

# Betrug in klinischen Prüfungen

Dr. med. Claus **Kori-Lindner**, München

## Zusammenfassung:

Die meisten Prüfärzte arbeiten nach nationalen und internationalen Umfragen korrekt. Nur bei 1 % - 2 % der Prüfärzte trifft die Definition „mutmaßlicher Betrug“ zu. Aber gerade diese wenigen Prüfärzte bringen die klinische Forschung in Verruf, zumal diese Fälle in der Presse den Patienten breit dargestellt werden. Auch Firmen möchten nicht in Schlagzeilen geraten, selbst wenn sie im Recht sind. Daher empfiehlt sich ein vorsichtige Vorgehensweise, wenn man ein „Schwarzes Schaf“ unter den Prüfärzten entdeckt zu haben glaubt.

Es ist jedoch unsere Pflicht, ein unethisches oder gar betrügerisches Handeln zu unterbinden, denn mit den erfundenen Ergebnissen werden u. U. Präparate zugelassen, falsche, Aussagen zu Dosierung, Indikationen, Nebenwirkungen etc. abgeleitet, die spätere Patienten bei Verordnungen gefährden können.

Das Vertrauensverhältnis der Ärzte in die Pharmazeutische Industrie und ihre Medikamente wird gestört. Für den Hersteller kommt das Risiko einer späteren BfArM-Korrektur hinzu: „Das Ruhen einer Zulassung wegen falscher Zulassungsunterlagen ist der Tod für das Präparat“. Die Prävention und korrekte Prüfärzterträge sind neben einer sorgfältigen Prüfärztauswahl die wichtigsten Pfeiler einer „Guten klinischen Prüfung“.

## Einleitung

Das Thema Betrug in klinischen Prüfungen wird seit Jahren immer häufiger bei Tagungen und Kongressen thematisiert. Trotzdem besteht ein Mangel an seriösen, publizierten Beispielen für tatsächlich stattgefundene Betrugsfälle - die Dunkelziffer ist sicherlich hoch (Hasford 1994). Man schätzt aufgrund von Auditberichten, dass betrügerische Manipulationen bei ca. 0,8% - 1% aller Studien vorkommen, wobei hier auch fahrlässige Datenverfälschungen enthalten sind (Baumbauer 1998). Bei klinischen Studien nach GCP gibt es jedoch für den mutmaßlichen Betrüger mehr Hürden zu überwinden als bei der universitären Forschung. Die Hürden sind

1. Votum der Ethikkommissionen mit Prüfung der Prüfärzteignung,
2. Gezielte Prüfärzteselection,
3. Monitoring im Studienverlauf mit Validierung der Daten und
4. Audits nach Plan und / oder nach Veranlassung.

Die Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin (DGPharMed, Homepage: [www.dgpharmed.de](http://www.dgpharmed.de)) - mit derzeit über 1.250 Mitgliedern aus pharmazeutischen Unternehmen und wissenschaftlichen Auftragsforschungsinstituten (CROs) - hat sich mit diesem Thema seit Jahren auseinandergesetzt. Vor ca. 10 Jahren wurde von der **DGPharMed** ein sog. „**Goldenes Gedächtnis**“ für Fehlverhalten und mutmaßlichem Betrug in klinischen Prüfungen eingerichtet. Anlass war u. a. ein schwerer Betrugsfall (Fälschung von 3 Studien von unterschiedlichen Firmen mit einer Verurteilung wg. Betrug und Approbationsentzug). Im „**Goldenen Gedächtnis**“ der **DGPharMed** werden entsprechende Informationen gesammelt, aktualisiert und ausgetauscht über Vorgänge, Personen, Hinweise, Aufdeckungsmethoden, Nachforschungsergebnisse und teilweise den getroffenen Maßnahmen und Konsequenzen.

Anfragen werden nur in der Form beantwortet, ob ein Prüfzentrum bereits bekannt ist (ja / nein), ggf. mit der Zusatzinformation ob ein begründeter Verdachtsfall oder ein definitiv

stattgefundener Betrugsfall vorlagen. Derzeit gehen wöchentlich mehrere Anfragen nach Prüfzentren noch vor Beginn einer klinischen Prüfung ein.

Zwischenzeitlich wurden dem „Goldenen Gedächtnis“ von mehr als 100 Prüfärzten begründete Verdächtige für schweres Fehlverhalten, mutmaßlichen Betrug bzw. stattgefundenen Betrug gemeldet, ca. 8 Prüfärzte wurden mehrmals bei verschiedenen Studien auffällig. Mehr als 3 Prüfärzte wurden in den letzten Jahren wegen Betrugs verurteilt. Soweit bekannt, wurde die Mehrzahl der Fälle rechtlich aber nicht weiter verfolgt. Die Melderate aus Universitäten / Kliniken ist relativ niedrig, obwohl dort Prüfbögen (CRF) häufiger als erwartet zu wünschen übrig lassen. Der Grund mag darin liegen, daß Firmen und ihre Angehörigen zu großen Respekt vor einer Auseinandersetzung mit Professoren und überregionalen Meinungsbildnern haben.

