschärften strafrechtlichen Verfolgung gegenüber, da die Forschung an Hochschulen Dienstaussübung ist. Die Forschung wird in der Regel durch Drittmittel unterstützt, woraus verschiedenen Interessensgruppen, wie den Forschenden, den Mitarbeitern, den Hochschulen, dem Land oder den Patienten, Vorteile entstehen.³¹

4.2 Neufassung des Hochschulrahmengesetzes und Drittmittelrichtlinien an Hochschulen

Auch die Hochschulen haben auf den Herzklappenskandal reagiert und den § 25 „Forschung mit Mitteln Dritter“ des Hochschulrahmengesetzes (HRG) neu formuliert. Es soll der Vorwurf der Vorteilsnahme und Bestechlichkeit von Beginn an vermieden werden durch verbindliche Verfahrensregelungen, die den in Punkt 6

²⁸ Vgl. Tag, B. / Tröger, J. (2003), S. 2778.

²⁹ Vgl. StGB (2011), S. 145.

³⁰ Vgl. Tag, B. / Tröger, J. (2003), S. 2778.

³¹ Vgl. Tag, B. / Tröger, J. (2003), S. 2778.

erläuterten Prinzipien der Zusammenarbeit zwischen Industrie und medizinischer Einrichtung Rechnung tragen.³²

Zum anderen soll die aktive Förderung der Drittmittelinwerbung an Hochschulen betont werden, wobei hier zwischen zwei Formen der Drittmittelforschung unterschieden wird. Zum einen wird Forschung unterstützt von öffentlichen Trägern, wie der DFG. Hier werden lediglich Verwendungsnachweise geführt. Zum anderen gibt es industriell gesponserte Forschungsprojekte, bei denen die angemessenen Leistungen und Gegenleistungen der Partner in einem Vertrag dokumentiert und die Drittmittel von der Hochschulverwaltung auf separaten Konten geführt werden.³³ An Universitäten gilt die Drittmittelinwerbung sogar als Leistungsindikator. Je mehr Drittmittel eine Klinik einwirbt, umso mehr staatliche Zuwendung kann diese erwarten. Für Hochschullehrer ist dies sogar ein Vergütungskriterium gemäß § 35 Beamtenbesoldungsgesetz.³⁴

4.3 Die Musterberufsordnung der Ärzte

Auch das Berufsrecht (§§ 30 ff.) wurde infolge des Herzklappenskandals auf dem 106. Deutschen Ärztetag in Köln 2003 enger gefasst. So sieht § 32 der Musterberufsordnung der Ärzte (MBO) vor, dass ein Arzt von seinen Patienten oder anderen für sich oder Dritte keine Geschenke fordern, versprechen lassen oder annehmen darf, die zu der Annahme führen könnten, dass die Unabhängigkeit der medizinischen Entscheidungen gefährdet sein könnte, wobei keine Wertgrenze definiert ist.³⁵

§ 33 MBO definiert die Zusammenarbeit von medizinischen Einrichtungen mit Herstellern von Arznei-, Heil- und Hilfsmitteln oder medizinisch-technischen Geräten. Unterstützen Mediziner die Hersteller bei der Entwicklung, so müssen Leistung und Gegenleistung in einem angemessenen Verhältnis zueinander stehen. Der Arzt darf Geschenke oder andere Vorteile weder für sich noch für andere fordern oder annehmen. Aber auch hier gilt der Grundsatz der Geringfügigkeit. Dies betrifft auch Werbegeschenke. Auch Fort- und Weiterbildungen dürfen in angemessener

³² Vgl. HRG (2007), S. 8.

³³ Vgl. Fenger, H. (2004), S. 321.

³⁴ Vgl. Jungeblodt, S. (2004), S. 56 und Tag, B. / Tröger, J. (2003), S. 2777.

³⁵ Vgl. Ratzel, R. / Lippert, H.-D. (2009), S. § 32, Rz. 7.

Höhe von der Industrie gesponsert werden. Auch hier gilt, dass die Teilnahme-
kosten und Reisekosten nicht die tatsächlichen Auslagen des Arztes übersteigen
dürfen. Die Fortbildung muss praxisrelevant sein.³⁶

Bei der Reform der MBO wurde ausdrücklich auf den Herzklappenskandal verwie-
sen. Gleichzeitig wurde betont, dass die Zusammenarbeit zwischen medizinischen
Einrichtungen und der Industrie unabdingbar und gewollt ist. Auch die auf dem
KorrBekG basierenden Grundprinzipien (s. Punkt 6) wurden in der MBO verankert.
Auch hier wurde die Vorteilsnahme durch Dritte ergänzt. Auch die Ärztekammern
der Länder und einzelne medizinische Fachgesellschaften haben die Regelungen
der Neufassung in Drittmittelrichtlinien übernommen.³⁷

4.4 Gemeinsamer Standpunkt zur strafrechtlichen Bewertung der Zusammenarbeit zwischen Industrie und deren Mitarbei- tern

Auch, wenn sich das Korruptionsbekämpfungsgesetz sich nicht direkt an niederge-
lassene Ärzte richtet, so sollten auch diese Handlungsempfehlungen befolgen, wie
sie im „Gemeinsamen Standpunkt zur strafrechtlichen Bewertung der Zusammen-
arbeit zwischen Industrie und deren Mitarbeitern“ und anderen Verhaltenskodizes
formuliert sind, um die Anwendung des § 299 StGB zum geschäftlichen Verkehr zu
vermeiden. So sollten zu allen Kooperationen schriftlich Verträge zur Vereinbarung
von Dienstleistungsbeziehungen immer direkt mit der medizinischen Einrichtung
geschlossen werden und Angaben zu den Drittmittelkonten und Zahlungsmodalitä-
ten enthalten. Rabatte dürfen nur bei regulären Umsatzgeschäften angenommen
bzw. gewährt werden. Vertragspartner dürfen nur unter professionellen Gesichts-
punkten ausgesucht werden. Auch hier gilt die Angemessenheit der beiderseitigen
Leistungen. Der Genehmigungsweg über den Dienstherrn ist einzuhalten. Es sind
nur Kostenübernahmen durch industrielle Sponsoren gestattet, wenn die Fortbil-
dung oder Veranstaltung praxisrelevant ist und die Kosten adäquat sind. Die weite-
ren Regelungen entsprechen im Wesentlichen den Ausführungen des Kodex Medi-
zinprodukte.³⁸

³⁶ Vgl. Fenger, H. (2004), S. 321.

³⁷ Vgl. Fenger, H. (2004), S. 323.

³⁸ Vgl. Mahnken, A.H. et al. (2005), S. 1075 und BVMed e.V. (2000).

5. Zusammenarbeit Industrie und medizinische Einrichtung – die vier Grundprinzipien

Das Risiko der strafrechtlichen Verfolgung bei Kooperationen, i.S.d. Vorteilsannahme, Bestechlichkeit und Vorteilsgewährung, lässt sich durch die Einhaltung von vier Grundsätzen minimieren, die auf die bereits erläuterten rechtlichen Regelungen und anderen Bestimmungen zur Drittmittelinwerbung zurückzuführen sind. Diese Grundprinzipien werden neben dem „Kodex Medizinprodukte“ vor allem beschrieben im vom BVMed im Jahr 2000 veröffentlichten „Gemeinsamen Standpunkt zur strafrechtlichen Bewertung der Zusammenarbeit zwischen Industrie, medizinischer Einrichtung und deren Mitarbeiter“ und dem Kodex der Mitglieder des Vereins „Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e.V.“. Diese Grundsätze stellen sich wie folgt dar.³⁹

Zunächst fordert das sog. Trennungsprinzip eine strikte Trennung zwischen den Zuwendungen der Industrie und gegenwärtigen bzw. zukünftigen Beschaffungsvorgängen. Auch darf keine Verbindung zu einem ausschließlich oder überwiegend privaten Vorteil eines Mitarbeiters der medizinischen Einrichtung geben oder dessen Angehörigen.

Um dem sog. Transparenzprinzip gerecht zu werden, sind alle Zuwendungen gegenüber der Krankenhausverwaltung offenzulegen. Dies erfolgt meistens in Form eines Kooperationsvertrag zwischen der Industrie und der medizinischen Einrichtung, welcher auch von der Verwaltung zu unterzeichnen ist. Erfolgt die Forschungstätigkeit eines Mitarbeiters als Nebentätigkeit, ist diese dem Dienstherrn anzuzeigen und durch diesen zu genehmigen. So dürfen Drittmittel nur auf ein von der Verwaltung eingerichtetes Drittmittelkonto überwiesen werden.

