

# Remuneration for non-interventional studies – results of a survey in the pharmaceutical industry in Germany

## Abstract

In 2007 the Association of Research-Based Pharmaceutical Companies (vfa) published recommendations to improve the quality and transparency of non-interventional studies. These recommendations include quality assurance measures, in particular with respect to transparency as well as for the verification of the data collected in these studies. This publication presents the results of a survey on fees in non-interventional studies which was conducted within the member companies of the vfa in June 2011. These results demonstrate a consistent adherence to the statutory requirements and the implementation of the recommendations concerning the remuneration of the study centers. Depending on the indication, the number of routine doctor/patient contacts is different and associated with that number the documentation efforts vary. Accordingly, the fee varies based on the fee schedule for physicians (German: Gebührenordnung für Ärzte) by taking into account the actual efforts at the study center.

**Thorsten Ruppert<sup>1</sup>**

**Michael Hahn<sup>2</sup>**

**Ferdinand Hundt<sup>3,4</sup>**

1 vfa – Research-Based Pharmaceutical Companies, Berlin, Germany

2 Pfizer Pharma GmbH, Berlin, Germany

3 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Medical & Scientific Affairs, Berlin, Germany

4 Berlin University for Professional Studies, Berlin, Germany

## Introduction

Non-interventional studies (NIS) and “Anwendungsbeobachtungen” (AWB), which are included in this study class, have been a fixed and important component of medical research after the licensing of a medicine for decades. However, AWB are repeatedly the subject of public discussion as the criticism of this tool is almost as old as the AWB itself. The question which is repeatedly asked is whether the AWB really represents necessary healthcare research with licensed medicines or whether these are merely studies without any scientific value. The remuneration of the medical doctors for the work they provide in the scope of an AWB is also often the main focus of discussions: AWB are there to initiate prescriptions in the interests of the pharmaceutical industry and are therefore legalised corruption. “Anwendungsbeobachtungen” should therefore be banned [1], [2], [3], [4].

However, this perspective largely masks out the development in the AWB field and fails to appreciate that an AWB is an important tool for generating knowledge on the pharmacovigilance of a medication and its licensed use. The importance of AWB as a tool for generating this knowledge is confirmed in the documentation of a scientific meeting at the Federal Institute for Drugs and Medical Devices (*Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte*; 2006 [5]), in a publication of the Federal Ministry of Health [6] and in a statement on behalf of the

Drug Commission of the German Medical Association [*Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft*] [7]. The aim to ensure quality and transparency of AWB was reached with successive statutory changes to Article 67 (6) of the German Drug Law [*Arzneimittelgesetz (AMG)*] [8]. Beginning in 1989 (important changes enforced in August 2004 and July 2009) all studies, which collect information from the use of licensed or registered drugs, must be notified to the Federal health insurance associations [*kassenärztliche Bundesvereinigungen*], the National Association of Health Insurance Funds [*Spitzenverband Bund der Krankenkassen*] as well as the responsible National Competent Authorities. In addition, the location, time, aims and observation plan of the study as well as the doctors participating in the study must be named. In this connection, the German Drug Law also includes: “According to its type and amount, remuneration which is paid to doctors for their participation in examinations according to sentence 1, is to be measured in such a way that there is no incentive to prescribe or recommend certain medicines.” [8]

Nearly at the same time as this topic developed, and partly even before the statutory regulations, the pharmaceutical industry acted independently in this regard. According to the guidelines of the “Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e.V.” (FSA) Code of Conduct “*Healthcare Professionals*” [9], the remuneration for NIS/AWB must be in an appropriate ratio to the services to be provided. In terms of the amount of remuneration, Article 19 (2), No. 7 applies with the proviso that this is

to be measured in a way which ensures there is no incentive to prescribe the medication. The remuneration must be measured based on the German Scale of Medical Fees [*Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ)*] [10] and the execution of the study may not influence the therapy, prescription and procurement decisions.

In 2007, the Association of Research-Based Pharmaceutical Companies (vfa) published its recommendations to improve further the quality and transparency of non-interventional studies [11]. These recommendations include quality assurance measures, particularly on the verification of the data collected and the transparency.

In two surveys carried out amongst the member companies of the vfa, the implementation of the vfa recommendations in 2008 and 2010 was investigated and the results were compared [12], [13]. Regular, internal quality control measures are applied in the planning, implementation and analysis phase [14], [15]. Almost 1/3 of the companies carried out quality controls on site.

The results of the current survey amongst the member companies of the vfa on remuneration for AWB in June 2011 also show the consistent compliance with statutory guidelines as well as the implementation of the recommendations with regard to the payment of the study centres. Depending on the indication, the number of doctor/patient contacts varies; the documentation required also varies in line with this. The remuneration is calculated based on the German Scale of Medical Fees and the actual work provided by the study centre.

## Background

The term “Anwendungsbeobachtung” (AWB) was established in 1986 by the then newly introduced para. 6 in Article 67 of the German Drug Law and since then, examinations with varying objectives using licensed medicines have been assigned the term AWB. The term was explicitly used in official regulations in 1989 in section 5.1 of the Drug Testing Guidelines [*Arzneimittelprüfrichtlinien*] [16] when counting the possible forms of scientific findings in the official evaluation of the effectiveness and harmlessness of drugs with a known agent. In comparison to this, AWB have been explicitly excluded from the regulatory scope of the Directive 2001/20/EC of the European Parliament and the Council from 4<sup>th</sup> April 2001 on clinical trials [17] and therefore do not present any form of human clinical study pursuant to Article 4, para. 23, sentence 1 of the German Drug Law [8]. However, the German Drug Law does use the term non-interventional examination in Article 4, para. 23. This definition clearly demonstrates that AWB is to be considered as a subset of NIS in accordance with the respective definition in Directive 2001/20/EC Article 2 (c) (“non-interventional trial”).

The purpose of an AWB is to gain information and experiences on the use of a certain, licensed medicine in everyday conditions, i.e. on risks and side effects and on

the effectiveness of a medicinal product, which ultimately guarantees patient safety.

In addition to this, a product monitoring obligation exists for the pharmaceutical entrepreneur as a manufacturer of drugs (“Public safety obligation”; see Article 84 of German Drug Law [8], Article 1 of the Product Liability Act [18] and Article 823 of the German Civil Code [19]). This means an obligation to observe the circumstances of the use as well as the users (doctor and patient) of the drugs. AWB are particularly important as regards exercising this obligation to observe the product and consumer behaviour.

Furthermore, in recent years the licensing authorities have been increasingly promoting “Post-Authorisation Safety Studies” (PASS) [20] or “Post-Authorisation Efficacy Studies” (PAES) [21]. Both licensing requirements can often also be met with NIS/AWB.

According to Article 67 (6) of the German Drug Law [8], the National Association of Statutory Health Insurance Physicians, the National Association of Statutory Health Insurance Funds as well as the responsible National Competent Authorities are to be informed about all studies which collect information from the use of licensed or registered medicines, i.e. all AWB. In addition, the location, time, objective and observation plan of the AWB are to be indicated as well as the participating doctors. According to its type and amount, remuneration, which is paid to doctors for their participation in the studies according to sentence 1, is measured in such a way that there is no incentive to prescribe or recommend certain drugs. Should participating doctors provide services at the expense of statutory health insurance, the statements according to sentence 1 must also indicate the type and amount of remuneration paid to them as well as a copy of the contracts concluded with them. The statutory regulation therefore creates maximum transparency vis-à-vis the authorities and service providers in the statutory health insurance, including the amount of remuneration paid.

Alongside the legislator, the “Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e.V.” (FSA), which was founded in 2004 and to which all regular member companies of the vfa belong, has been dealing with the topic of remunerating AWB from the very beginning of its work. According to the FSA Code of Conduct “*Healthcare Professionals*” [9], the remuneration for AWB must be in an appropriate ratio to the services to be provided. As regards the amount of remuneration, Article 19, para. 2, No. 7 applies with the proviso that the remuneration is measured in such a way to ensure there is no incentive to prescribe a medicine. Therefore, AWB may not influence medical prescribing behaviour. Given that conducting an AWB is associated with additional work (e.g. separate documentation; patient clarification about the use of the health data collected), appropriate remuneration is justified and authorised. The legislator does not mention concrete figures. The payment must be based on the “extent of the respective work”. This regulation should exclude AWB being abused to influence therapy, regula-

tion and procurement decisions [22]. Varying amounts of remuneration can be explained by different requirements for the participating study centres according to the field of indication and the associated documentation work.