Die Folgen und Auswirkungen von Fehlverhalten und Betrug sind für schuldhafte Personen existenzgefährdend (s. u.), für Sponsor / Unternehmer gravierend und zumeist kostenträchtig. Die Studie wird bei Aufdecken eines Betruges in Frage gestellt / verzögert (Keine valide Dokumentationsbögen, keine biometrische Auswertung möglich, Studie ggf. total wertlos, Prüfhypothese wird nicht bestätigt, Wirksamkeitsbeleg fehlt, verzögerte / abgelehnte Zulassung, Zeitverlust zur Markteinführung). Studien müssen wiederholt werden, Zeitpläne bei größeren, langfristigen Forschungsvorhaben werden in Frage gestellt und / oder verzögert mit weiteren Kosten, neuer Prüfärzterekrutierung etc..

### **Betrug nach deutschem Recht (StGB) und Berufsordnung**

Ehe man von Betrug spricht, müssen die Voraussetzungen für Betrug nach dem Strafgesetzbuch (StGB) definiert sein. Objektiv sind dies: Täuschungshandlungen, Irrtumserregung, Vermögensverfügung, Vermögensschäden. Subjektiv ist es die Absicht sich einen rechtswidrigen Vermögensvorteil zu beschaffen.

Da **alle Aufzeichnungen** und Daten aus klinischen Prüfungen sowie sonstige Studienunterlagen, **Urkunden** und **Dokumente** nicht nur für eine Behörde (z. B. Zulassungsbehörden wie BfArM, PEI) sind, sondern nach einem Werkvertrag erstellt werden, treffen die diesbezüglichen Paragraphen aus dem (StGB) zu. Wenn Prüfbögen vorsätzlich ungenau oder falsch, d. h. mit „aus der Luft gegriffenen“ oder „nicht erhobenen Befunden und Daten“ ausgefüllt werden, ist dies je nach Schweregrad und / oder aufgewendeter krimineller Energie:

Betrug, Urkundenfälschung, Fälschung technischer Daten oder beweisheblicher Daten, Fälschung von Gesundheitszeugnissen, Ausstellung unrichtiger Gesundheitszeugnisse und gegebenenfalls Körperverletzung, wenn aufgrund gefälschter Studienergebnisse, falsche und bedenkliche Therapieempfehlungen (Indikationen, fehlende Kontraindikationen, falsche Dosierungen etc.) verbreitet werden, die einen Gesundheitsschaden zur Folge haben können.

Auch die Akzeptanz, d. h. Annahme von als gefälscht erkannte „Ergebnisse“ oder Prüfbögen zur Weitergabe kann strafrechtliche Folgen haben. Dies betrifft die vorgesetzten von Prüfärzten, die Monitore und deren Vorgesetzte oder Sponsoren, die zu leicht und gerne „rasch erhaltene Prüfbögen“ und „passende, günstige Ergebnisse“ akzeptieren möchten. Ausfüllen und Abzeichnen eines Prüfbogens sind die Erstellung einer Urkunde und hier besonders eines Gesundheitszeugnisses.

### **Betrug im „Lichte des deutschen Strafrechts“ (Beispiele)**

#### **Strafgesetzbuch (StGB)**

##### **§ 263 Betrug:**

- 1) „Wer in der Absicht, sich oder einem Dritten einen rechtswidrigen **Vermögensvorteil** zu verschaffen, das Vermögen eines anderen dadurch beschädigt, daß er durch

Vorspiegelung falscher oder durch Entstellung oder Unterdrückung wahrer Tatsachen einen **Irrtum erregt oder unterhält**, wird mit Freiheitsstrafe bis zu fünf Jahren oder mit Geldstrafe bestraft. Der Versuch ist strafbar.“

#### **§ 267 Urkundenfälschung:**

- 1) „Wer zur Täuschung im Rechtsverkehr eine **unechte Urkunde herstellt**, eine **echte Urkunde verfälscht** oder eine **unechte oder verfälschte gebraucht**, wird mit Freiheitsstrafe bis zu fünf Jahren oder mit Geldstrafe bestraft. Der Versuch ist strafbar.“

#### **§ 268 Fälschung technischer Aufzeichnungen:**

- 1) „Wer zur Täuschung
  1. Eine **unechte Aufzeichnung herstellt** oder eine **technische Aufzeichnung verfälscht** oder
  2. Eine unechte oder verfälschte technische Aufzeichnung **gebraucht**, wird mit Freiheitsstrafe bis zu fünf Jahren oder Geldstrafe bestraft.
- 2) Technische Aufzeichnung ist eine Darstellung von Daten, Meß- oder Rechenwerten, Zuständen oder Geschehensabläufen, die durch ein technisches Gerät ganz oder zum Teil selbsttätig bewirkt wird, den Gegenstand der Aufzeichnung allgemein oder für Eingeweihte erkennen läßt und zum Beweis einer rechtlich erheblichen Tatsache bestimmt ist, gleichviel ob ihr die Bestimmung schon bei der Herstellung oder erst später gegeben wird.
- 3) Der Herstellung einer unrechten technischen Aufzeichnung steht es gleich, wenn der Täter durch störende Einwirkung auf den Aufzeichnungsvorgang das Ergebnis der **Aufzeichnung beeinflusst**. Der Versuch ist strafbar.“