Folgt man dem sog. Dokumentationsprinzip, so werden alle entgeltlichen und unentgeltlichen der medizinischen Einrichtung und deren Mitarbeitern schriftlich festgehalten. Die Unterlagen sind entsprechend der gesetzlichen Vorschriften aufzubewahren.

³⁹ Vgl. BVMed (2000), S. 10 ff.

Die Einhaltung des sog. Äquivalenzprinzips erfordert eine angemessene Relation der von der medizinischen Einrichtung erbrachten Leistungen und Aufwendungen zu den von der Industrie geleisteten Aufwandsentschädigungen.

Diese Prinzipien sollten Eingang in die Kooperationsverträge finden, indem Zuwendungen und Leistungen detailliert festgehalten werden. Auch ein Passus zum Trennungsprinzip sollte enthalten sein. Zur Unterstützung der korrekten Ausgestaltung von Verträgen zwischen Industrie und medizinischen Einrichtungen stellt u. a. der BVMed e.V. Musterverträge für die unterschiedlichen Kooperationsformen auf seiner Homepage zur Verfügung.⁴⁰

⁴⁰ Vgl. BVMed e.V. (2006).

6. Medizinprodukte, klinische Prüfungen und Abrechnungsbetrug

Dem Trennungsprinzip folgend dürfen mit der Verwendung eines Medizinproduktes im Rahmen einer klinischen Prüfung und der damit verbundenen Honorierung der Prüfartzttätigkeit durch den zumeist industriellen Sponsor in keiner Weise Beschaffungsvorgänge verbunden sein.

Werden im Rahmen einer klinische Prüfung vom Sponsor bereits zugelassene oder auch noch nicht zugelassene Medizinprodukte kostenfrei zur Verfügung gestellt (z.B. Herzklappen), stellt sich die Frage, inwieweit hier krankenhaushausindividuelle Entgelte (Zusatzentgelte nach §6 Abs. 1 und Entgelte für neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) nach §6 Abs. 2 KHEntgG) vereinbart werden können.⁴¹

Die Abrechnung dieser Entgelte ist unproblematisch, sofern die Medikamente oder Medizinprodukte im Rahmen ihrer Zulassung eingesetzt werden. Rechtsgrundlage für die Abrechnung von Entgelten bei klinischen Studien ist §8 Abs. 1 Satz 2 KHEntgG. „Bei Patienten, die im Rahmen einer klinischen Studie behandelt werden, sind die Entgelte für allgemeine Krankenhausleistungen nach §7 zu berechnen; dies gilt auch bei klinischen Studien mit Arzneimitteln.“⁴²

Es wird klargestellt, dass auch bei klinischen Studien die Entgelte für allgemeine Krankenhausleistungen abzurechnen sind, der Mehraufwand für die Studie (z.B. Dokumentationsaufwand) aber nicht von den Kassen getragen wird. Mehrkosten der Behandlung in Folge einer Studie sind über die Finanzmittel für Forschung und Lehre oder Drittmittel zu finanzieren.⁴³ Ein generelles Abrechnungsverbot für kostenlos zur Verfügung gestellte Arzneimittel oder Medizinprodukte lässt sich dieser Vorschrift nicht entnehmen. Die GKV soll lediglich nicht mit Zusatzkosten für klinische Studien belastet werden.

⁴¹ Vgl. KHEntgG (2011), S. 6.

⁴² KHEntG (2011), S. 8.

⁴³ Vgl. BT-Drs. 14/6893 vom 11.09.2001, S.44.

Auch §35c SGB V schließt eine Leistungspflicht der Krankenkassen aus, „sofern das Arzneimittel auf Grund arzneimittelrechtlicher Vorschriften vom pharmazeutischen Unternehmen kostenlos bereitzustellen ist.“⁴⁴ Dies ist der Fall, wenn ein Arzneimittel oder Medizinprodukt noch nicht zugelassen ist, noch nicht in der untersuchten Indikation zugelassen aber bereits für andere Erkrankungen als Handelsware erhältlich ist oder in einer neuen Kombination untersucht wird.⁴⁵ Wird ein solches Medikament dennoch mit den Krankenkassen abgerechnet, macht sich die Klinik des Abrechnungsbetrugs nach § 263 StGB strafbar. Dieses Vergehen kann mit einer Freiheitsstrafe bis zu fünf Jahren oder einer Geldstrafe geahndet werden.⁴⁶

Bisher steht vor allem die Diskussion der Abrechnung von kostenlos zur Verfügung gestellten, nicht zugelassenen Arzneimitteln im Vordergrund. Die Abrechnung von kostenlos zur Verfügung gestellten Medizinprodukten scheint von der Rechtsprechung noch nicht abschließend geklärt zu sein.

Kritisch ist m. E. die kostenlose Bereitstellung von bereits zugelassenen Medizinprodukten zu betrachten, wenn dies nach Durchführung der Studie die Aufnahme des Produktes in das Sortiment des Einkaufs nach sich zieht. Dies würde dem Trennungsprinzip widersprechen. Auch muss sorgfältig geprüft werden, ob der Gewinn für das Krankenhaus durch die Bereitstellung größer als der mit der Studie verbundene Aufwand ist, um sich dem Vorwurf der Vorteilsnahme zu entziehen.

⁴⁴ Vgl. SGB V (2011), S. 31.

⁴⁵ Vgl. Emea (1998), S. 9.

⁴⁶ Vgl. StGB (2011), S. 116.

7. Schlussbetrachtung und Ausblick

Einerseits ist im Hochschulrahmengesetz die Einwerbung von Drittmitteln als Dienstaufgabe vorgesehen, andererseits sieht sich der forschende Wissenschaftler schon bei dem Verdacht der Vorteilsnahme oder Bestechlichkeit staatsanwaltschaftlichen Ermittlungen ausgesetzt. Dabei ist die Zusammenarbeit zwischen Industrie und medizinischen Einrichtungen auch vor dem Hintergrund der knapper werdenden öffentlichen Mittel durchaus erwünscht und absolut Notwendig zur Erforschung und Weiterentwicklung innovativer Therapieansätze. Hinzukommt die gesetzlich geforderte Testung sowohl von Medizinprodukten als auch von Arzneimitteln vor deren Markteinführung ebenso wie deren Nachbeobachtung zum Schutze des Patienten. Studien werden in der Regel als Dienstaufgabe durchgeführt, was die berechtigte Frage aufwirft, ob die Ausübung der Dienstpflicht strafbar ist.

Um dem Vorwurf des Betrugs zu entgehen, darf nicht die Abrechnung studienbedingter Leistungen mit den Leistungsträgern erfolgen. Eine korrekte Abgrenzung zwischen Versorgungsauftrag und Studienleistungen dürfte allerdings in der Praxis schwer fallen.

Der Heidelberger Herzklappenskandal von 1994 war Auslöser für eine Reihe von gesetzlichen Änderungen und die Erstellung von Kodizes zur Eindämmung der Korruption und einer Präzisierung der Straftatbestände. Neben dem Kodex Medizinprodukte brachte das KorrBekG von 1997 die wohl wichtigsten Änderungen und eine Verschärfung der bisherigen Regelungen mit sich. Die Einhaltung der auf der gesetzlichen Regelungen beruhenden vier Grundprinzipien der Transparenz, Trennung, Dokumentation und Äquivalenz bei der Zusammenarbeit mit der Industrie ermöglicht die Minimierung des strafrechtlichen Risikos.

Verunsicherungen bei Industrie und medizinischen Einrichtungen sind geblieben. Das Spannungsfeld zwischen gesetzlich vorgeschriebener Kooperation mit der Industrie in Ausübung der Dienstpflicht und der strafrechtlichen Verfolgung hat sich vielleicht sogar verschärft. Nach wie vor sind viele Sachverhalte von der Rechtsprechung nicht abschließend geklärt.

Umso mehr sind die Beteiligten angehalten, jede Kooperation zu prüfen, um sich nicht strafrechtlich angreifbar zu machen.