The FSA made an important decision with regards to the amount of remuneration for AWB:

- Resolution from 09.02.2009 on Ref. No.: FS II 5/08/2007.12-217 [23] [In line with German Scale of Medical Fees] – “An hourly rate of € 75.00 (according to point 85 attachment to the German Scale of Medical Fees, per working hour started) is, in principle, appropriate for calculating the remuneration of medical activities in an AWB in accordance with Article 19 para. 5 in connection with Article 18, para. 3 (FSA Code of Conduct 2006) and Article 19 para. 2 No. 7 in connection with Article 18, para. 1 No. 6 (FSA Code of Conduct Health Professionals, 2008). An hourly rate of € 150.00 is, without a doubt, unreasonably high.

Breaks, which take into account the average work of the doctors, are practical and conform with the code of conduct. The agreed breaks, however, must be in an appropriate ratio to the doctors' services (to be) provided. When reviewing, an average time for the individual services is to be assumed and this afterwards multiplied with the suitable hourly rate.

According to the FSA Code of Conduct, when reviewing the agreed remuneration, including an hourly rate subject to a flat-rate fee, the Scale of Medical Fees offers a reference point for doctors, even if this is outdated and requires amendment. In particular, lump-sum amounts which are within the scope of the Scale of Medical Fees conform with the Code of Conduct. As, according to the FSA Code of Conduct, appropriate hourly rates can also be agreed in order to take the time worked into account, flat-rate fees are correspondingly in line with Code of Conduct if they are based on suitable hourly rates.”

“Generally, the remuneration is stipulated under application of point 85 of the Scale of Medical Fees. According to this, the single fee per working hour started is € 29.14 for an expert statement in writing which requires work exceeding the standard (more than 20 minutes). The level of difficulty of the activity shall also be taken into account in the form of a corresponding multiplier, according to Article 5, para. 2 of the German Scale of Medical Fees [10]. Based on a rate which is 2–3 times the hourly rate, one hour of work could therefore be paid € 67.00 in the scope of an AWB. The arbitration board of the FSA deemed an hourly payment of € 75.00 to be appropriate.”

Two other decisions by the FSA are also important in this context:

- Resolution from 07.05.2007 on Ref. No.: 2005.9-92 [Remuneration only in cash] – “Competitive practices are unfair if, by remunerating the participation in an AWB, a non-member promises the participating doctor payments in kind or other benefits completely at the

discretion of the doctor. When reviewing the question as to whether a certain competitive practice is unfair pursuant to Article 4, No. 11 of the Law against Unfair Competition (UWG), the Code of Conduct is important in as much as it represents an index for which competitive behaviour is deemed as unfair according to the opinion of the persons involved.”

- Resolution from 17.02.2006 on Ref. No.: 2005.8-87 [No influence on prescriptions] – “Conducting an AWB unauthorised if the project documentation already mentions that discontinuing or changing to another preparation is necessary as a requirement for participation. The principles of the German Scale of Medical Fees are to be consulted when reviewing the suitability for remuneration when conducting an AWB. In this respect, the amount of remuneration is not based on the general market standard for remuneration.”

## Methods

In June 2011, the vfa companies were asked in a comprehensive survey how they paid AWB between 2008 and 2010, which standards were set and what other aspects were considered for the remuneration. The questions related to the indication, the number of doctors involved (not differentiated by activity in practice, hospital or specialty), the time spent and documentation work for a complete patient documentation, the number of doctor/patient meetings, the duration of the AWB per patient and the remuneration paid.

## Survey

By mid July 2011, responses from 18 of the 44 member companies had been received; the 8 extraordinary member companies do not yet have any medication on the market and therefore could not have conducted an AWB. This corresponds to a return rate of 50% (18 out of 36 companies able to conduct an AWB). 17 out of these 18 companies returned completed questionnaires. One company declared remuneration with an hourly rate of € 75.00 (according to point 85 attachment to German Scale of Medical Fees [17]) per working hour started without the use of the questionnaire. The time required for the documentation is said to be assessed and determined in advance. This evaluation is carried out by means of a test run with doctors and nonmedical staff in potential study centres. Remuneration which is higher than that in the test runs is therefore excluded.

Based on the 17 completed questionnaires, three companies indicated that they had not conducted any AWB in the time frame concerned. The following illustration is therefore based on the statements of 14 companies which conducted AWB in Germany between 2008 and 2010. This gives a return rate of 47%.

The survey collected data on 126 AWB from the years 2008, 2009 and 2010.

The AWB were conducted primarily in oncology (31), neurology (15) and rheumatoid arthritis (10), but also AWB were performed e.g. in multiple sclerosis, hypertension and in the field of virology (HIV) – see Table 1 for details.

**Table 1: Illustration of the indications/diseases that were considered in the recorded survey of the AWB**

Indication/Generic term	Number of AWB derived from the survey
Oncology	31
Neurology (especially Schizophrenia, AHDS, Parkinson, Alzheimer's)	15
Rheumatoid Arthritis	10
Orphan Diseases (especially Ankylosis Spondylitis, Acromegaly in adults)	8
Hypertension	8
Psoriasis	7
Diabetes	7
Pain	7
Multiple Sclerosis	6
Virology/HIV	5
Renal Anaemia	5
Osteoporosis	4
Pneumology	4
Thrombosis Prophylaxis	2
Primary Prevention VTE	2
Other (e. g. Smoking Cessation, Urinary Incontinence)	5

At the end of December 2010, 196 AWB were recorded on the website of the vfa register (<http://www.vfa.de/nisdb>) [24]. Furthermore, at the same time, 141 AWB in Germany were registered by vfa companies under <http://www.clinicaltrials.gov/>. The survey therefore reflected 38% of the AWB carried out placed by vfa member companies in a publically accessible register according to the transparency guidelines of the vfa voluntary self-regulation obligation.

## Remuneration

The recommendations of the FSA/vfa as well as the German Drug Law stipulate that “remuneration which is paid to doctors for their participation in examinations is to be measured in such a way that ensures there is no incentive to prescribe or recommend a certain drug” [8], [9]. All companies stated that they used the Scale of Medical Fees from 2002 [10], in accordance with the FSA Code of Conduct, as a basis for calculating the remuneration.

The results of the survey show that the amount of remuneration is based on the actual service provided by the study centre, which comprises the work of the doctor and non-medical staff:

- Documentation work with the help of the record sheets;
- Time spent informing/notifying the participating patient or the patient addressed about possible participation, particularly about data protection aspects with regard to the transfer or processing of data collected by the client;
- Explanations, for example, of the patient surveys, collecting these and checking to ensure they are complete by the client;
- Time spent carrying out a quality control of the data collected by the client, in cases in which a quality control is actually carried out.

None of the companies provided for remuneration without considering the documentation and informative work actually provided. In all cases, the remuneration was paid in accordance with the fully documented visits and/or complete documentation surveys, whereby the remuneration was dependent on the duration of the AWB and the complexity of the documentation.

The survey recorded AWB with documentation requirements of between 8 and 490 DIN A4 pages per complete patient documentation. This range shows the very different approaches (and the differing level of work required for the doctor/the study centre as a result) between the individual AWB. Accordingly the remuneration was also different; from € 25 in an AWB with a documentation requirement of 8 pages with one doctor/patient contact and € 2,400 in an AWB with 490 pages of complete documentation with seven visits in 36 months. This AWB not only examined the use of the drug but also the resources necessary and the specific costs for the standard therapy (therapies) in the indication examined in Germany. This involved approx. 70 pages of documentation per doctor/patient contact and also contained questionnaires for patients and involved relatives.