#### **§ 269 Fälschung beweisheblicher Daten**

„Wer zur Täuschung **Daten** so speichert oder **verändert**, daß bei ihrer Wahrnehmung eine **unechte oder veränderte Urkunde vorliegen** würde, oder derart gespeicherte oder veränderte Daten **gebraucht**, wird mit Freiheitsstrafe bis zu fünf Jahren oder mit Geldstrafe bestraft. Der Versuch ist strafbar.“

#### **§ 278 Ausstellen unrichtiger Gesundheitszeugnisse**

„Ärzte und andere approbierte Medizinalpersonen, welche ein unrichtiges Zeugnis über den Gesundheitszustand eines Menschen zum Gebrauch bei einer Behörde oder Versicherungsgesellschaft wider besseres Wissen ausstellen, werden mit Freiheitsstrafe bis zu zwei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft.“

#### **Nach der Bundesärzteordnung (BÄO)**

§ 3 Approbation Abs. 1

(2): Die Approbation als Arzt ist auf Antrag zu erteilen, wenn der Antragsteller ...sich nicht eines Verhaltens schuldig gemacht hat, aus dem sich seine Unwürdigkeit oder Unzuverlässigkeit zur Ausübung des ärztlichen Berufes ergibt.

§ 5 (2) Die Approbation ist zu widerrufen, wenn nachträglich die Voraussetzung nach § 3 Abs. 1 (2) weggefallen ist.

§ 6 (1) Das Ruhen der Approbation kann angeordnet werden, wenn 1. Gegen den Arzt wegen des Verdachts einer Straftat, aus der sich seine Unwürdigkeit oder Unzuverlässigkeit zur Ausübung des ärztlichen Berufs ergeben kann, ein Strafverfahren eingeleitet ist.

#### **Nach Beamtendisziplinarrecht**

Im Beamtenrecht sind zusätzliche Sanktionsmöglichkeiten festgelegt: Warnungen, Verweise, Geldbußen, Gehaltskürzungen und Entfernen aus dem Dienst.

Bei Angestellten zusätzlich: Abmachungen und letztendlich ggf. Kündigung.

## **Gründe für mutmaßlichen Betrug und Fehlverhalten**

Mutmaßlicher Betrug bzw. Fehlverhalten sind selten Vorsatz, denn es gibt durchaus nachvollziehbare **Gründe** für die **schlechte Durchführung** einer **Studie**, für spontane Nachlässigkeiten oder Fehlverhalten die im Verlauf einer Studie auftreten:

### **Firmenseite:**

Praxisfremde, komplizierte Prüfbögen oder Vorgaben, die nach praxisfernen Kriterien erstellt wurden (z. B.: zu umfangreiche, computergerechte Datenbögen, unpraktikable Vorgaben aus der (ausländischen) Konzernzentrale, praxisferne SOP (erstellt in Zulassungsabteilung / Qualitätssicherungsabteilung), Druck auf den Prüfarzt (Zeitfaktor bei eiligen Zulassungen, bevorstehenden Markteinführungen, Suche nach „passenden“ Studienergebnissen für Marketing / Lizenznehmer, passende Werbeargumentation bzgl. Wirksamkeit / Unbedenklichkeit etc.) Bagatellisierung des Prüfungsaufwandes / Regularien, Verfügbarkeit von richtigen Patienten. Zu lange Planungsphase (großer Zeitabstand von Rekrutierungskontakt zu Prüfungsstart - Verzögerung durch Ethikkommissionen o. ä..

### **Prüfarztseite:**

Keine ausreichende Auseinandersetzung mit Prüfplan, Dokumentationsbogen, Unterschätzung des Zeitbedarfs, Zeitdruck, Arbeitsüberlastung / Müdigkeit, geringe Sorgfalt, Publikationsdruck, Unterbrechung der Praxisroutine, keine Erfahrung in klinischen Prüfungen, Selbstüberschätzung bzgl. Fehleinschätzung des definierten, eigenen Patientenstammes, „schlechte“ Praxisorganisation, Delegation an uninformierte, uninformierte Mitarbeiter, keine Bereitschaft / Fähigkeit, Patienten zu motivieren, falsche Motivation zur Studienteilnahme.

## **Ursachen für Fehlverhalten und mutmaßlichen Betrug**

Sieht man nach den Ursachen ergibt sich für die Prüfarzte ein allzu menschliches Bild:

Finanzieller Anreiz wegen eines zu großzügigen Honorars, angebotener Kongreßreisen, hoher Aufwandsentschädigung etc.