Literaturverzeichnis

- Adam-Radmanic, B. (2004): Grauzone Industrieförderung und Korruptionsverdacht – Wann sind Drittmittel illegal?, in: Laborjournal, 05/2004, S. 28-30.
- EMA (1998): ICH Topic E 8 - General Considerations for Clinical Trials, März 1998.
- Fenger, H. (2004): Die Zeit nach dem „Herzklappenskandal“ – Der richtige und sichere Umgang mit Drittmitteln, in: The Thorac Cardiovascular Surgeon, 52/2004, S. 319-327.
- Jungeblodt, S. (2004): Medizin und Industrie – Eine Liebe in Zeiten des Korruptionsbekämpfungsgesetzes, in: Der Gynäkologe, 1/2004, S. 56-60.
- Mahnken, A.H. et al. (2005): Strafrechtliche Bedeutung des Sponsorings in der Medizin: Gesetzliche Rahmenbedingungen und Handlungsempfehlungen, in: RoFo. - Stuttgart [u.a.]: Thieme Vol. 177, 8/2005, S. 1070-1076.
- Ratzel, R. / Lippert, H.-D. (2009): Kommentar zur Musterberufsordnung der deutschen Ärzte (MBO), Springer-Verlag, 5. Auflage, 2009.
- Tag, B. / Tröger, J. (2003): Kooperation von Industrie und Medizin: Drittmittelwerbung – Strafbare Dienstpflicht?, in: Deutsches Ärzteblatt, Jg. 100, Heft 43, S. 2776-2780.
- Ulsenheimer, K. (2004): Drittmittelwerbung und Strafrecht – Stand der Rechtsprechung, in: Der Internist, 8/2007, S. 833-840.

Internetquellen

- BVMed e.V. – Portal für Medizintechnik (2002): Sponsoring im GesundheitsmarktBVMed: „ Ohne rechtliche Klarstellung ist die medizinische Forschung in Deutschland gefährdet“, 09/02, letzter Aufruf 21.09.2011 unter: http://www.bvmed.de/pdf_temp/Sponsoring_im_GesundheitsmarktBVMed_Ohne_rechtliche_Klarstellungen_ist_die_medizinische_Forschung_in_Deutschland_gefaehrdet1.pdf.
- BVMed e. V. (2006): Zuwendungen im Gesundheitsmarkt – Musterverträge, letzter Abruf 21.09.2011 unter: http://www.bvmed.de/stepone/data/downloads/c3/a9/00/mustervertraege_mai06.pdf.
- dpa (1998): Er zahlte Chefärzten Schmiergelder, in: WELT online, abzurufen unter: http://www.welt.de/print-welt/article629365/er_zahlte_schmiergelder.html.
- Pharmazeutische Zeitung online (1997): Kodex Medizinprodukte zu Preisnachlässen, Ausgabe 20/1997, letzter Abruf 15.09.2011, abzurufen unter: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=18897&type=4>.

SpiegelONLINE (2001): Herzklappenskandal – Saftige Geldstrafe für Herzchirurgen, 28.03.2001, letzter Abruf 01.08.2011 unter: <http://www.spiegel.de/panorama/0,1518,125271,00.html>.

Süddeutsche Zeitung (1999): Der Herzklappenskandal, Ausgabe vom 31.03.1999.

Gesetzestexte

Deutscher Bundestag (2001): Gesetz zur Einführung des diagnose-orientierten Fallpauschalensystems für Krankenhäuser (Fallpauschalengesetz–FPG), BT-Drs 14/6893 vom 11.09.2001.

Hochschulrahmengesetz – HRG (2007): Fassung vom 12.04.2007, abzurufen unter: <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/hrg/gesamt.pdf>.

Krankenhausentgeltgesetz – KHEntgG (2011): Fassung vom 28.07.2011, abzurufen unter: <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/khentgg/gesamt.pdf>.

Medizinproduktegesetz – MPG (2010): 4. Novellierung vom 24.07.2010, abzurufen unter: <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/mpg/gesamt.pdf>.

Sozialgesetzbuch V – SGB V (2011): Fassung vom 28.07.2011, abzurufen unter: http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/sgb_5/gesamt.pdf.

Strafgesetzbuch - StGB (2011): Fassung vom 23.06.2011, abzurufen unter: <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/stgb/gesamt.pdf>.

Kodizes

BVMed e.V. (2000): Gemeinsamer Standpunkt zur strafrechtlichen Bewertung der Zusammenarbeit zwischen Industrie, medizinischen Einrichtungen und deren Mitarbeitern, abzurufen unter: http://www.bvmed.de/themen/compliance/kodex_medizinprodukte/article/gemeinsamer_standpunkt.html.

BVMed e.V. (2002): Kodex „Medizinprodukte“ zwischen den Spitzenverbänden der Krankenkassen und dem BVMed - Bundesfachverband Medizinprodukte e.V., abzurufen unter: http://www.bvmed.de/themen/compliance/kodex_medizinprodukte/article/kodex_medizinprodukte.html.

Das neue Medizinproduktegesetz und seine Auswirkungen auf das SAE-Management

David Wunsch

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis.....	III
Tabellenverzeichnis.....	III
1. Einleitung	1
2. Problemstellung und Abgrenzung.....	2
3. Das Gesetz über Medizinprodukt.....	3
3.1 Richtlinien	3
3.2 Deklaration von Helsinki	5
3.3 Harmonisierte Normen.....	5
3.4 Klinischen Prüfungen und/oder Leistungsbewertungen	6
3.5 Prüfer und Sponsoren.....	6
3.6 Verordnungen.....	7
3.6.1 MPKPV.....	7
3.6.1.1 DIMDI.....	7

3.6.1.2	Bewertungsverfahren bei der Ethikkommission	8
3.6.1.3	Genehmigungsverfahren bei der Bundesoberbehörde	8
3.6.2	MPSV.....	9
3.6.2.1	Vorkommnis.....	9
3.6.2.2	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (SUE).....	10
4.	Serious Adverse Event (SAE) Management	11
4.1	Definitionserweiterung vom SUE zum SAE	11
4.2	Berichtswege und Formulare	12
4.2.1	BfArM Formblatt	12
4.2.2	MEDDEV Tabelle	12
4.3	Fristen.....	12
4.3.1	MPG / MPSV	13
4.3.2	ISO 14155	13
4.3.3	MedDev 2.7/3	13
4.4	Auswirkungen auf Prüfer	14
5.	Diskussion	16

Abkürzungsverzeichnis

BO	Berufsordnung
BoB	Bundesoberbehörde
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
DIMDI	Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information
EK	Ethikkommission
EWG	Europäische Wirtschaftsgemeinschaft
ISO	International Organization for Standardization
MedDev	Medical Device (Medizinprodukt)
MP	Medizinprodukt
MPG	Medizinproduktegesetz
MPKPV	Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten
MPSV	Medizinprodukte Sicherheitsplanverordnung
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
SAE	Serious Adverse Event (synonym zu: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis)
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Formblatt Meldung von außerdeutschen SAE

Seite 19

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Unterschiede zwischen den Medizinproduktegesetzen
von 2002 und 2010 und deren Auswirkungen
auf das SAE-Management

Seite 18

1. Einleitung

Das „Gesetz über Medizinprodukte“ (Kurztitel: Medizinproduktegesetz, Abkürzung: MPG) wurde zuletzt am 24.07.2010 geändert, da neue europäische Richtlinien (englisch: directives) von den Mitgliedsstaaten in geltendes, nationales Recht umgesetzt werden mussten. Diese nationale Umsetzung dieser Richtlinien führte zu einer erheblichen Verschärfung des „Serious Adverse Event“ (SAE) Managements mit zahlreichen Auswirkungen sowohl auf die Sponsoren von klinischen Prüfungen als auch auf die teilnehmenden Prüfzentren. Zudem wurde die Frist SAE's zu melden auf „unverzüglich“ verschärft. Dies hat somit erhebliche Mehrarbeit zur Folge. Alle voran genannten Veränderungen betreffen nicht nur neue klinische Prüfungen, auch bereits laufende klinische Prüfungen unterliegen dem neuen verschärften SAE-Management.

2. Problemstellung und Abgrenzung

Das vor der Restrukturierung im Jahre 2010 bestehende Medizinproduktegesetz hatte keine klaren Strukturen in Bezug auf das SAE Management. Eindeutige Definitionen, Berichtswege und Fristen waren nur sehr umrissen beschrieben vorhanden, mit der Folge, dass kein einheitliches SAE Management von Seiten der Sponsoren und Prüfer befolgt worden ist. Die Implementierung der EU Richtlinie 47/2007 hatte eine Überarbeitung des gegenwärtigen Medizinproduktegesetzes zur Folge mit dem Ziel, eindeutigere Handlungsanweisungen für ein SAE-Management zu schaffen. Jedoch sind diese Handlungsanweisungen nicht direkter Bestandteil des eigentlichen Gesetzes, sondern verstecken sich in Richtlinien und Direktiven, die als Basis des MPG gelten. Zusätzlich bestehen Verordnungen unterhalb des eigentlichen MPGs, die ebenfalls das SAE Management konkretisieren sollen. Zudem befinden sich in harmonisierten Normen, in den Verfahrensanweisungen der Ethikkommissionen und der zuständigen Behörden ebenfalls Hinweise auf die korrekte Einhaltung und Implementierung des SAE-Managements.