The observation period in AWB is also very different. The range recorded varied between one doctor/patient contact (visit), right through to examinations which monitor patients with a chronic illness over 15 years. In some answers (5), it was highlighted that in case of incomplete documentation, no remuneration for the doctor/study centre is stipulated, i.e. the remuneration is only paid with complete patient documentation. Table 2 presents 5 AWB with the highest and lowest remuneration. Overall on average for 126 AWB and complete documentation of a patient a reward of € 339 was paid, this documentation expenditure encompasses 41 pages of documentation and 4 doctor-patient contacts in general.

Table 2: Illustration of five AWB with the highest and lowest remuneration

AWB	Study centres in Germany	Remuneration (complete documentation/patient)	Documentation (number of pages/complete)	Duration AWB/patient (duration of observation in days)	Doctor/patient meetings
1	40	€ 2,400	490	1,095 (36 months)	7
2	180	€ 1,900	240	2,190 (6 years)	30
3	160	€ 1,000	122	730 (24 months)	10
4	32	€ 965	144	730	24
5	418	€ 750	72	365	4
6	2,187	€ 90	19	126	4
7	2	€ 75	18	180	6
8	120	€ 70	18	365	6
9	1,500	€ 60	9	90	3
10	278	€ 25	8	1	1

## Discussion

The remuneration cannot be viewed independently of suitable quality assurance measures as these contribute substantially to the work at a study centre. Therefore, in this context recommendations which focus on the quality [11], [25], [26], [27], [28], [29] and transparency [11], [30] in NIS and AWB must be highlighted. Already in 1998, the Federal Institute for Drugs and Medical Devices published recommendations for planning, implementing and analysing AWB [25], which were to be considered as state-of-the-art at this time. These recommendations were revised together with the Paul Ehrlich Institute and published in July 2010 [26]. They also refer to applicable conventional quality requirements for epidemiological studies. These include the guidelines and recommendations for safeguarding Good Epidemiological Practice (GEP) [27] published in April 2004 by the Working Group of Epidemiological Methods of the German Association of Epidemiology [*Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie*] (DAE). They document fundamental aspects on establishing quality standards in order to achieve valid research results. According to these recommendations quality assurance of all relevant tools and procedures must be an essential component of any epidemiological study and thus also of all AWB. Furthermore the handbook “Registries for Evaluating Patient Outcomes” of the AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality – one of 11 operative units of the American Health Ministry) [28] recommends quality assurance measures also at study centres.

Quality assurance measures are also essential components of the self-regulation obligation of the vfa published in May 2007 [11]. In line with this, the Federal Association of the Pharmaceutical Industry [*Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie*] (BPI) presented its “Points to Consider” for AWB [29] in 2009.

In vfa surveys as well as in peer reviewed articles [12], [13] quality control and quality assurance measures are described, for example when verifying the data collected,

during data entry and data acquisition as well as for the statistical analysis [14], [31]. These articles and publications indicate that a high degree of trust in the validity of the data recorded in NIS/AWB and the results obtained from NIS/AWB is justified [15]. In addition, publishing information on the conduct of NIS/AWB together with the study results in publicly accessible internet portals serves to ensure transparency in this research sector. Study results are to be presented in accordance with the recommendations of the STROBE statement (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) [30]. The return rate in this survey was at 47% and included a vast majority of major pharmaceutical companies within the vfa. However, the survey results deem to be representative based on the number of AWB conducted by these companies.

The survey results show that the remuneration of AWB in the member companies of the vfa is generally based on the time required at the study centre and that it applies to the standards of the Scale of Medical Fees [10]. In accordance with no. 85 of the attachment of the Scale, all companies are calculating with a fee of € 75.00 per working hour. The parameters evaluated within this survey, i.e. compensation for a full set of patient documentation (in particular the number of case report sheets together with the number of doctor-patient contacts), there is no evidence for any deviation from this standard. Higher documentation requirements may be caused and in most cases justified by the routine medical behaviour in a particular indication and associated with the number of doctor/patient contacts. This is true in particular in indications such as oncology, neurodegenerative and mental illnesses and infectious diseases such as HIV. Overall, the results of the survey confirm that the amount of remuneration is based on the actual work provided by the study centre or the medical doctor. Differences in the remuneration may result from partly more extensive documentation requirements, the informed consent process as well as participation in quality assurance meas-

ures such as source data verification at the study centre or the participation in study meetings.

## Notes

## Acknowledgement

We would like to thank the member companies of the vfa which have participated in this survey for their input, dedication and openness when discussing the questionnaires.

## Conflicts of interest

Dr. Thorsten Ruppert is an employee of the vfa. Michael Hahn is an employee of Pfizer Pharma GmbH. Dr. Ferdinand Hundt is an employee of Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

## References

- Transparency International Deutschland e.V. Transparency International Deutschland fordert gesetzliches Verbot von "Anwendungsbeobachtungen". 03.11.2010; Available from: [http://www.transparency.de/fileadmin/pdfs/Themen/Gesundheitswesen/Positionspapier\\_Anwendungsbeobachtungen\\_10-11-03.pdf](http://www.transparency.de/fileadmin/pdfs/Themen/Gesundheitswesen/Positionspapier_Anwendungsbeobachtungen_10-11-03.pdf)
- Rücker D. Anwendungsbeobachtungen – Wissenschaft oder Marketing? Pharmazeutische Zeitung. 2009;41. Available from: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=31248>
- Lieb K, Brandtönies S. Eine Befragung niedergelassener Fachärzte zum Umgang mit Pharmavertretern [A survey of german physicians in private practice about contacts with pharmaceutical sales representatives]. Dtsch Arztebl Int. 2010 Jun;107(22):392-8. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0392
- Bausch J. Small gifts sustain sales. Dtsch Arztebl Int. 2010 Jun;107(22):390-1. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0390
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Die Bedeutung nicht interventioneller Studien für die Bewertung der Wirksamkeit und der Sicherheit von Arzneimitteln. BfArM im Dialog; 29.08.2006. Available from: [http://www.bfarm.de/DE/BfArM/Termine-und-Veranstaltungen/Dialog\\_und\\_Sonstige/2006/060829-Dialog.html](http://www.bfarm.de/DE/BfArM/Termine-und-Veranstaltungen/Dialog_und_Sonstige/2006/060829-Dialog.html)
- Federal Ministry of Health [Bundesgesundheitsministerium]. Anwendungsbeobachtung: Transparenz herstellen, Missbrauch abstellen. 2009 Oct 2. (Press release; no. 103 [Pressemitteilung; Nr. 103]). Available from: [http://www.bmg.bund.de/fileadmin/redaktion/pdf\\_pressemitteilungen/2009/091002-PM-anwendungsbeobachtung.pdf](http://www.bmg.bund.de/fileadmin/redaktion/pdf_pressemitteilungen/2009/091002-PM-anwendungsbeobachtung.pdf)
- Wink K. Anwendungsbeobachtung in der ärztlichen Praxis. Stellungnahme im Auftrag der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. 2. Aufl. Berlin: 2010. Available from: <http://www.akdae.de/Stellungnahmen/Weitere/20101218.pdf>
- Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 19. Juli 2011 (BGBl. I S. 1398) geändert worden ist. Available from: [http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg\\_1976/gesamt.pdf](http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg_1976/gesamt.pdf)
- FS Arzneimittelindustrie e.V. Kodex zur Zusammenarbeit von Pharmaunternehmen und medizinischen Fachkreisen des FSA ("Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e.V."). Available from: <http://www.fs-arzneimittelindustrie.de/en/presse/pressemitteilungen/31032010-neuaufgabe-fsa-kodex-fachkreise/>
- The German Scale of Medical Fees [Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) vom 9. Februar 1996. Stand: 01.01.2002]. Available from: <http://www.aerztekammer-bw.de/10aerzte/05kammern/10laekbw/10service/30goae/volltext.pdf>
- Verband der forschenden Pharma-Unternehmen e.V. VFA-Empfehlungen zur Verbesserung der Qualität und Transparenz von nicht-interventionellen Studien. 31.1.2007. Available from: <http://www.vfa.de/embed/vfa-empfehlungen-zu-nis.pdf>
- Hahn M, Bethke TD, Hecht A, Henn D, Ruppert T, Hundt F. Qualitätssichernde Maßnahmen in nicht-interventionellen Studien: Ergebnisse einer Umfrage unter den Mitgliedsunternehmen des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller [Quality assurance measures in non-interventional studies: Results of a survey among the members of the Association of Research-Based Pharmaceutical Companies]. GMS Ger Med Sci. 2008;6:Doc12. Available from: <http://www.egms.de/en/journals/gms/2008-6/000057.shtml>
- Hahn M, Ruppert T, Bethke TH, Hundt F. Results of a survey on applied quality standards in non-interventional studies among the members of the German Association of Research-based Pharmaceutical Companies. GMS Ger Med Sci. 2010;8:Doc29. DOI: 10.3205/000118
- Theobald K, Capan M, Herbold M, Schinzel S, Hundt F. Quality assurance in non-interventional studies. GMS Ger Med Sci. 2009;7:Doc29. DOI: 10.3205/000088
- Wörz K, Hundt F. Results of a quality control on non-interventional studies. GMS Ger Med Sci. 2011;9:Doc21. DOI: 10.3205/000144
- Bekanntmachung der Neufassung der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Anwendung der Arzneimittelprüfrichtlinien vom 5. Mai 1995. Bundesanzeiger. 1995 May 20;96a.
- 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. Official Journal of the European Communities. 2001 May 1;L 121:34-44. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32001L0020:DE:NOT>
- Gesetz über die Haftung für fehlerhafte Produkte (Produkthaftungsgesetz – ProdHaftG). 1989 Dezember 15. Available from: <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/prodhaftg/gesamt.pdf>
- Bürgerliches Gesetzbuch in der Fassung der Bekanntmachung vom 2. Januar 2002 (BGBl. I S. 42, 2909; 2003 I S. 738), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 27. Juli 2011 (BGBl. I S. 1600) geändert worden ist. As of: Neugefasst durch Bek. v. 2.1.2002 I 42, 2909; 2003, 738; zuletzt geändert durch Art. 1 G v. 27.7.2011 I 1600. Available from: <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/bgb/gesamt.pdf>
- Regulation (EU) No. 1235/2010 of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance of medicinal products for human use, Regulation (EC) No 726/2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a