Geltungsdrang und / oder rasche Vervollständigungen einer Publikationsliste für persönliches Image, Bewerbungen, Habilitation.

Unkenntnis / Nichtbeachtung der Vorgaben zur Durchführung einer ordnungsgemäßen klinischen Prüfung nach internationalen / europäischen Standards (Good Clinical Practice - GCP),

Fehlende Einsicht in die gesetzlichen und studienbedingten Vorgaben, Prüfarztverträge, SOPs nach GCP oder anderer internationaler Standards.

## **Bereiche für Fehlverhalten und mutmaßlichen Betrug**

Folgende Bereiche werden daher von Monitoren / Auditoren als Eckpunkte besonders überprüft (Beispiele):

Prüfbögen (CRF), Patiententagebücher (Inhalte, Ausführung, Vollständigkeit, Glaubwürdigkeit, sowie ggf. immer gleiche Handschrift? gleiches Schreibgerät?) Patienteneinwilligungserklärung (Handschrift des Prüfarztes? Datum, Initialen) Geräte, Materialien, Hilfsmittel, Laboruntersuchungen, technische Befunde (EKG, Sonogramme etc., wurden z.B. von einem Patienten erstellt, „geteilt und für mehrere Patienten „gestreckt“)

Monitoring (Verweigerung, falsche Angaben, Ausreden, kein Einblick in Originaldaten etc.)

Verbleibkontrolle der Studien-, Begleit-, Ausweich-Medikation (keine Dokumentation, bzw. unangetastet, „noch vorhanden“)

„Studien- / Dokumentationsbeginn“ z. B. bereits **vor** Prüfmuster-, Prüfbogen-Lieferung.

### **Symptome für mutmaßlichen Betrug und Fehlverhalten**

Aus den beim „Goldene Gedächtnis der DGPharMed“ eingegangenen Informationen ergeben sich zahlreiche Hinweise für ein zu erwartendes oder eingetretenes Fehlverhalten (mutmaßlicher Betrug) in klinischen Prüfungen, die frühzeitig zur Vorsicht hätten mahnen können. Der Verdacht für ein Fehlverhalten oder Betrug kommt immer dann auf, „wenn alles stimmt, denn dann stimmt etwas nicht“.

**Symptome**, die den Verdacht aufkommen lassen, daß eine klinische Prüfung nicht lege artis, d.h. am Patienten selbst durchgeführt wurde, d.h. die Ergebnisse am Schreibtisch entstanden sind (Beispiele):

1. **Keinerlei Einwände** des Prüfers **bei Protokollfestlegung** hinsichtlich:  
Fallzahl d. h. jede gewünschte Zahl ist grundsätzlich möglich.  
Ein- und Ausschlusskriterien d. h. diese seien einfach zu erfüllen auch bei komplexen Studien.  
Gesamt-Studiendauer d. h. keine Probleme bei Patientenrekrutierung oder Compliance bei Langzeitstudie  
Studienbeginn, d. h. es kann sofort und unmittelbar begonnen werden.
2. **Keine Probleme während der Studiendurchführung:**  
Prüfer rekrutiert „spielend“ und rasch die festgelegte Patientenzahl auch bei umfangreichen Ausschlusskriterien und wenigen Einschlusskriterien.  
Studienabschluss **genau** nach Zeitplan.  
**Keine Möglichkeit**, andere potentiell Involvierte zu informieren oder zu kontaktieren wie z.B. Assistenzärzte, Schwestern, Helferinnen etc.. („Wenn eine Studie gut durchgeführt werden soll, dann muß sich eine Person alleine darum kümmern“).
3. **Prüfbögen werden vorbildlich ausgefüllt**, keine (oder fast keine) „missing data“, u.U. wurde immer dasselbe Schreibgerät verwendet bzw. nur von Prüfbogen zur Prüfbogen gewechselt!. Die Handschrift ist bei allen Prüfbögen immer gleich (keine Tagesschwankungen).
4. **Patientenselbstbeurteilungen** (z.B. Tagebuchkarten, Skalen), sind **vollständig ausgefüllt** und / oder ohne Benutzungsanzeichen z.B. Kaffee- und Fettflecke).
5. Bei der **statistischen Auswertung** fehlt die üblicherweise zu erwartende Verteilung und biologischen Ausreißer, auch extreme Daten fehlen, d.h. „der Prüfer ist nicht so erfinderisch wie die Natur“.
6. Bei **offenen Studien** grundsätzlich gute Wirksamkeit und unwesentliche, belanglose Nebenwirkungen. (Sonst könnte nachgefragt werden).
7. Bei **Doppelblindstudien** falls definitiv kein Zugang zum Randomisierungscode bestand: gleich gute Ergebnisse in beiden (bzw. allen) Vergleichsgruppen.  
Falls Zugang zum Randomisierungscode: Besonders günstige Ergebnisse mit dem Präparat des Auftraggebers. (Günstige auch mit der Referenzsubstanz nach dem Motto: „Wenn man keinem wirklich weh tut, fällt man auch nicht auf“).
8. **Auswertung** wird vom Prüfer selbst angeboten bzw. sie kann in einem ihm bekannten Institut „preiswert“ und „rasch“ erstellt werden.
9. Bei geplanter **Veröffentlichung**, festgelegter **Berichtsabgabe** treten lange Verzögerungen auf („es kommt immer etwas dazwischen“), Originaldokumente sind nicht mehr auffindbar.