Aus diesen oben genannten Gründen wird innerhalb dieser Arbeit zunächst auf die einzelnen Dokumente der unterschiedlichen Gesetze, Verordnungen, Richtlinien, Normen und Handlungsanweisungen der Ethikkommissionen und Behörden eingegangen, um eventuelle Unterschiede und die gemeinsamen Verknüpfungen besser darstellen zu können. Anschließend werden das SAE-Management mit seinen jeweiligen Auswirkungen auf die Prüfer und auf die Sponsoren detailliert erläutert.

3. Das Gesetz über Medizinprodukt

Das Medizinproduktegesetz basiert auf der nationalen Umsetzung verschiedener europäischer Richtlinien und ist in der ersten Fassung am 02. August 1994 in Kraft getreten. Im Jahre 2002 wurde es neu gefasst, während die letzten Änderungen am 29. Juli 2009 abgeschlossen worden sind und diese am 30. Juli 2010 in Kraft getreten sind.

Das Medizinproduktegesetz dient dazu, “den Verkehr mit Medizinprodukten zu regeln und dadurch für die Sicherheit, Eignung und Leistung der Medizinprodukte sowie die Gesundheit und den erforderlichen Schutz der Patienten, Anwender und Dritter zu sorgen“¹.

3.1 Richtlinien

Mehrere europäische Richtlinien bilden die gesetzlich bindenden Vorgaben, welche innerhalb eines jeden Mitgliedsstaates des europäischen Wirtschaftsraumes in nationale Gesetze umgesetzt werden müssen. Europäische Richtlinien können durch sogenannten Medizinprodukte Leitlinien (MedDev guidelines) näher beschrieben werden. Diese Leitlinien sind per se nicht rechtsverbindlich, jedoch muss die Abweichung von Leitlinien begründet werden. Leitlinien unterstützen somit die Richtlinien und können dadurch durch die Mitgliedstaaten besser in nationale Gesetze umgewandelt werden.

Die drei Kernrichtlinien als Basis des Medizinproduktegesetzes sind:

- Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare medizinische Geräte
- Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte
- Richtlinie 97/78/EWG über In-vitro-Diagnostika

¹ MPG, §3.

Diese drei Kernrichtlinien regeln zunächst die Klassifizierung von Medizinprodukten in 3 Hauptgruppen:

- Aktive implantierbare medizinische Geräte: Hierzu gehören beispielsweise implantierbare Herzschrittmacher, implantierbare Defibrillatoren und implantierbare automatische Infusionssysteme (Insulinpumpe).
- Medizinprodukte: Hierzu gehören alle Medizinprodukte, die nicht zu den aktiven, implantierbaren Medizinprodukten und nicht zu den in-vitro Diagnostika gehören. Diese verbleibenden Medizinprodukte werden in verschiedene Klassen eingestuft. Diese Klassifizierung orientiert sich am durch die Anwendung entstehenden Risiko und wird während des Zulassungsprozesses festgelegt. Es werden 4 verschiedene Risikoklassen (I, IIa, IIb, III) unterschieden, wobei folgende Klassifizierungsregeln angewendet werden:
 - Dauer der Anwendung; Invasive Produkte; Wiederverwendbare chirurgische Instrumente; Aktives Medizinprodukt; Aktives therapeutisches Medizinprodukt; Aktives diagnostisches Medizinprodukt; Zentrales Kreislaufsystem; Zentrales Nervensystem
 - Vereinfacht lässt sich sagen, dass sich die Höhe der Klasse an der Höhe des methodischen Risikos richtet. Klasse III entspricht somit Medizinprodukten mit einem erhöhten methodischen Risiko (z. Bsp.: Herzkatheter, künstliche Hüft-, Knie- oder Schultergelenke).
- In-Vitro-Diagnostikum: Dies "ist ein Medizinprodukt, das als Reagenz, Reagenzprodukt, Kalibriermaterial, Kontrollmaterial, Kit, Instrument, Apparat, Gerät oder System einzeln oder in Verbindung miteinander nach der vom Hersteller festgelegten Zweckbestimmung zur in-vitro-Untersuchung von aus dem menschlichen Körper stammenden Proben einschließlich Blut- und Gewebespenden bestimmt ist und ausschließlich oder hauptsächlich dazu dient, Informationen zu liefern"². Beispiele hierfür sind: Schwangerschaftstest, Harnteststreifen, etc.

Möchte nun ein Hersteller ein neues noch nicht zugelassenes Medizinprodukt der drei oben genannten Hauptgruppen auf den Markt bringen oder wird nach einer neuen Indikation außerhalb der bereits geprüften und genehmigten Indikation gesucht, muss eine klinische Prüfung oder eine genehmigungspflichtige Leistungsbeurteilung durchgeföhrt werden.

Die Rahmenbedingungen für die Durchführung von klinischen Studien und genehmigungspflichtigen Leistungsbeurteilungen haben sich jedoch mit der Implementierung der Richtlinie 2007/47/EG in nationales Recht verschärft. Die Richt-

² MPG §3, Absatz 4.

linie 2007/47/EG sorgte zudem für eine Angleichung der Rechtsvorschriften der bereits bestehenden Richtlinie für aktive, implantierbare medizinische Geräte (90/385/EWG) und der Richtlinie für Medizinprodukte (93/42/EWG). Ziel dieser neuen Richtlinie war die Angleichung des zuvor sehr unterschiedlichen Arzneimittel- und Medizinproduktegesetzes. Hierbei wurde das Medizinproduktegesetz dem Arzneimittelgesetz (AMG) angeglichen und somit auf ein qualitativ höheres Niveau gebracht.

3.2 Deklaration von Helsinki

Die Deklaration von Helsinki ist ein Dokument welches vom Weltärztebund zuerst im Jahre 1964 in Helsinki verabschiedet worden ist und im Laufe der Jahre mehrfach revidiert wurde. Die Deklaration beschreibt ethische Grundsätze wie medizinische Forschung am Menschen durchgeführt werden soll. Das MPG selbst erwähnt nicht die zwingende Verwendung der Deklaration von Helsinki. Jedoch muss nach den Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG die Deklaration von Helsinki zwingend befolgt werden. Da diese beiden Richtlinien Teile der Basis des Medizinproduktegesetzes darstellen muss auch die Deklaration von Helsinki befolgt werden. Die Deklaration besagt dass der Prüfer alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse an die Ethikkommission zu melden sind³. Die Häufigkeit und die Art der Meldung sind nicht näher definiert.

In der Berufsordnung der Ärzte sind diese zudem dazu verpflichtet, den Regeln der Deklaration von Helsinki zu folgen⁴. Somit sind Prüfer (Ärzte in klinischen Prüfungen) rechtlich dazu verpflichtet, sich an die Deklaration von Helsinki zu halten.

3.3 Harmonisierte Normen

Hinzu kommt, dass nun die Verwendung und Einhaltung von harmonisierten Normen im Medizinproduktegesetz verankert ist, wenn eine klinische Bewertung bzw. Leistungsbewertung durchgeführt wird⁵. Hierbei handelt es sich um die ISO 14155:2011 „Clinical Investigation of medical devices for human subjects – Good clinical practice“⁶. Diese Norm beschreibt einen Standard, wie regulatorische klinische Studien (Klinische Bewertungen) durchgeführt werden sollen. Mit regulatori-

³ Deklaration von Helsinki 2008 B§15.

⁴ (Muster-)Berufsordnung für Ärztinnen und Ärzte Grundsatz 3 §15.

⁵ MPG §19, Absatz 1.

schen Studien sind klinische Bewertungen gemeint, die der Erhaltung der CE-Kennzeichnung sowie der Erlangung einer neuen Zweckbestimmung dienen sollen. Studien die außerhalb der vorab genannten regulatorischen Definition (sogenannte Postmarket-Studien) durchgeführt werden, müssen nicht den ISO 14155 Standard einhalten. In-Vitro-Diagnostika sind generell von der ISO 14155 ausgenommen⁶. Hier gilt allein das Medizinproduktegesetz.

3.4 Klinischen Prüfungen und/oder Leistungsbewertungen

Die Durchführung von klinischen Prüfungen und/oder Leistungsbewertungsprüfungen wird im vierten Abschnitt des MPG, § 19-24 geregelt. Klinische Prüfungen (synonym zu: Klinische Bewertungen) dienen dazu, klinische Daten bei Studien mit Medizinprodukten zu sammeln und auszuwerten mit dem Ziel, “die Eignung von Medizinprodukten für den vorgesehenen Verwendungszweck“⁵ zu belegen. Die klinische Prüfung schließt hierbei die Beurteilung von unerwünschten Wirkungen (inklusive SUE) ein. Es müssen somit bei klinischen Prüfungen die §§ 20-23b befolgt werden. Diese Paragraphen regeln die allgemeinen und die besonderen Voraussetzungen zur klinischen Prüfung, das Verfahren bei der Ethikkommission, das Genehmigungsverfahren bei der Bundesoberbehörde und einige weitere Rahmenbedingungen.