- European Medicines Agency, and Regulation (EC) No 1394/2007 on advanced therapy medicinal products. Official Journal of the European Union. 31.12.2010;L 348:1-16. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0001:0016:EN:PDF>
21. Directive 2010/84/EU of the European Parliament and of the Council. of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use. Official Journal of the European Union. 31.12.2010;L 348:74-99. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0074:0099:EN:PDF>
  22. Schneider H, Strauß E. Zukunft der Anwendungsbeobachtung. Rechtssichere Grenzen zwischen Korruption und zulässiger Kooperation angesichts der aktuellen Vorlagebeschlüsse des 3. und 5. Strafsenats des Bundesgerichtshofs. HRRS. 2011;8:333ff. Available from: <http://www.hrr-strafrecht.de/hrr/archiv/11-08/index.php?sz=7>
  23. FS Arzneimittelindustrie e.V. The decisions of the FSA Code of Conduct "Health Professionals" [FSA-Kodex "Fachkreise"]. Available from: [http://www.fs-arzneimittelindustrie.de/index.php?id=26&no\\_cache=1&tx\\_berichterstattung\\_pi1\[sorting\]=D&tx\\_berichterstattung\\_pi1\[showUid\]=26](http://www.fs-arzneimittelindustrie.de/index.php?id=26&no_cache=1&tx_berichterstattung_pi1[sorting]=D&tx_berichterstattung_pi1[showUid]=26)
  24. vfa – Die forschenden Pharma-Unternehmen. The register for non-interventional studies [Register nicht-interventioneller Studien]. Available from: <http://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/nisdb>
  25. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Empfehlungen zur Planung, Durchführung und Auswertung von Anwendungsbeobachtungen, 12. November 1998. BAnz. 1998;229:16884.
  26. Paul-Ehrlich-Institut. Empfehlungen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte und des Paul-Ehrlich-Instituts zur Planung, Durchführung und Auswertung von Anwendungsbeobachtungen vom 7. Juli 2010. Available from: [http://www.pei.de/cln\\_170/nn\\_160648/DE/infos/pu/02-klinische-pruefung/klin-pruef-awb/klin-pruef-awb-node.html?\\_\\_nnn=true](http://www.pei.de/cln_170/nn_160648/DE/infos/pu/02-klinische-pruefung/klin-pruef-awb/klin-pruef-awb-node.html?__nnn=true)
  27. Arbeitsgruppe Epidemiologische Methoden der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie (DAE). Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP). 2004 April. Available from: [http://www.gmds.de/publikationen/1b\\_LeitlinienUndEmpfehlungen\\_April2004.pdf](http://www.gmds.de/publikationen/1b_LeitlinienUndEmpfehlungen_April2004.pdf)
  28. Gliklich RE, Dreyer NA, eds. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. 2nd ed. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality Publication; 2010 September. (AHRQ Publication; No.10-EHC049). Available from: <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/74/531/Registries%202nd%20ed%20final%20to%20Eisenberg%209-15-10.pdf>
  29. Sickmüller B, Breitkopf S. "Points to Consider" zu Anwendungsbeobachtungen. Pharm Ind. 2009;71(5):764-9. Available from: [http://www.kori-lindner.de/pharma-themen/arzneimittelpruefung/anwendungsbeobachtungen/doc\\_download/745-anwendungsbeobachtungen-points-to-consider-empfehlungen-des-bpi-sickmueller-et-al-pharmind-7-2009](http://www.kori-lindner.de/pharma-themen/arzneimittelpruefung/anwendungsbeobachtungen/doc_download/745-anwendungsbeobachtungen-points-to-consider-empfehlungen-des-bpi-sickmueller-et-al-pharmind-7-2009)
  30. STROBE-Statement (STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology). Bern: ISPM; 2009. Available from: <http://www.strobe-statement.org/>
  31. Schinzel S, Hundt F, Theobald KH, Theis F, Buchmann A, Herbold M. CRO Precontract Audits. Applied Clinical Trials online. 2009 June 2. Available from: <http://appliedclinicaltrialsonline.findpharma.com/appliedclinicaltrials/Online+Extras/CRO-Precontract-Audits/ArticleStandard/Article/detail/600000>

**Corresponding author:**

Dr. Thorsten Ruppert

vfa – Die forschenden Pharma-Unternehmen,  
Hausvogteiplatz 13, 10117 Berlin, Germany Phone:  
030/20604305, Fax: 03020604302  
t.ruppert@vfa.de

**Please cite as**

Ruppert T, Hahn M, Hundt F. Remuneration for non-interventional studies – results of a survey in the pharmaceutical industry in Germany. *GMS Ger Med Sci.* 2012;10:Doc04.  
DOI: 10.3205/000155, URN: urn:nbn:de:0183-0001558

**This article is freely available from**

<http://www.egms.de/en/journals/gms/2012-10/000155.shtml>

**Received:** 2011-11-04

**Revised:** 2012-01-18

**Published:** 2012-02-07

**Copyright**

©2012 Ruppert et al. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.en>). You are free: to Share – to copy, distribute and transmit the work, provided the original author and source are credited.

# Honorierung von nichtinterventionellen Prüfungen mit Arzneimitteln in Deutschland – Ergebnisse einer Umfrage in der pharmazeutischen Industrie

## Zusammenfassung

Der Verband der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa) hat 2007 Empfehlungen zur Verbesserung der Qualität und Transparenz von nichtinterventionellen Studien veröffentlicht. Darin sind Qualitätssicherungsmaßnahmen, insbesondere zur Verifizierung der erhobenen Daten und der Transparenz wesentliche Bestandteile. In dieser Publikation werden die Ergebnisse der Umfrage zur Honorierung bei AWB aus dem Juni 2011 bei den Mitgliedsfirmen des vfa dargestellt. Es zeigt sich eine konsequente Einhaltung der gesetzlichen Vorgaben sowie die Umsetzung der Empfehlungen betreffs der Honorierung der Studienzentren. Je nach Indikation ist die Zahl der routinemäßigen Arzt/Patientenkontakte verschieden; analog ist der Dokumentationsaufwand variabel. Entsprechend variiert das Honorar auf Grundlage der Gebührenordnung für Ärzte und unter Berücksichtigung des tatsächlichen Aufwandes des Studienzentrums.