### **Prävention vor mutmaßlichem Betrug und Fehlverhalten**

Ziel der ordnungsgemäßen Durchführung einer klinischen Prüfung nach internationalen Standards und einer effektiven, kooperativen Zusammenarbeit zwischen Sponsor und Prüfarzt ist die Prävention vor Fehlverhalten. Diese erfolgt nach einer Umfrage bei Forschungsinstituten – CROs (Schwartz, 1996) noch sehr unterschiedlich:

### Prävention

sorgfältige Prüfärzte- <b>Auswahl</b> (Curriculum vitae)	100%
sorgfältige Prüfärzte- <b>Aufklärung</b> über Umfang und Wesen der Studie,	100%
intensives Prüfärzte- <b>Training</b> in GCP, Prüfpläne, Prüfbogen	100%
exakte Vorgaben zur Durchführung durch SOPs	100%
spezielles Monitor-Training in Betrugs- und Fälschungsaufklärung	100%
Verwendung interner „schwarzer Listen“	85%
Aufklärung der Prüfärzte über Tragweite von Fälschungen	75%
Vorhandensein von SOPs für Handhabung von Verdachtsfällen	75%
Verwendung externer „schwarzer Listen“ / „Goldenes Gedächtnis“	50%

Nach Vorstellungen der DGPharMed sollten alle diese Punkte zur Prävention bei Studien standardisiert und eingehalten werden.

### Informationsweitergabe

Wenn ein begründeter Verdacht auf ein Fehlverhalten bzw. ein Betrug vorlag, wurde nach der Umfrage diese Informationen weitergegeben an:

Zuständige Überwachungsbehörde	72%
Zuständige Ethik-Kommission	50%
Zuständige Bundesoberbehörde	25%
„Goldenes Gedächtnis“ der DGPharMed	20%

Ethikkommissionen sollen nach den Vorstellungen der EU-Direktive zur „Good Clinical Practice“ eine wichtige Rolle bei der Eignungsbewertung von prüfzentren und Prüfärzten spielen.

### Inhalte eines Prüfarztvertrages zur Prävention

Die **Ziele** sind die Vermeidung von Streit / Unstimmigkeiten, Regelung von beiderseitigen Rechten / Pflichten, Verständlichkeit und Nachvollziehbarkeit für andere (Nachfolger im Aufgabenbereich, Schlichter, Richter etc. )

Der **Prüfarztvertrag** ist im Sinne der Rechtsprechung ein **Werkvertrag** und sollte diesem in Aufbau und Inhalten entsprechen. Folgende Punkte dienen zur Prävention vor Fehlverhalten und sollten berücksichtigt werden:

**Einzelheiten** durch Regelungen im **Vertrag** selbst oder durch **Verweisungen** auf Anlagen bzw. bekannte allgemeine Regelungen, Empfehlungen incl. der Vergütungen (Honorar, Aufwandsentschädigungen).

**Anlagen** sind z. B.: Prüfplan, Prüf-(Dokumentations-) bogen, Darstellung und Regelungen der Studienziele, Prüfartzaufgaben, Gegenleistungen, Verantwortlichkeiten, Haftung gegenüber Patienten und Dritten, Patientenaufklärungsvordruck, Patienteneinwilligungserklärung, Verweisungen oder Anlagen abhängig von Kenntnisstand und Erfahrung des Prüfarztes (Deklaration von Helsinki, gesetzliche Regelungen, Auszüge aus AMG wie „zum Schutz der Patienten“, Meldepflichten, GCP (Good Clinical Practice), „Grundsätze der klinischen Prüfung“, Arzneimittelprüfrichtlinie (Artikel IV und V) etc..

**Vertragsparteien:** Sponsor versus Prüfarzt bzw. Klinik / Institut.

Die **Prüfer-Aufgaben** müssen exakt fixiert sein z.B.:

**Verpflichtung auf:** Prüfprotokoll (Prüfplan), Deklaration von Helsinki, GCP, anwendbares Recht, Patientenaufklärung und -einwilligung.

**Was:** Aufgabenkatalog (Patientenzahl, Diagnostik, Zwischeninformationen, Nebenwirkungsmeldungen, Fallberichte, Auswertung, Abschlußbericht).