In-vitro Diagnostika werden im Gegensatz zu Medizinprodukten einer Leistungsbewertungsprüfung unterzogen, die nicht den oben genannten Paragraphen entspricht.

3.5 Prüfer und Sponsoren

Klinische Prüfungen werden allgemein durch Prüfer an Prüfeinrichtungen, i.d.R. nach Auftrag durch einen Sponsor, durchgeführt. Ein Prüfer ist ein für die Durchführung verantwortlicher Arzt (es gibt auch Ausnahmen), der aufgrund seiner wissenschaftlichen Ausbildung und Erfahrung dazu qualifiziert ist, Forschungen am Menschen durchzuführen. Ein Sponsor hingegen “ist eine natürliche oder juristische Person, die die Verantwortung für die Veranlassung, Organisation und Finanzierung einer klinischen Prüfung bei Menschen oder einer Leistungsbewertungsprü-

⁶ ISO 14155 Scope.

fung von in-vitro-Diagnostika übernimmt“⁷. In der Regel sind dies die Herstellerunternehmen der zu untersuchenden Medizinprodukte.

3.6 Verordnungen

Das Medizinproduktegesetz verweist zudem in § 37 auf zwei weitere Verordnungen, die zwingend zu befolgen sind. Dies sind zum einen die Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten **MPKPV**⁸ und die Verordnung über die Erfassung, Bewertung und Abwehr von Risiken bei Medizinprodukten **MPSV**⁹.

3.6.1 MPKPV

Die “Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten“¹⁰ wurde aufgrund der Implementierung der EU Richtlinie 2007/47/EG neu im Jahre 2010 erstellt. Diese Verordnung regelt nun detailliert alle relevanten Gesichtspunkte für ein Genehmigungsverfahren bei den entsprechenden Ethikkommissionen und Behörden bzw. die möglichen Ausnahmen eines Genehmigungsverfahrens. Es wird geregelt, wie Anträge elektronisch eingereicht werden sollen (DIMDI) und wie die entsprechenden Ethikkommissionen und Behörden mit den Anträgen zu verfahren haben.

3.6.1.1 DIMDI

Das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) hat die Hauptaufgabe, ein datenbankgestütztes Informationssystem zu erstellen mit dem Ziel, ein elektronisches Antragsverfahren für Klinische Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen zu ermöglichen. Das DIMDI soll demnach ein zentrales internetbasiertes Erfassungssystem sein, dass Anträge von klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungen verarbeiten und speichern kann. Das DIMDI ist in der Lage, neu eingegebene Anträge direkt an die zuständige **Ethikkommission** und an die **Bundesoberbehörde** weiterzuleiten¹¹. In der Vergangenheit konnten nur Anträge an die Behörde elektronisch über die DIMDI Homepage geschaltet werden. Die Ethikkommission musste separat angeschrieben und um Bewertung des Antrages gebeten werden. Ein großer Vorteil ist, dass die Bewertung / Genehmigung der

⁷ MPG §3, Absatz 23.

⁸ MPG §37, Absatz 2a.

⁹ MPG §37, Absatz 7.

¹⁰ MPKPV.

¹¹ DIMDI Verordnung.

klinischen Prüfung parallel von Seiten der Ethikkommission und Behörde vollzogen werden kann und, zumindest theoretisch, Zeit gespart werden kann.

3.6.1.2 Bewertungsverfahren bei der Ethikkommission

Die Aufgabe der Ethikkommission (EK) hat sich durch das neue MPG nicht grundlegend geändert. Die Ethikkommission hat die Aufgabe, jeden neuen Antrag auf die Durchführung einer klinischen Prüfung zu untersuchen, “ob die ethischen und rechtlichen Anforderungen an eine klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung eingehalten werden und ob die Qualität der Prüfung dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entspricht“¹². Neu ist, dass die Ethikkommission zwingend positiv bewerten muss, bevor mit der klinischen Prüfung begonnen werden kann. In der Vergangenheit gab es die sogenannte 60 Tage Frist. Wenn es innerhalb von 60 Tagen nach Antragstellung keine Rückmeldung von der Ethikkommission gab, konnte mit der Studie begonnen werden. Dies ist nicht mehr möglich, da eine positive Zustimmung zwingend erforderlich ist. Eine weitere Änderung betrifft private Ethikkommission (z. Bsp. Freiburger Ethikkommission International). Diese dürfen laut Gesetz nicht mehr neue Anträge bewerten, da dies nur noch reinen nach Landesrecht gebildeten Ethikkommissionen erlaubt ist.

3.6.1.3 Genehmigungsverfahren bei der Bundesoberbehörde

In Bezug auf das Genehmigungsverfahren bei der Bundesoberbehörde (BoB) hat sich grundlegendes geändert.

In der Vergangenheit wurden klinische Prüfungen bei der jeweils zuständigen Landesbehörde angezeigt. Diese Anzeige konnte nach zustimmender Bewertung der Ethikkommission (oder nach Ablauf der 60 Tage Frist) erfolgen. Nachdem diese Anzeige von der Landesbehörde freigeschaltet worden ist, konnte mit der klinischen Prüfung begonnen werden.

Neu ist nun, dass der Antrag für eine klinische Prüfung über DIMDI an die Bundesoberbehörde gemeldet wird (Parallel zur Ethikkommission) und dass die Bundesoberbehörde nun die klinische Prüfung genehmigen muss.

¹² MPKPV §5 Absatz 3.

Somit kann nur mit einer klinischen Prüfung begonnen werden, sobald die positive Bewertung der Ethikkommission und die Genehmigung der Bundesoberbehörde vorliegt.

3.6.2 MPSV

Die MPSV¹³ aus dem Jahre 2010 soll dazu dienen, die Erfassung, Bewertung und Abwehr von Medizinprodukten zu regeln, sei es innerhalb oder außerhalb von klinischen Prüfungen.

Die MPSV aus dem Jahre 2002 hatte dieselbe Intention, galt jedoch nicht für Medizinprodukte innerhalb klinischer Prüfungen.

Die MPSV aus dem Jahre 2002 kannte nur den Begriff „**Vorkommnis**“, während in der Revision aus dem Jahre 2010 nun die Definition eines „**Schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses**“ hinzugekommen ist. Die MPSV regelt nun im Allgemeinen, wie und wann Vorkommnisse und Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse durch Sponsoren und Prüfer von klinischen Prüfungen an die Bundesoberbehörde zu melden sind. Zudem wird geregelt, dass die Bundesoberbehörde eine Risikobewertung der Vorkommnisse und der schwerwiegenden Ereignisse durchzuführen hat, um eventuelle Risiken zu ermitteln. Dies hat auch Auswirkungen auf das SAE-Management für Prüfer und Sponsoren, auf die im späteren Verlaufe des Textes eingegangen wird.

3.6.2.1 Vorkommnis

Ein Vorkommnis ist “eine Funktionsstörung, ein Ausfall oder eine Änderung der Merkmale oder der Leistung oder eine Unsachgemäßheit der Kennzeichnung oder der Gebrauchsanweisung eines Medizinproduktes, die unmittelbar oder mittelbar zum Tod oder zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustandes eines Patienten, eines Anwenders oder einer anderen Person geführt hat, geführt haben könnte oder führen könnte“¹⁴.

Hier ist es ganz wichtig zu erkennen, dass sich diese Definition einzig und allein auf Vorkommnisse bezieht, die durch das Medizinprodukt ausgelöst worden sind oder ausgelöst hätten werden können. Abgrenzend zu der Definition des Vor-

¹³ MPSV.

¹⁴ MPSV §2 Absatz 1.

kommisses ist bei einem Schwerwiegenden unerwünschten Ereignis der Bezug zum Medizinprodukt nicht zwingend.

3.6.2.2 Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (SUE)

Der Begriff Serious Adverse Event (SAE) wird im deutschen Gesetzestext nicht verwendet. Hier wird synonym von einem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis SUE gesprochen. Dieses liegt vor, wenn:

- “das auftretende ungewollte Ereignis unmittelbar oder mittelbar zum Tode geführt hat, oder
- es zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustandes eines Probanden, eines Anwenders oder einer anderen Person geführt hat oder geführt haben könnte, ohne zu berücksichtigen ob das Ereignis vom Medizinprodukt verursacht worden ist“¹⁵

Diese Definition gilt sowohl für genehmigungspflichtige klinische Prüfungen als auch für genehmigungspflichtige Leistungsbewertungsprüfungen. Zudem gilt die Definition ebenfalls bei einer Befreiung von der Genehmigungspflicht, die nach §20 Absatz 1 Satz 2 erteilt worden ist. Dies bedeutet dass SUE immer an die Bundesoberbehörde zu berichten sind und durch eine Ausnahme der Genehmigungspflicht diese Vorgehensweise nicht geändert werden kann.