**Thorsten Ruppert<sup>1</sup>**  
**Michael Hahn<sup>2</sup>**  
**Ferdinand Hundt<sup>3,4</sup>**

1 vfa – Die forschenden  
Pharma-Unternehmen,  
Berlin, Deutschland

2 Pfizer Pharma GmbH, Berlin,  
Deutschland

3 Sanofi-Aventis Deutschland  
GmbH, Medical & Scientific  
Affairs, Berlin, Deutschland

4 Deutsche Universität für  
Weiterbildung, Berlin,  
Deutschland

## Einleitung

Nichtinterventionelle Studien (NIS) und die zu diesem Studientyp gehörenden Anwendungsbeobachtungen (AWB) sind seit Jahrzehnten fester und wichtiger Bestandteil der Arzneimittelforschung nach der Zulassung eines Arzneimittels. Allerdings sind AWB auch immer wieder Gegenstand der öffentlichen Diskussion, denn fast genauso alt wie die AWB selbst, ist die Kritik an diesem Instrument. Immer wieder wird die Frage gestellt, ob AWB wirklich notwendige Versorgungsforschung mit zugelassenen Arzneimitteln darstellen oder ob es eher Studien ohne wissenschaftlichen Wert sind. Auch die im Rahmen einer AWB erfolgte Vergütung der Ärzte für deren zu leistenden Aufwand steht dabei häufig im Mittelpunkt der Diskussion: Anwendungsbeobachtungen seien Arzneimittelverordnungen im Interesse Dritter gegen Entgelt und damit legalisierte Korruption. Daher müssten Anwendungsbeobachtungen verboten werden [1], [2], [3], [4].

Eine solche Beurteilung blendet jedoch die Entwicklung im Umfeld von AWB weitgehend aus, und es wird verkannt, dass AWB ein wichtiges Instrument zur Wissensgenerierung zur Arzneimittel- und Anwendungssicherheit von zugelassenen Arzneimitteln darstellen. Dies ist u. a. in der Dokumentation einer Veranstaltung einer der zuständigen Bundesoberbehörden (Bundesinstitut für Arz-

neimittel und Medizinprodukte (BfArM im Dialog, 2006 [5]), in einer Veröffentlichung des Bundesgesundheitsministeriums [6] und in einer Stellungnahme im Auftrag der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft [7] festgehalten.

Auch müssen aufgrund von sukzessiven gesetzlichen Änderungen des § 67 Abs. 6 Arzneimittelgesetz (AMG) [8] (beginnend im Jahr 1989, wichtige Änderungen im August 2004 bzw. Juli 2009 in Kraft getreten) alle Studien, die Erkenntnisse aus der Anwendung zugelassener oder registrierter Arzneimittel sammeln, den kassenärztlichen Bundesvereinigungen, dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen sowie der zuständigen Bundesoberbehörde angezeigt werden. Dabei sind Ort, Zeit, Ziel und Beobachtungsplan der Studie anzugeben sowie die beteiligten Ärzte zu benennen. Wichtiges Element der Regelung im AMG ist, dass – sofern beteiligte Ärzte Leistungen zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbringen – auch die Art und die Höhe der an sie geleisteten Entschädigungen anzugeben sind. Auch hält das AMG in diesem Zusammenhang Folgendes fest: „*Entschädigungen, die an Ärzte für ihre Beteiligung an Untersuchungen nach Satz 1 (Anmerkung: gemeint sind AWB) geleistet werden, sind nach ihrer Art und Höhe so zu bemessen, dass kein Anreiz für eine bevorzugte Verschreibung oder Empfehlung bestimmter Arzneimittel entsteht.*“ [8]



Parallel hierzu und zum Teil schon vor den gesetzlichen Regelungen ist die pharmazeutische Industrie in dieser Hinsicht eigenständig tätig geworden. Die Vergütung bei NIS/AWB muss nach den Vorgaben des seit 2004 bestehenden „Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e.V.“ (FSA)-Kodex „Fachkreise“ [9] in einem angemessenen Verhältnis zu den zu erbringenden Leistungen stehen. Hinsichtlich der Höhe der Vergütung gilt § 19 Abs. 2 Nr. 7 mit der Maßgabe, dass diese so zu bemessen ist, dass dadurch kein Anreiz zur Verordnung eines Arzneimittels entsteht. Die Bemessung der Honorierung muss sich dabei an der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) [10] orientieren, und die Durchführung der Studie darf nicht die Therapie-, Verwaltungs- und Beschaffungentscheidungen beeinflussen.

2007 hat der Verband der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa) seine Empfehlungen zur Verbesserung der Qualität und Transparenz von nicht-interventionellen Studien veröffentlicht [11]. Darin sind Qualitätssicherungsmaßnahmen, insbesondere zur Verifizierung der erhobenen Daten und der Transparenz wesentliche Bestandteile. Diese Vorgaben wurden 2008 in den FSA-Kodex Fachkreise übernommen und damit sanktionsbewehrt.

In zwei Umfragen unter den Mitgliedsunternehmen des vfa wurde die Umsetzung der vfa-Empfehlungen in 2008 und 2010 untersucht und die Ergebnisse wurden miteinander verglichen [12], [13]. Es kommen regelhaft interne Qualitätskontrollmaßnahmen in der Planungs-, Durchführungs- und Auswertungs-Phase zur Anwendung [14], [15]. Nahezu 1/3 der befragten Unternehmen führte solche Qualitätskontrollen auch vor Ort durch.

Die Ergebnisse der Umfrage zur Honorierung bei AWB im Juni 2011 bei den Mitgliedsfirmen des vfa zeigen auch die konsequente Einhaltung der gesetzlichen Vorgaben sowie die Umsetzung der Empfehlungen hinsichtlich der Honorierung der Studienzentren. Je nach Indikation ist die Zahl der routinemäßigen Arzt/Patientenkontakte verschieden; analog ist der Dokumentationsaufwand variabel. Entsprechend variiert das Honorar auf Grundlage der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) und unter Berücksichtigung des tatsächlichen Aufwandes des Studienzentrums.

## Hintergrund

Der Begriff „Anwendungsbeobachtung“ wurde 1986 durch den damals neu eingeführten Abs. 6 in § 67 AMG etabliert, und seitdem wurden Untersuchungen verschiedenster Zielsetzung mit zugelassenen Arzneimitteln mit dem Begriff Anwendungsbeobachtung (AWB) belegt. Explizit verwendet wurde der Begriff in behördlichen Regelungen dann erstmals 1989 im Abschnitt 5.1 der Arzneimittelprüfrichtlinien [16] bei der Aufzählung der Formen möglichen wissenschaftlichen Erkenntnismaterials bei der behördlichen Beurteilung der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln mit bekanntem Wirkstoff. Dem gegenüber sind AWB aus dem Regelungsbereich der Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments

und des Rates vom 4. April 2001 zu klinischen Prüfungen ausdrücklich ausgenommen [17] und stellen damit im gesetzlichen Rahmen keine klinische Prüfung am Menschen im Sinne von § 4 Abs. 23 Satz 1 AMG [8] dar. Im AMG wird aber der Begriff nichtinterventionelle Prüfung in § 4 Abs. 23 AMG verwendet. Aus dieser Definition wird ersichtlich, dass AWB als Teilmenge von NIS zu sehen sind.

Sinn und Zweck von AWB ist, Kenntnisse und Erfahrungen über die Anwendung eines bestimmten, zugelassenen Arzneimittels unter Alltagsbedingungen zu gewinnen, also zum Beispiel zu Risiken und Nebenwirkungen und zur Wirksamkeit eines Präparates, was letztlich der Patientensicherheit dient.

Daneben besteht für den pharmazeutischen Unternehmer als Hersteller von Arzneimitteln eine Produktbeobachtungspflicht („Verkehrssicherungspflicht“; vgl. § 84 AMG, § 1 Produkthaftungsgesetz [18] und § 823 BGB [19]). Dies bedeutet eine Pflicht zur Beobachtung der Umstände der Anwendung, aber auch der Anwender (Arzt und Patient) der Arzneimittel. Zur Wahrnehmung dieser Produkt- und Verbraucherverhaltensbeobachtungspflicht sind vor allem AWB von hoher Bedeutung.