**Wie:** Prüfmodalitäten (Abbruch/Änderung der Prüfung insgesamt, Ein- und Ausschlusskriterien für Patienten, Patientenüberwachung, Nachuntersuchungen).

**Wo:** Klinik bzw. Institution, zusätzlich Beteiligte (externes Labor).

**Wann:** Zeitpläne (Patienten-Rekrutierung, Behandlungsdauer, Termine für Abgabe der ausgefüllten Fallberichte, Auswertung, etwaige Zwischen-/Status- und Abschlußberichte, Abrechnung und Rückgabe nicht verbrauchter Prüfpräparate.

**Honorarzahlungen:** Nach Studienfortgang, Fallzahl, Studiendauer o. ä..

### **Vorgehen bei mutmaßlichem Betrug und Fehlverhalten**

Entscheidend für ein konstruktives, faires Vorgehen bei einem Verdacht ist ein differenziertes, stufenweises Verhalten, das dem Prüfarzt immer die Möglichkeit einräumen soll sich von dem „Verdacht zu befreien“.

Vorsicht ist im Umgang bei jedem Verdacht erforderlich, weil jede Aktion, insbesondere ohne ausreichend begründetem Verdacht, die berufliche Existenz des Prüfarztes gefährden kann. Firmen scheuen aus diesem Grunde oft und teils zurecht den raschen Weg zur Staatsanwaltschaft und versuchen sich im Vorfeld mit dem Prüfarzt „friedlich“ zu einigen. Dies kann aber bei einem begründeten, mutmaßlichem Verdacht oder definitivem Betrugsnachweis nicht im Sinne einer korrekten klinischen Prüfung und der vorab getroffenen Vereinbarungen im Prüfarztvertrag sein.

Die Erkennung, Aufdeckung und ggf. Überführung eines Betrügers ist die schwierigste, folgenschwerste und sensibelste Aufgabe die einem zufallen kann. Einen falschen, unbegründeten Verdacht auszusprechen oder zu verfolgen ist für den Prüfarzt in seiner beruflichen Existenz gefährlich und ggf. nach deutschem Gesetz strafbar („üble Nachrede“).

### **Folgen für die „Aufklärer“ bei der Betrugaufklärung (in USA: „Whistleblowers“)**

Das Aufklären von Fehlverhalten oder Betrug wird im Allgemeinen dem „Betrugaufklärer“ nicht gedankt. Nach einer Umfrage des „Office for Research Integrity (ORI)“ in USA ergab eine Umfrage folgende Situation für den „Betrugaufklärer“: 70 % erfuhren negative Konsequenzen, kein Einziger machte positive Erfahrungen, ein Viertel verlor den Job. Trotzdem gaben 80 % an, sie würden wieder so handeln und einen stattgefundenen Betrug aufdecken.

Das ORI hat aufgrund der Umfrage eine „Bill of Rights“ formuliert, um „Betrugaufklärer“ in Zukunft besser zu schützen.

Berufliche Folgen für die „Whistleblowers“ (nach St. Stegemann-Boehl 1996)

#### **Teilnehmer der Umfrage (n= 68)**

Gekündigt	8
Vertrag nicht verlängert	8
Aufstieg verweigert	8
Befürwortung, Referenz verweigert	5
Forschungsmittel reduziert	14
Verlust günstiger Forschungsaufgaben	10
Druck, die Behauptungen zurückzunehmen	29
Gegenanschuldigung	27
Prozess angedroht	10
Soziale Ächtung im Institut	17

## **Differenziertes, stufenweises Verhalten bei Betrugsverdacht**

Das Vorgehen bei einem begründeten Verdacht soll dem Prüfarzt zu jeder Zeit die Möglichkeit einräumen offen Stellung zu beziehen und ggf. einen Verdacht frühzeitig zu entkräften.

### **Hausinterne Maßnahmen:**

Definition des Verdachtes und Begründung des Verdachtes,  
Überprüfung der SOP und Vereinbarungen im Prüfarztervertrag,  
Abstimmung über weiteres Vorgehen z. B.:

- Nochmaliges Monitoring unter Bezug auf den Verdacht,
- Zusätzliches externes, unabhängiges Audit,
- hausinterne Aufklärung des endgültigen Sachverhaltes.

### **Maßnahmen gegenüber Prüfarzt:**

- Sofortige Sperrung und Auflösung des Prüfzentrums,
- Rückforderung bezahlter Kosten / Honorare,
- Androhung bzw. Information des „Goldenen Gedächtnisses
- (erschwert dem Prüfer weitere Prüfungen),
- Information oder Anrufung der ärztlichen Schiedsstelle z. B.: ärztlicher Kreisverbandes, Landesärztekammer, regionale Kassenärztliche Vereinigung,
- Information oder Anzeige der regionalen Überwachungsbehörde,
- Androhung einer Information oder Anzeige bei der Landesärztekammer
- Androhung einer Information oder Anzeige bei der Staatsanwaltschaft
- Durchführung der Androhungen zur endgültigen Abklärung und zur weiteren Verfolgung des Sachverhaltes.