¹⁵ MPSV §2 Absatz 5.

4. Serious Adverse Event (SAE) Management

4.1 Definitionserweiterung vom SUE zum SAE

Da die vorher genannte Definition des SUE (3.6.2.2.) der Definition des Vorkommnisses sehr ähnelt und sich fast nur durch den Bezug zum Medizinprodukt unterscheidet, hat die zuständige Bundesoberbehörde sich dazu entschlossen, die SUE Definition der SAE Definition der ISO Norm 14155 und der MedDev 2.7/3 anzugleichen und diese innerhalb des SAE – Managements zu verwenden. Dies war ebenfalls notwendig, da die Bundesoberbehörde nun eine Risikobewertung für alle ihr nach “§3 MPSV zu meldenden Vorkommnisse, Rückrufe und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse“¹⁶ vorzunehmen hat. In der MPSV aus dem Jahr 2002 war die Risikobewertung von SAE nicht vorgesehen und wurde erst durch den Gesetzgeber mit der Gesetzesänderung zur MPSV Version 2010 ergänzt. Somit gibt es neben einem Formular zur Meldung von Vorkommnissen nun auch ein Formular zur Meldung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen. Die nun verwendete SAE Definition lautet:

Ein SAE ist ein unerwünschtes Ereignis, welches eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllt¹⁷:

- Tod
- Lebensbedrohliche Erkrankung oder Schädigung
- Dauernde Beeinträchtigung einer Körperstruktur oder -funktion
- Krankenhausaufnahme oder Verlängerung eines bestehenden Krankenhausaufenthaltes
- Medizinischer oder chirurgischer Eingriff zur Verhinderung einer dauernden Beeinträchtigung einer Körperstruktur oder -funktion
- Schädigung eines Fetus, Fetaltod, kongenitale Fehlbildung oder Geburtsschaden

Alle SAEs innerhalb von klinischen Prüfungen müssen nun an den Sponsor und an die Bundesoberbehörde gemeldet werden. Die Berichtswege an die Sponsoren unterscheiden sich von Sponsor zu Sponsor, jedoch nicht die Fristen in welcher Zeit

¹⁶ MPSV §3.

¹⁷ BfArM Meldeformular_Klinische-Pruef_SAE.

diese Meldung erfolgen soll. Im Folgenden werden nun die Berichtswege / Formulare und Fristen näher erläutert.

4.2 Berichtswege und Formulare

Die Berichtswege und die zu verwendenden Formulare hängen davon ab, wo (in welchem Land) das SAE stattgefunden hat.

4.2.1 BfArM Formblatt

Das BfArM hat auf seiner Homepage ([BfArM Formulare - Medizinprodukte](#)) ein elektronisches Formular zum Download bereit, mit dem eine Meldung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SAEs) im Rahmen einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung durchgeführt werden kann gemäß §3 Absatz 5 der MPSV. Es gilt somit für Medizinprodukte und in-vitro-Diagnostika. Dieses Formblatt muss für alle nationalen SAEs verwendet werden. Alle außerdeutschen SAEs müssen ebenfalls an die Bundesoberbehörde gemeldet werden¹⁸. Hierzu gibt es jedoch keine eindeutige Verfahrensanweisung seitens der Bundesoberbehörde. Dies wurde auf europäischer Ebene bemerkt und es wurde im Dezember 2010 die Richtlinie “Clinical Investigations: Serious Adverse Event Reporting under Directives 90/385/EWG and 93/42/EWG“¹⁹ erstellt, mit dem Ziel, eindeutige Berichtswege / Formulare und Fristen innerhalb des SAE-Managements zu erstellen.

4.2.2 MEDDEV Tabelle

Die Sponsoren von klinischen Prüfungen berichten nun außerdeutsche SAEs an die Bundesoberbehörde mittels der Vorlage **MedDev 2.7/3 SAE Report Table- V1** (Abbildung 1). Innerdeutsche SAE werden wie gewohnt über das BfArM Formular gemeldet.

4.3 Fristen

Die Fristen, in welcher Zeit SAE berichtet werden müssen, sind nicht eindeutig im MPG geregelt. Diese werden jedoch in harmonisierten Normen und Richtlinien genauer definiert.

¹⁸ MPSV §3 Absatz 5.

¹⁹ MedDev 2.7/3.

4.3.1 MPG / MPSV

Das MPG / MPSV besitzt keine exakt definierte Frist, in der SAE an die zuständige Behörde und/oder an den Sponsor berichtet werden müssen. Es ist einzig von „unverzüglich“²⁰ die Rede, ohne dass diese Frist näher erläutert wird.

4.3.2 ISO 14155

Die ISO Norm 14155 ist ebenfalls relativ unspezifisch, in welcher Zeit SAE an die Behörde und/oder an der Sponsor zu melden sind. Hier ist einzig von „without unjustified delay“²¹ die Rede, welcher der Terminologie „unverzüglich“ in der deutschen MPSV ähnelt.

4.3.3 MedDev 2.7/3

Da es nun für die Sponsoren und Prüfer keine eindeutigen Fristen innerhalb der deutschen Gesetze und der harmonisierten Norm gab, wurde die MedDev 2.7/3 „Clinical Investigations: Serious Adverse Event Reporting under Directives 90/385/EWG and 93/42/EWG“ im Jahre 2010 veröffentlicht, um den Prüfern und Sponsoren innerhalb Europas neben den Berichtswegen und zu benutzenden Formularen auch einen zeitlichen Rahmen für das berichten von SAE zu geben.

Es gilt nun dass:

- Alle SAE innerhalb von 72 Stunden vom Prüfer an den zuständigen Sponsor zu berichten sind.
- Alle SAE innerhalb von 48 Stunden vom Sponsor an die zuständige Behörde des Landes (Bundesoberbehörde BfArM/Pei) zu berichten sind. Wie der Report erfolgen soll ist seitens der BfArM geregelt (4.2.1.).
- Alle SAE innerhalb von 48 Stunden vom Sponsor an die zuständigen Behörden außerhalb des Landes (Landes- und/oder Bundesoberbehörden der Länder in denen die klinische Prüfung durchgeführt wird). Hierzu muss die bereits vorher erwähnte Vorlage verwendet werden.

Eine Abweichung von den oben genannten Fristen ist nach ausdrücklicher und schriftlicher Vereinbarung zwischen Sponsor und Bundesoberbehörde im Ausnahmefall möglich, wenn aufgrund des Designs der klinischen Prüfung mit einer überhöhten Anzahl an SAEs gerechnet werden kann.

²⁰ MPSV §5 Absatz 5.

²¹ ISO 14155:2011, 9.8 Safety reporting.

4.4 Auswirkungen auf Prüfer

Das SAE-Management für Prüfer hat sich merklich verschärft. In der Vergangenheit waren die Prüfer an den Prüfzentren dazu verpflichtet, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse an den Sponsor innerhalb der im Prüfprotokoll festgelegten Fristen zu berichten. Zudem bestand und besteht immer noch entsprechend der Deklaration von Helsinki die Verpflichtung, alle unerwünschten Ereignisse an die zuständige Ethikkommission zu melden, wobei die Berichtswege und Fristen von Seiten der Ethikkommission vorgegeben worden sind, da dieser Berichtsweg nicht im Medizinproduktegesetz vorschrieben ist.

Neu ist, dass der Prüfer alle SAEs an die zuständige Bundesoberbehörde melden muss. Hierzu hat der Prüfer das von dem BfArM erstellte elektronische Formular zu verwenden. Zeitgleich muss der Prüfer innerhalb von 72 Stunden alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse an den Hersteller / Sponsor der klinischen Prüfung melden.

Zudem muss eine Risikobewertung seitens des Prüfers durchgeführt werden, da der Prüfer zu dokumentieren hat, ob ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis innerhalb der klinischen Prüfung erwartet oder unerwartet war. Hierzu gibt es in der Regel innerhalb des Prüfplans eine Liste von zu erwartenden schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (z. Bsp. Elektrodendislokation bei klinischen Prüfungen mit Herzschrittmacherelektroden). Zudem muss der Prüfer bewerten, ob das schwerwiegende unerwünschte Ereignis durch das Medizinprodukt entstanden ist oder mit der medizinischen Prozedur zusammenhängt.