Von Bedeutung ist weiterhin dass in den vergangenen Jahren von den Behörden im Rahmen der Zulassungsverfahren vermehrt „Post-Authorisation Safety Studies“ (PASS) [20] oder „Post-Authorisation Efficacy Studies“ (PAES) [21] gefordert wurden. Beide Zulassungsaufgaben lassen sich häufig auch mit NIS/AWB erfüllen.

Nach § 67 Abs. 6 AMG [8] sind alle Studien, die Erkenntnisse aus der Anwendung zugelassener oder registrierter Arzneimittel sammeln, also alle AWB, den kassenärztlichen Bundesvereinigungen, dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen sowie der zuständigen Bundesoberbehörde anzuzeigen. Dabei sind Ort, Zeit, Ziel und Beobachtungsplan der Anwendungsbeobachtung anzugeben sowie die beteiligten Ärzte zu benennen. Entschädigungen, die an Ärzte für ihre Beteiligung an Untersuchungen nach Satz 1 geleistet werden, sind nach ihrer Art und Höhe so zu bemessen, dass kein Anreiz für eine bevorzugte Verschreibung oder Empfehlung bestimmter Arzneimittel entsteht. Sofern beteiligte Ärzte Leistungen zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbringen, sind bei Anzeigen nach Satz 1 auch die Art und die Höhe der an sie geleisteten Entschädigungen anzugeben sowie jeweils eine Ausfertigung der mit ihnen geschlossenen Verträge zu übermitteln. Die gesetzliche Regelung schafft damit gegenüber den Behörden und Leistungserbringern der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) maximale Transparenz, auch über die Höhe der geleisteten Honorare.

Neben dem Gesetzgeber hat sich die 2004 gegründete „Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e.V.“, der alle ordentlichen Mitgliedsunternehmen des vfa angehören, mit dem Thema Honorierung von AWB von Beginn ihrer Arbeit an auseinander gesetzt. Die Vergütung bei AWB muss nach den Vorgaben des FSA-Kodex „Fachkreise“ [9] in einem angemessenen Verhältnis zu den zu erbringenden Leistungen stehen. Hinsichtlich der

Höhe der Vergütung gilt § 19 Abs. 2 Nr. 7 mit der Maßgabe, dass die Vergütung so zu bemessen ist, dass dadurch keinerlei Anreiz zur Verordnung eines Arzneimittels entsteht. AWB dürfen also nicht zu einer Beeinflussung des ärztlichen Ordnungsverhaltens führen. Da mit der Durchführung einer AWB zusätzlicher Aufwand verbunden ist (z. B. eine gesonderte Dokumentation; Patientenaufklärung über die Verwendung der erhobenen Gesundheitsdaten) ist dafür auch eine angemessene Entschädigung gerechtfertigt und zulässig. Konkrete Zahlen nennt der Gesetzgeber nicht. Die Entlohnung muss sich an der „Höhe des jeweiligen Aufwands“ orientieren. Diese Regelung soll ausschließen, dass die Durchführung der AWB zur Beeinflussung von Therapie-, Ordnungs- und Beschaffungsentscheidungen missbraucht wird [22]. Eine unterschiedliche Höhe der Aufwandsentschädigungen erklärt sich u.a. durch unterschiedliche Anforderungen an die teilnehmenden Studienzentren je nach Indikationsgebiet, und dem assoziierten Dokumentationsaufwand. Der FSA hat zur Höhe der Aufwandsentschädigungen bei AWB bisher eine wesentliche Entscheidung getroffen:

- Beschluss vom 09.02.2009 zum Az.: FS II 5/08/2007.12-217 [23] [Anlehnung an GOÄ] – „Ein Stundensatz von 75,00 Euro (analog Ziff. 85 Anhang zur GOÄ je angefangene Stunde Arbeitszeit) ist für die Berechnung der Vergütung der ärztlichen Tätigkeit bei einer AWB gemäß § 19 Abs. 5 i.V.m. § 18 Abs. 3 (FSA-Kodex 2006) bzw. § 19 Abs. 2 Nr. 7 i.V.m. § 18 Abs. 1 Nr. 6 (FSA-Kodex Fachkreise, 2008) in der Regel angemessen. Ein Stundensatz von 150,00 Euro ist in jedem Fall unangemessen hoch.

Pauschalen, die den durchschnittlichen Aufwand der Ärzte berücksichtigen, sind zweckmäßig und als solche ohne weiteres kodexkonform. Die vereinbarten Pauschalen müssen aber in einem angemessenen Verhältnis zu den zu erbringenden (erbrachten) Leistungen der Ärzte stehen. Bei der Überprüfung ist vom durchschnittlichen Zeitaufwand für die einzelnen Leistungen auszugehen und dieser dann mit dem angemessenen Stundensatz zu multiplizieren.

Nach dem FSA-Kodex kann bei der Überprüfung der vereinbarten Vergütung, auch des einer Pauschale zugrunde gelegten Stundensatzes, die Gebührenordnung für Ärzte einen Anhaltspunkt bieten, auch wenn diese überholt ist und der Änderung bedarf. Insbesondere sind Pauschalbeträge kodexkonform, die sich im Rahmen der GOÄ bewegen. Da nach dem FSA-Kodex aber auch angemessene Stundensätze vereinbart werden können, um den Zeitaufwand zu berücksichtigen, sind demgemäß Pauschalen kodexgemäß, wenn ihnen angemessene Stundensätze zugrunde liegen.“

„Üblicherweise erfolgt die Vergütung in analoger Anwendung von Ziff. 85 GOÄ. Danach beträgt die einfache Gebühr je angefangene Stunde Arbeitszeit 29,14 € für eine schriftliche gutachterliche Äußerung mit einem über das gewöhnliche Maß übersteigenden Aufwand (mehr als 20 Minuten). Dem Schwierigkeitsgrad der

Tätigkeit ist gemäß § 5 Abs. 2 GOÄ durch einen entsprechenden Multiplikator Rechnung zu tragen. Unter Zugrundelegung des 2,3-fachen Satzes könnte eine einstündige Tätigkeit im Rahmen der AWB folglich mit 67,00 € vergütet werden. Die Schiedsstelle des FSA hat eine Stundenpauschale in Höhe von 75,00 € für angemessen erachtet.“

Zwei weitere Entscheidungen des FSA sind in diesem Kontext ebenfalls von Bedeutung:

- Beschluss vom 07.05.2007 zum Az.: 2005.9-92 [Vergütung nur in Geld] – „Eine Wettbewerbshandlung ist unlauter, wenn ein Nichtmitglied mit der Honorierung der Teilnahme an einer Anwendungsbeobachtung dem teilnehmenden Arzt Sachleistungen oder völlig im Ermessen des Arztes stehende sonstige Leistungen zugesagt. Bei der Prüfung der Frage, ob eine bestimmte Wettbewerbshandlung unlauter i.S.v. § 4 Nr. 11 UWG ist, kommt dem Kodex insoweit Bedeutung zu, als er ein Indiz dafür darstellt, welches Wettbewerbsverhalten nach der Auffassung der beteiligten Verkehrskreise als unlauter anzusehen ist.“
- Beschluss vom 17.02.2006 zum Az.: 2005.8-87 [keine Ordnungsbeeinflussung] – „Die Durchführung einer Anwendungsbeobachtung ist unzulässig, wenn bereits in den Projektunterlagen erwähnt wird, dass eine Ein- bzw. Umstellung auf ein anderes Präparat als Teilnahmevoraussetzung erforderlich ist. Für die Prüfung der Angemessenheit einer Aufwandsentschädigung bei der Durchführung einer Anwendungsbeobachtung sind die Grundsätze der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) heranzuziehen. Dabei kommt es hinsichtlich der Höhe der Aufwandsentschädigung nicht auf die allgemeine Marktüblichkeit für Aufwandsentschädigungen an.“

## Methoden

Mittels eines umfassenden Fragebogens wurde im Juni 2011 von den vfa-Unternehmen erfragt, wie diese im Zeitraum 2008–2010 AWB honorierten, welche Maßstäbe angelegt und welche sonstigen Aspekte für die Honorierung in Betracht gezogen wurden. Die Fragen bezogen sich auf die Indikation, die Anzahl der beteiligten Ärzte (nicht differenziert nach Tätigkeit in Praxis oder Krankenhaus bzw. Fachgebiet), den Zeit- und Dokumentationsaufwand für eine vollständige Patientendokumentation, die Anzahl der Arzt/Patientenkontakte, die Dauer der AWB je Patient, und die geleistete Aufwandsentschädigung.