## **Literatur**

E. **Baumbauer** (1997): A History of Scientific Fraud und: The Role of the Auditor and legal Aspects regarding Prosecution, Vorträge: Symposium Fraud in Clinical Research, Barcelona, 10. 7. 1997.

E. **Baumbauer** (1998): Täuschung (Betrug) in der Wissenschaft – Implikation für die Pharmazeutische Industrie – pers. Mitteilung (in Druck)

C. **Bowker**, (1993): Fraud in clinical research, Appl. Clin. Trials 2, Nr. 4. 41-44.

Center for Drug Evaluation and Research, "Investigational Human Drugs: Clinical Investigator Inspection List," <http://www.fda.gov/cder/regulatory/investigators/>

E. **Deutsch** (1991) *Arztrecht und Arzneimittelrecht*, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg.

**DFG - Deutsche Forschungsgemeinschaft** (1999) Empfehlungen der Kommission "Selbstkontrolle in der Wissenschaft"

[http://www.dfg.de/aktuell/download/empfe\\_selbstkontr.htm](http://www.dfg.de/aktuell/download/empfe_selbstkontr.htm)

R. **Eberhardt** und M. **Söhngen** (2000): *Monitoring Klinischer Prüfungen*, Editio Cantor Verlag.

**FDA-Office of Regulatory Affairs** (ORA): „Untrue Statements of Material Facts, Bribery, and illegal Gratuities“; Final Policy (FDA 09/10/91 NOTICE 56 FR 46191 – FRAUD): [http://www.fda.gov/ora/compliance\\_ref/cpg/cpggenl/cpg120-100.html](http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/cpg/cpggenl/cpg120-100.html)

**FDA-list**: „Disqualified/Restricted/Assurances List For Clinical Investigators“:

[http://www.fda.gov/ora/compliance\\_ref/bimo/dis\\_res\\_assur.htm](http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/bimo/dis_res_assur.htm)

J. **Hasford** (1994): Täuschung in klinischen Studien - Prävention und Erkennungsmöglichkeiten, in J. Hasford, A.H. Staib (Hrsg.) *Arzneimittelprüfungen und Good clinical Practice*, Schriftenreihe der GMDS Nr. 78, MMV, München, S. 186-193.

C. **Hinze**, C. **Kori-Lindner** (2000): Fehlverhalten und Betrug in klinischen Prüfungen, in P. U. Witte, J. Schenk, J. A. Schwarz und C. Kori-Lindner (Hrsg.) Ordnungsgemäße klinische Prüfung - Good Clinical Practice -, 5. Auflage, E. Habrich Verlag, Berlin S. 277-296.

C. **Kori-Lindner** (1986): Der Prüfbogen – Wenn alles stimmt, dann stimmt etwas nicht, Pharmaarzt 1/86, S. 5-6.

C. **Kori-Lindner** (1998): Betrug und Fehlverhalten in klinischen Prüfungen  
Recht und Gesundheitswesen (RPG) 4: 1-7

H. **Langenbahn** und D. R. **Hutschinson** (1995): Ordnungsgemäße klinische Prüfung -  
Anleitung für Prüfärzte, Brookwood - Medical Publication Ltd..

S. **Lock** u. N. **Wade**, Hrsg. (1996): Betrug und Täuschung in der Wissenschaft, Birkhäuser Verlag, Basel.

**Medical Committee of the Association of the British Pharmaceutical Industry** –  
Working party (1992): Fraud and malpractice in the context of clinical research.

**Max-Planck-Gesellschaft**: Verfahren bei Verdacht auf wissenschaftliches Fehlverhalten -  
Verfahrensordnung -, Beschluss des Senats vom 14.11.1997, Typoskript

**Royal College of Physicians** of London (1991): Report on Fraud and Misconduct in  
medical research, RCP, London.

C. **Senerchia**, B. **Renaud**, P. **Bleicher** (2001) Detecting Fraud in Trials  
in Applied Clinical Trials Vol.8, Nr. 5 Mai Seite: 1-6

St. **Stegemann-Boehl**, Diss (1994): Fehlverhalten von Forschern – Eine Untersuchung  
am Beispiel biometrischer Forschung im Rechtsvergleich USA-Deutschland, Enke-  
Verlag, Stuttgart. Medizin in Recht und Ethik, Band 29

St. **Stegemann-Boehl** (1996): Some legal aspects of misconduct in science: a german  
view. In St. Lock u. F. Wells (Hrsg.) Fraud and Misconduct in Medical Research, BMJ  
Publishing Group.

St. **Stegemann-Boehl** (1997): Forschungsbetrug: rechtliche Sanktionsmöglichkeiten  
Dtsch. Ärztebl. 94, Heft 41, C-1970-1972.

J. **Schmidt**, K. M. **Aschenbrenner** et al. (1997): Detecting Fraud using Auditing and  
biometrical Methods, Appl. Clin. Trials 4, Nr. 5.