Dies muss von Seiten des Prüfers mittels einer Erstmeldung und gegebenenfalls mit einer Abschlussmeldung des SAE erfolgen.

4.5 Auswirkungen auf Sponsoren / Hersteller

In der Vergangenheit waren die Sponsoren / Hersteller nur dazu verpflichtet, Vorkommnisse an die zuständigen Landesbehörden zu melden, da kein eindeutig definiertes SAE-Management von Seiten des Gesetzgebers vorgeschrieben war. Einige Ethikkommissionen verlangten zumindest jährlich über alle in der klinischen Prüfung aufgetretenen schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse informiert zu werden während andere Ethikkommissionen nur verlangten, über SAEs an dem der EK zugehörigen Prüfzentrum informiert zu werden.

Mit der Gesetzesänderung sind Sponsoren / Hersteller nun jedoch verpflichtet, zusammen mit der Bundesoberbehörde eine Risikobewertung aller schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse durchzuführen. Innerhalb der Risikoanalyse sind der Schweregrad des Ereignisses, die Angemessenheit der zu minimierenden Maßnahmen und die Häufigkeit des Ereignisses in Betracht zu ziehen. Zudem muss der Sponsor wie auch der Prüfer bewerten, ob das schwerwiegende unerwünschte Ereignis erwartet war oder nicht.

Dies alles soll eine Abgrenzung zu einem möglichen Produktmangel innerhalb der klinischen Prüfung erlauben. Es sind die aus der Risikoanalyse resultierenden Maßnahmen zu bestimmen, der Bundesoberbehörde mitzuteilen und in Absprache mit der Behörde umzusetzen. Eventuell muss die klinische Prüfung sogar auf Anraten des Sponsors / Herstellers unterbrochen werden. Der Sponsor ist zudem zu eigenen korrektiven Maßnahmen angehalten²². Sponsoren / Hersteller müssen neben der Erst- und Abschlussmeldung auch ein Follow Up der SAE Meldung durchführen.

²² MPSV §14a.

5. Diskussion

Die Einführung des neuen Medizinproduktegesetzes hat zahlreiche Auswirkungen (Tabelle 1) auf das SAE-Management, sowohl für die Sponsoren / Hersteller von klinischen Prüfungen als auch auf die Prüfer bzw. Prüfzentren.

Ziel des neuen MPG war zum einen die Angleichung an das bereits bestehende und zuvor besser definierte Arzneimittelgesetz. Innerhalb des Arzneimittelgesetzes gab es bereits eindeutige Berichtswege und Fristen, wie SAE innerhalb klinischer Prüfungen zu berichten waren. Dies war für das MPG nicht der Fall. Prüfer bzw. Prüfzentren, die bereits Studien nach dem Arzneimittelgesetz durchgeführt haben, sind die strengen Berichtswege und Fristen bereits gewohnt. Prüfer und Prüfzentren, die einzig Medizinproduktstudien durchgeführt haben, mussten sich komplett auf das neue MPG umstellen und ihre Strukturen entsprechend reorganisieren.

Zum anderen hat der Gesetzgeber mit der Erneuerung des Medizinproduktegesetzes veranlasst, dass die Bundesoberbehörde eine Risikobewertung aller schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse durchführt. Dies muss in Zusammenarbeit mit den Sponsoren / Herstellern geschehen, die ebenfalls eine Risikobewertung durchführen müssen. Diese rechtliche Verpflichtung hat weitreichende Auswirkungen.

Die verschärften Berichtswege und Fristen haben einen ungemeinen personellen und zeitlichen Mehraufwand zur Folge der zeitgleich mit immens erhöhten Kosten verbunden ist. Zahlreiche Sponsoren / Hersteller und Prüfzentren haben seit der Einführung des neuen MPG ihre Organisationsstruktur verändern müssen und haben zusätzliches Personal bereitgestellt, um den Anforderungen des neuen Gesetzes in Bezug auf die Berichtswege und auf die Fristen gerecht zu werden. Auf Seiten der Sponsoren haben sich spezialisierte Abteilungen etabliert, die einzig und allein dem SAE-Management dienen. Bereits bestehende „Safety“-Abteilungen wurden immens vergrößert oder es mussten diese Abteilungen erst geschaffen werden. Es gibt zudem eine große Nachfrage nach Personal auf dem freien Arbeitsmarkt, das die geforderte Risikobewertung auf Seiten der Sponsoren durchführt. Diese organisatorischen Folgen (mehr Personal, welches einzig dem SAE-Management dient) hat eine Kostensteigerung zur Folge, die sich kleinere Unternehmen nur schwierig leisten können.

Zudem ist die Bundesoberbehörde mit der neuen Aufgabe der Risikobewertung von SAEs vertraut. Auch auf Seiten der Bundesoberbehörde wurde zahlreiches Personal eingestellt, um die neue Flut an SAE Meldungen zeitgerecht bearbeiten zu können.

Die Neuregelung des Gesetzes hat jedoch auch Vorteile, besonders für die Teilnehmer an klinischen Prüfungen, zu bieten. Es ist nun ein weitgehend definiertes SAE-Management etabliert mit dem Ziel, schwerwiegende Ereignisse innerhalb klinischer Prüfungen zu minimieren, da nun die Sponsoren / Hersteller und die Bundesoberbehörde parallel alle Ereignisse bewerten und zeitnah einer Risikoanalyse unterziehen. Dieses System war bis vor der Einführung des neuen Gesetzes einzig auf die Bewertung von Vorkommnissen außerhalb von klinischen Prüfungen beschränkt.

Es wird nun innerhalb regulatorischer klinischer Prüfungen immer eine volle Risikobewertung aller SAEs durchgeführt. Dies erhöht die Qualität der gesammelten klinischen Daten und kann der Sicherheit der späteren Nutzer dienen. Die meisten Prüfzentren sowie die Sponsoren / Hersteller haben mittlerweile auch organisierte Strukturen und Prozesse geschaffen, die ein kontinuierliches und qualitativ hochwertiges SAE-Management ermöglichen.

Tabelle 1: Unterschiede zwischen den Medizinproduktegesetzen von 2002 und 2010 und deren Auswirkungen auf das SAE-Management

Bereich	Status (vor 2010)	Status (nach 2010)
EU – Richt- linien	90/385 93/42 98/79	90/385 (=> 2007/47) 93/42 (=> 2007/47) 98/79
MPG - Version	2002	2010
MPSV - Version	2002	2010
MPKPV- Version	Nicht vorhanden	2010
ISO 14155	Verwendung nicht eindeutig in §4 MPG benannt, jedoch in landesbehördlicher Anzeige zwingend vorgeschrieben.	Hinweis auf verpflichtende Verwendung von ISO 14155 in §19 MPG und in behördlicher Anzeige.
Ethikkommission (EK)	EK musste nach Landesrecht gebildet sein, jedoch auch private EK zulässig. EK musste innerhalb von 60 Tagen positiv bewerten.	EK darf nur noch nach Landesrecht gebildet werden, private EK nicht mehr zulässig. EK muss positiv bewerten (Pflicht), keine 60 Tage Frist mehr.
Zuständige Behörde	Lokale Behörde (Landesbehörde), Studien mussten angezeigt werden, nicht genehmigt.	Bundesoberbehörde (BoB / BfArM) muss Medizinproduktstudien genehmigen (Anzeige reicht nicht mehr aus). BoB bei In-Vitro-Diagnostika ist das Paul-Ehrlich-Institut (PEI).
DIMDI	Anzeigepflicht der Studie über DIMDI. Anzeigepflicht von Prüfer und Sponsor.	Genehmigungspflicht der Studie über DIMDI (Hierbei wird EK und Behörde informiert). Sponsor beantragt alleine.
SAE-Management	Nicht eindeutig geregelt. Einzig die Beurteilung von unerwünschten Wirkungen ist in §19 MPG erwähnt, jedoch keine Verfahrensweise und Fristen benannt. Einzig die Definition „Vorwissen“ gemäß MPSV „2.1 wird erwähnt.	Eindeutiger geregelt. Alle SAEs müssen vom Sponsor und vom Prüfer unverzüglich an die BoB gemeldet werden. Sponsor muss zudem außerdeutsche Behörden über deutsche SAEs informieren. Zudem müssen außerdeutsche SAEs auch an die deutsche BoB gemeldet werden.