## Umfrage

Mitte Juli 2011 lagen Rückmeldungen aus 18 der 44 Mitgliedsfirmen vor; wobei die 8 außerordentlichen Mitgliedsfirmen noch kein Medikament auf dem Markt haben und daher keine AWB durchgeführt haben konnten. Dies entspricht einer Rücklaufquote von 50% (18 von 36 Fir-

men mit der Möglichkeit zu AWB). Von diesen 18 Firmen lagen 17 vollständig beantwortete Fragebögen vor.

Eine Firma erklärte ohne Nutzung des Fragebogens, die Vergütung mit einem Stundensatz von 75,00 € (analog Ziff. 85 Anhang zur GOÄ [10]) je angefangene Stunde Arbeitszeit durchzuführen. Der Zeitbedarf für die Dokumentation werde vorab bewertet und festgelegt. Diese Evaluation geschehe mittels eines Testlaufs mit Ärzten und dem nicht-ärztlichen Personal an potenziellen Studienzentren. Eine höhere Vergütung als in den Testläufen festgestellt sei damit ausgeschlossen.

Basierend auf den 17 beantworteten Fragebögen gaben drei Firmen an, dass sie im betreffenden Zeitraum keine AWB durchgeführt hatten. Die folgende Darstellung bezieht sich somit auf die Aussagen von 14 Firmen, die in den Jahren 2008–2010 AWB in Deutschland durchgeführt haben. Dies ergibt eine Rückmeldequote von 47%. Mit der Umfrage wurden Daten zu 126 AWB aus den Jahren 2008, 2009 und 2010 erfasst. Die AWB wurden vor allem in den Indikationen Onkologie (31), Neurologie (15) sowie bei rheumatoider Arthritis (10) durchgeführt, es wurden aber auch AWB bei Multipler Sklerose, Hypertonie sowie z. B. im Bereich Virologie (HIV) durchgeführt – siehe Tabelle 1.

**Tabelle 1: Darstellung der Indikationen/Erkrankungen, die in den von der Umfrage erfassten AWB betrachtet wurden**

Indikation/Oberbegriff	Anzahl der in der Umfrage erfassten AWB
Onkologie	31
Neurologische Erkrankungen (insbesondere Schizophrenie, AHDS, Parkinson, Alzheimer)	15
Rheumatoide Arthritis	10
Seltene Erkrankungen (insbesondere Ankylosierende Spondylitis, Akromegalie bei Erwachsenen)	8
Hypertonie	8
Psoriasis	7
Diabetes	7
Schmerz	7
Multiple Sklerose	6
Virologie/HIV	5
Renale Anämie	5
Osteoporose	4
Pneumologie	4
Thromboseprophylaxe	2
Primär Prävention VTE	2
Sonstige (z. B. Rauchentwöhnung, Inkontinenz)	5

Ende Dezember 2010 waren im vfa-Register (<http://www.vfa.de/nisdb>) [24] 196 AWB erfasst. Weiterhin waren zu diesem Zeitpunkt unter <http://www.clinicaltrials.gov/> 141 AWB in Deutschland von vfa-Firmen regis-

triert. Damit spiegelt die Umfrage 38% der von vfa-Mitgliedsfirmen im Zeitraum von 2008 bis Ende 2010 nach den Transparenzvorgaben der vfa-Selbstverpflichtung in einem öffentlich zugänglichen Register eingestellten AWB wider.

## Honorierung/Aufwandsentschädigung

Die Empfehlungen des FSA/vfa sowie das AMG sehen vor, dass „Entschädigungen, die an Ärzte für ihre Beteiligung an Untersuchungen ... geleistet werden, ... so zu bemessen sind, dass kein Anreiz für eine bevorzugte Verschreibung oder Empfehlung bestimmter Arzneimittel entsteht“ [8], [9]. Alle Firmen gaben an, als Grundlage zur Berechnung des Honorars die Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) von 2002 [10] anzuwenden, analog den Vorgaben des FSA-Kodex.

Die Ergebnisse der Umfrage zeigen, dass sich die Honorarhöhe nach dem tatsächlich erbrachten Aufwand des Studienzentrums richtet, der sich aus Tätigkeiten des Arztes bzw. des nicht-ärztlichen Personals ergibt:

- Dokumentationsaufwand mit Hilfe der Erfassungsbögen;
- zeitlicher Aufwand für die Information/Aufklärung der betreffs einer möglichen Teilnahme angesprochenen bzw. der beteiligten Patienten, insbesondere über die datenschutzrechtlichen Aspekte hinsichtlich der Weitergabe und Verarbeitung der erhobenen Daten durch den Auftraggeber;
- Erläuterungen z. B. der Patientenfragebögen, Einsammeln derselben sowie Kontrolle auf Vollständigkeit durch den Auftraggeber;
- zeitlicher Aufwand für eine Qualitätskontrolle der erhobenen Daten durch den Auftraggeber, in den Fällen, in denen eine Qualitätskontrolle tatsächlich durchgeführt wird.

Keines der Unternehmen sah eine pauschale Aufwandsentschädigung ohne Berücksichtigung des tatsächlich erbrachten Dokumentations- und Aufklärungsaufwandes vor. In allen Fällen wurde eine Aufwandsentschädigung nach vollständig dokumentierten Visiten und/oder vollständigen Dokumentationsbögen geleistet, wobei die Höhe von der Dauer der AWB und der Komplexität der Dokumentation abhängig gemacht wurde.

Die Umfrage erfasste AWB mit einem Dokumentationsaufwand zwischen 2 und 490 DIN A4-Seiten je vollständiger Patientendokumentation. Diese Spanne zeigt die sehr unterschiedlichen Ansätze – und den damit bedingten unterschiedlichen Aufwand für den Arzt/das Studienzentrum – zwischen den einzelnen AWB. Entsprechend unterschiedlich war die Höhe der Vergütung von 25 € für eine AWB mit einem Dokumentationsaufwand von 8 Seiten bei einem Arzt-Patienten-Kontakt und 2400 € bei einer AWB mit 490 Seiten vollständiger Dokumentation bei sieben Visiten in 36 Monaten. Diese AWB untersuchte nicht nur die Anwendung des Arzneimittels sondern auch die notwendigen Ressourcen und landesspezifischen

Tabelle 2: Darstellung der fünf AWB mit der höchsten und mit der niedrigsten Vergütung

AWB	Studienzentren in Deutschland	Aufwandsentschädigung (vollständige Dokumentation/Patient)	Dokumentation (Seitenzahl/vollständig)	Dauer AWB/Patient (Zeitraum der Beobachtung in Tagen)	Arzt-Patienten-Kontakte
1	40	2.400,- €	490	1.095 (36 Monate)	7
2	180	1.900,- €	240	2.190 (6 Jahre)	30
3	160	1.000,- €	122	730 (24 Monate)	10
4	32	965,- €	144	730	24
5	418	750,- €	72	365	4
6	2.187	90,- €	19	126	4
7	2	75,- €	18	180	6
8	120	70,- €	18	365	6
9	1.500	60,- €	9	90	3
10	278	25,- €	8	1	1

Kosten für die Standardtherapie(n) in der untersuchten Indikation. Dies beinhaltet einen Dokumentationsaufwand von ca. 70 Seiten pro Arzt-Patienten-Kontakt und beinhaltet zudem Fragebögen für Patienten und pflegende Angehörige je Visite.