J. A. **Schwarz** (1996): Fehlverhalten und Betrug bei klinischen Prüfungen in Europa,  
Pharm. Ind. 58, Nr. 12, S. 1096-1105.

F. **Wells** „Investigation Fraud-Again“ in Applied Clinical Trials (2000) Vol.9, Nr. 2 Feb-  
ruar Seite: 26 –27

## **Einschlägige Gesetze und Verordnungen**

### **Allgemein:**

**BGB – Bürgerliches Gesetzbuch** (Bundesrecht)

**StGB – Strafgesetzbuch** (Bundesrecht)

**AMG - Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln** („Arzneimittelgesetz“ -Bundesrecht)  
in der Fassung des fünften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 9.  
August 1994 (BGBl. I, S. 2071) 1997, Editio Cantor Verlag, Aulendorf.

### **Ärzte:**

**Bundesärzteordnung** (Bundesrecht)

**Musterberufsordnung für deutsche Ärzte** (MBO), Dtsch. Ärztebl. 94, (1997), S.  
1772 – 1780) (Standesrecht)

**HeilBerG.** – Heilberufegesetz (Länderrecht)

**Approbationsordnung für Ärzte** (Standesrecht)

**Kammergesetz für Ärzte** (Standesrecht)

### **Klinische Prüfungen**

**Neufassung der Verwaltungsvorschrift** vom 5. Mai 1995 „Zur Anwendung der Arzneimittelprüfrichtlinien nach § 26 Abs. 1 AMG“ (Bundesanzeiger vom 20. Mai 1995, Nr. 96, S. 5678, Beilage a) - Umsetzung der EU-Richtlinie 91/507 EWG)

**EU-Richtlinie 75/318 EWG** vom 26. 9. 1991 „Zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneimitteln“ (**EU-Prüfrichtlinie**), Amtsblatt der EG, Nr. L 270/32 vom 19. Juli 1991 (1995 in deutsches Recht implementiert)

**EG-Richtlinie 2001/20/EG** des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln Abl der EG vom 1.5.2001, L 121/34 - 44

**EMA: EC- Notice to Applicants (NtA)** for marketing authorisation for medicinal products for human use in European Community (Commission of the European Communities), Document III/5371/96 – Draft, April, 1996

**Pharma Kodex 2001:** Richtlinien, Gesetze, Empfehlungen, Band 1-3, BPI - Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (2001).

## **Betrugsfälle** (Auswahl)

Im Laufe der Jahre sind mehrere Betrugsfälle ans Licht gekommen, zeitweise hatten sie sogar Berühmtheit erlangt.

- **Göttinger Krebsimpfung** (aktuellster Fall - 2001!)  
<http://home.t-online.de/home/Bernhard.Hiller/betr-24.htm> (mit Datenquellen)  
[http://www.mi.med.uni-goettingen.de/POE/PM/nr\\_59.htm](http://www.mi.med.uni-goettingen.de/POE/PM/nr_59.htm)  
[http://www.zeit.de/2001/29/Wissen/200129\\_faelscher.html](http://www.zeit.de/2001/29/Wissen/200129_faelscher.html)
- **Krebsforschung Prof. Herrmann**  
<http://home.t-online.de/home/Bernhard.Hiller/betr-05.htm> (mit Datenquellen)  
22.05.1997, Ressort Wissenschaft: Gefälscht auf Weisung des Chefs? (Fall Herrmann)  
07.04.1998, Dokument: Betrug in der Wissenschaft
- **Krebsforschung Prof. Mertelsmann**  
<http://home.t-online.de/home/Bernhard.Hiller/betr-22.htm> (mit Datenquellen)  
[http://www.mi.med.uni-goettingen.de/POE/PM/nr\\_59.htm](http://www.mi.med.uni-goettingen.de/POE/PM/nr_59.htm)
- **Krebsforschung Prof. Lohmann**  
<http://home.t-online.de/home/Bernhard.Hiller/betr-20.htm> (mit Datenquellen)  
10.06.1995, Ressort Hochschule : Ins falsche Licht gerückt (Fall Lohmann)  
<http://home.t-online.de/home/Bernhard.Hiller/betwis/betwis1.htm>

## **Weitere spektakuläre Fälle**

- **Betrugsfall am MPI Köln**  
<http://home.t-online.de/home/Bernhard.Hiller/betr-15.htm>

- **Prof. Banzer** (Uni Frankfurt)  
<http://www.spiegel.de/wissenschaft/0,1518,119585,00.html>
- **Imanishi-Kari-Fall** (Baltimore-Fall)  
<http://home.t-online.de/home/Bernhard.Hiller/betr-07.htm>
- Erfundene Daten einer klinischen Studie bei Anderton  
<http://home.t-online.de/home/Bernhard.Hiller/betr-09.htm>

**Im Internet:**

<http://home.t-online.de/home/Bernhard.Hiller/betrug.htm>