Literaturverzeichnis

1. Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz-MPG) 2010.
2. Deklaration von Helsinki 2008.
3. (Muster)-Berufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte 2006.
4. ISO 14155:2011 Clinical Investigation of medical devices – Good clinical practice.
5. DIMDI Verordnung - DIMDIV 2010.
6. Verordnung über klinische Prüfung von Medizinprodukten (MPKPV) 2010.
7. Verordnung über die Erfassung, Bewertung und Abwehr von Risiken bei Medizinprodukten (Medizinprodukte Sicherheitsplan-verordnung MPSV) 2010.
8. Guidelines on Medical Devices MedDeV 2.7/3 2010: Clinical Investigations: SAE reporting under directives 90/385/EEC and 93/42/EEC.

Bisher erschienen:

- Heft 1:** Günther Seeber, Helmut Keller
Kooperatives Marketing in Bildungsträgernetzwerken
Januar 2003, 37 Seiten, ISBN 3-937727-00-0
- Heft 2:** Martin Reckenfelderbäumer, Michael Welling
Fußball als Gegenstand der Betriebswirtschaftslehre.
Leistungstheoretische und qualitätspolitische Grundlagen
März 2003, 87 Seiten, ISBN 3-937727-01-9
- Heft 3:** Sabine Boerner, Diether Gebert, Ralf Lanwehr, Joachim G. Ulrich
Belastung und Beanspruchung von Selbständigen und Angestellten
August 2003, 19 Seiten, ISBN 3-937727-02-7
- Heft 4:** Dirk Sauerland, Sabine Boerner, Günther Seeber
Sozialkapital als Voraussetzung von Lernen und Innovation
Dezember 2003, 64 Seiten, ISBN 3-937727-03-5
- Heft 5:** Helmut Keller, Peter Beinborn, Sabine Boerner, Günther Seeber
Selbstgesteuertes Lernen im Fernstudium.
Ergebnisse einer Studie an den AKAD Privathochschulen
September 2004, 61 Seiten, ISBN 3-937727-04-3
- Heft 6:** Günther Seeber u. a.
Betriebliche Weiterbildung in Rheinland-Pfalz.
Eine Analyse der Daten des IAB-Panels für 2001
September 2005, 44 Seiten, ISBN 3-937727-68-X
- Heft 7:** Seon-Su Kim, Martina Schmette, Dirk Sauerland
Studium im Wandel?! Die Erwartungen der Studierenden an betriebswirtschaftliche Erst- und Weiterbildungsstudiengänge.
Teil I: Die Wahl von Hochschultyp und Studienabschluss beim Erststudium: Motive, Erwartungen und Einschätzungen der Studierenden
Dezember 2005, 85 Seiten, ISBN 3-937727-69-8
-

- Heft 8:** Martina Schmette, Seon-Su Kim, Dirk Sauerland
Studium im Wandel?! Die Erwartungen der Studierenden an betriebswirtschaftliche Erst- und Weiterbildungsstudiengänge.
Teil II: Zur Notwendigkeit wissenschaftlicher Weiterbildung:
Die Nachfrage nach Weiterbildungsstudiengängen und ihre Determinanten
Dezember 2005, 87 Seiten, ISBN 3-937727-70-1
- Heft 9:** Tristan Nguyen, Robert D. Molinari
Versicherungsaufsicht in Deutschland –
Zur Notwendigkeit der Versicherungsregulierung
in der Marktwirtschaft
Januar 2009, 74 Seiten, ISBN 978-3-86692-014-9
- Heft 10:** Robert D. Molinari, Tristan Nguyen
Risikotheoretische Aspekte bei der Solvabilitätsregulierung von
Versicherungsunternehmen
Januar 2009, 74 Seiten, ISBN 978-3-86692-015-6
- Heft 11:** Tristan Nguyen, Robert D. Molinari
Analyse unterschiedlicher Konzeptionen zur
Solvabilitätsregulierung
Februar 2009, 83 Seiten, ISBN 978-3-86692-016-3.
- Heft 12:** Tristan Nguyen
Rechtliche Analyse der Forderungsabtretung im grenzüberschreitenden Verkehr
Februar 2009, 73 Seiten, ISBN 978-3-86692-017-0
- Heft 13:** Tristan Nguyen, Philipp Molinari
Jahresabschluss von Versicherungsunternehmen nach internationalen Rechnungslegungsstandards
März 2009, 119 Seiten, ISBN 978-3-86692-018-7
- Heft 14:** Björn Reitzenstein
Marktrisikoprämie und Inflation
Juni 2009, 94 Seiten, ISBN 978-3-86692-019-4
- Heft 15:** Andreas Otte, Tristan Nguyen (Hrsg.) / mit Beiträgen von
Sonja Gerber, Stephan Richter und Karina Schuck
Nuklearmedizinische Ansätze in der klinischen Forschung
November 2009, 80 Seiten, ISBN 978-3-86692-114-6
-

- Heft 16:** Andreas Otte, Tristan Nguyen (Hrsg.) / mit Beiträgen von Maria Siskou, Diana Lieber, Michael Barsch, Abdo Konur und Oliver Matzke
Risiken und Nebenwirkungen von Arzneimitteln
Dezember 2009, ISBN 978-3-86692-115-3
- Heft 17:** Andreas Otte
Die Fourier-Transformation und ihre Bedeutung für die biomedizinische Systemtechnik
Januar 2010, ISBN 978-3-86692-116-0
- Heft 18:** Stephan Schöning, Jan Christian Rutsch
Theoretische Analyse der Krise auf den Verbriefungsmärkten und Ableitung von Maßnahmen zur Revitalisierung des Marktes für True Sale-Transaktionen in Deutschland
März 2010, 978-3-86692-020-0
- Heft 19:** Christian Arnold
Der Prozess der Risikobewertung durch die Entscheidungsträger während der Anbahnung von Vertriebskooperationen
April 2010, ISBN 978-3-86692-021-7
- Heft 20:** Tristan Nguyen, Jan Kern
Bilanzierung von Pensionsverpflichtungen nach IFRS und BilMoG
Juni 2010, ISBN 978-3-86692-147-4
- Heft 21:** Patrick Siegfried
Angewandtes Service Engineering für KMU
Juli 2010, ISBN 978-3-86692-157-7
- Heft 22:** Thomas Ach
Mit einem Geleitwort von Andreas Otte und Tristan Nguyen
„Off-label“ und Arzneimittelzulassung: eine (un)mögliche Kombination
September 2010, ISBN 978-3-86692-176-4
- Heft 23:** Paul Ilten
Outsourcing-Entscheidungen – Eine Bewertung aus multitheoretischer Sicht
Oktober 2010, ISBN 978-3-86692-177-1
-

- Heft 24:** Frank Kastner
Mit einem Geleitwort von Tristan Nguyen
Verbriefung lebensversicherungstechnischer Risiken
Oktober 2010, ISBN 978-3-86692-179-5
- Heft 25:** Bianca Badek
Mit einem Geleitwort von Tristan Nguyen
Ursachen der Immobilienkrise in den USA
Oktober 2010, ISBN 978-3-86692-180-1
- Heft 26:** Jonathan Ben Shlomo
Unterschiede in den Eigentumsquoten von Wohnimmobilien –
Erklärungsversuche und Wirkungsanalyse
Januar 2011, ISBN 978-3-86692-178-8
- Heft 27:** Sönke Dohrn
Vielfalt und Innovation: Strategisches Diversity Management im
Kontext von Innovationsfähigkeit
Februar 2011, ISBN 978-386692-181-8
- Heft 28:** Kristin Vollrath, Stephan Schöning
Reducing complexity in reporting financial instruments under IFRS
– Proposed reforms concerning hedge accounting
Mai 2011, ISBN 978-386692-182-5
- Heft 29:** Reimo Müller, Stephan Schöning
Stresstests in Kreditinstituten für Marktpreis- und Adressrisiken –
Möglichkeiten zur Erfüllung aufsichtlicher Anforderungen
Oktober 2011, ISBN 978-3-86692-183-2
- Heft 30:** Arno Wortmann
Der Entwicklungsstand des Kundencontrolling in der Unterneh-
menspraxis – Ergebnisse einer empirischen Studie im B2B-Bereich
und Herausforderungen für die Zukunft
Oktober 2011, ISBN 978-3-86692-184-9
- Heft 31:** Monika Nörr
Effectuation - eine Entscheidungslogik für (erfahrene)
Entrepreneure?
Oktober 2011, ISBN 978-3-86692-185-6
-

Schriften der WHL Wissenschaftliche Hochschule Lahr

Heft 32: Andreas Otte (Hrsg.) / mit Beiträgen von
Angela Seitz und David Wunsch
Klinische Prüfung von Medizinprodukten
November 2011, ISBN 978-3-86692-186-3

Die Hefte stehen zum Teil auch kostenlos als pdf-Dateien zum Download zur Verfügung unter: <http://www.akad.de/WHL-Schriftenreihe.192.0.html>.