Auch ist die Beobachtungsdauer in AWB sehr unterschiedlich. Die Umfrage erfasst AWB, in denen bei nur einem Arzt-Patienten-Kontakt die notwendigen Daten erfasst wurden bis hin zu Untersuchungen die über 15 Jahre Patienten mit einer chronischen Erkrankung begleiten. In einigen Antworten (5) wurde darauf hingewiesen, dass im Falle einer unvollständigen Dokumentation keinerlei Vergütung des Arztes/Studienzentrums vorgesehen sei, d.h. die Vergütung des Aufwandes ausschließlich bei vollständiger Patientendokumentation erfolge. Tabelle 2 stellt jeweils fünf AWB mit der höchsten und der niedrigsten Vergütung dar.

Pauschal betrachtet ergibt sich durchschnittlich bei 126 AWB und vollständiger Dokumentation pro Patient eine Honorierung von 339 €, dies bei 41 Dokumentationsbögen und 4 Arzt-Patienten-Kontakten.

## Diskussion

Die Honorierung kann nicht unabhängig von geeigneten Maßnahmen zur Sicherung der Qualität gesehen werden da diese maßgeblich zum Aufwand in den Studienzentren beitragen. Deshalb muss an dieser Stelle auf Empfehlungen hingewiesen werden, welche die Qualität [11], [25], [26], [27], [28], [29] und Transparenz [11], [30] bei NIS und AWB im Fokus haben. So hat schon 1998 das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Empfehlungen zur Planung, Durchführung und Auswertung von AWB veröffentlicht [25], welche als state-of-the-art anzusehen waren. Diese Empfehlungen wurden zusammen mit dem Paul-Ehrlich-Institut überarbeitet und im Juli 2010 veröffentlicht [26]. Sie verweisen auch auf die für epidemiologische Studien geltenden üblichen

Qualitätsanforderungen. Hierzu gehören die u. a. von der Arbeitsgruppe Epidemiologische Methoden der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie (DAE) im April 2004 veröffentlichten Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP) [27]. Darin sind grundlegende Aspekte der Etablierung von Qualitätsstandards festgehalten, um valide Forschungsergebnisse zu erzielen. Eine Qualitätssicherung aller relevanten Instrumente und Verfahren muss nach diesen Empfehlungen unabdingbarer Bestandteil jeder epidemiologischen Studie – und damit auch aller AWB – sein. Im Handbuch „Registries for Evaluating Patient Outcomes“ der AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality – eine von 11 operativen Einheiten des amerikanischen Gesundheitsministeriums) [28] werden zudem Qualitätssicherungsmaßnahmen auch im Studienzentrum empfohlen.

Qualitätssicherungsmaßnahmen sind auch wesentlicher Inhalt der im Mai 2007 veröffentlichten Selbstverpflichtung des vfa [11]. Analog hierzu hat der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI) 2009 seine „Points to Consider“ zu Anwendungsbeobachtungen vorgestellt [29].

In Umfragen des vfa wie auch in weiteren Publikationen [12], [13] werden Maßnahmen zur Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung, beispielsweise bei der Verifizierung der erhobenen Daten, der Dateneingabe und -erfassung sowie der biometrischen Auswertung beschrieben [14], [31]. Es wurde gezeigt, dass ein hohes Maß an Vertrauen in die Validität der erhobenen Daten und der daraus gewonnen Ergebnisse aus NIS/AWB gerechtfertigt ist [15]. Zusätzlich dienen die Informationen über Durchführung und Veröffentlichung in öffentlich zugänglichen Internetportalen und die Publikation von Ergebnissen, nach den Empfehlungen des STROBE-Statements (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) [30], der Sicherstellung der Transparenz in diesem Forschungssektor.

Mit einer Rücklaufquote von 47% erfasst die Umfrage einen Großteil der vfa-Mitgliedsunternehmen und damit der von diesen durchgeführten AWB und ermöglicht so eine weitgehende Beurteilung der Honorierung in diesen Studien in Deutschland. Sie ist nach u. E. durch die große Zahl an erfassten Studien repräsentativ selbst wenn sie nur die von Mitgliedsunternehmen des vfa in Deutschland durchgeführten AWB erfasst.

Die Umfrage-Ergebnisse zeigen dass sich die Honorierung von AWB bei den Mitgliedsfirmen des vfa generell am zeitlichen Aufwand des Studienzentrums orientiert und die Maßstäbe der GOÄ [10] angelegt werden. Als Basis für die Berechnung der Vergütung legen alle Unternehmen einen Betrag von 75,00 Euro je angefangener Stunde Arbeitszeit, analog Ziffer 85 Angang zur Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) [10] zu Grunde. Aus den mit der Umfrage erfassten Parametern zur Aufwandsentschädigung für die vollständige Dokumentation eines Patienten (insbesondere Seitenzahl der Dokumentationsbögen sowie Zahl der Arzt-Patienten-Kontakte) lässt sich aus unserer Sicht nicht schlussfolgern, dass von dieser Vorgabe abgewichen wird. Ein höherer Dokumentationsaufwand kann in der Regel durch das ärztliche Routineverhalten in der untersuchten Indikation begründet werden und hierbei v.a. ausgehend von der Anzahl der Arzt-Patienten-Kontakte. Dies ist besonders bei Indikationen wie der Onkologie, bei neurodegenerativen und psychischen Erkrankungen sowie bei Infektionskrankheiten wie bspw. HIV von Bedeutung.

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse der Umfrage, dass sich die Höhe der Entschädigungen an dem tatsächlich erbrachten Aufwand des Studienzentrums bzw. des Arztes ausrichtet. Unterschiede in der Honorierung ergeben sich beispielsweise aus der zum Teil aufwändigen Dokumentation, der Aufklärung des Patienten sowie durch die Beteiligung an Qualitätssicherungsmaßnahmen wie z. B. Originaldatenkontrolle im Studienzentrum oder der Teilnahme an Studientreffen.

## Anmerkungen

### Danksagung

Den Mitgliedsunternehmen des vfa, die sich an dieser Umfrage beteiligt haben, danken wir für Ihre Rückmeldungen, das Engagement und die Offenheit bei der Diskussion der Fragebögen.

### Interessenskonflikte

Dr. Thorsten Ruppert ist Mitarbeiter des vfa. Michael Hahn ist Mitarbeiter der Firma Pfizer Pharma GmbH. Dr. Ferdinand Hundt ist Mitarbeiter der Firma Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

## Literatur

1. Transparency International Deutschland e.V. Transparency International Deutschland fordert gesetzliches Verbot von "Anwendungsbeobachtungen". 03.11.2010; Available from: [http://www.transparency.de/fileadmin/pdfs/Themen/Gesundheitswesen/Positionspapier\\_Anwendungsbeobachtungen\\_10-11-03.pdf](http://www.transparency.de/fileadmin/pdfs/Themen/Gesundheitswesen/Positionspapier_Anwendungsbeobachtungen_10-11-03.pdf)
2. Rucker D. Anwendungsbeobachtungen – Wissenschaft oder Marketing? Pharmazeutische Zeitung. 2009;41. Available from: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=31248>
3. Lieb K, Brandtönies S. Eine Befragung niedergelassener Fachärzte zum Umgang mit Pharmavertretern [A survey of german physicians in private practice about contacts with pharmaceutical sales representatives]. Dtsch Arztebl Int. 2010 Jun;107(22):392-8. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0392
4. Bausch J. Small gifts sustain sales. Dtsch Arztebl Int. 2010 Jun;107(22):390-1. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0390
5. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Die Bedeutung nicht interventioneller Studien für die Bewertung der Wirksamkeit und der Sicherheit von Arzneimitteln. BfArM im Dialog; 29.08.2006. Available from: [http://www.bfarm.de/DE/BfArM/Termine-und-Veranstaltungen/Dialog\\_und\\_Sonstige/2006/060829-Dialog.html](http://www.bfarm.de/DE/BfArM/Termine-und-Veranstaltungen/Dialog_und_Sonstige/2006/060829-Dialog.html)
6. Federal Ministry of Health [Bundesgesundheitsministerium]. Anwendungsbeobachtung: Transparenz herstellen, Missbrauch abstellen. 2009 Oct 2. (Press release; no. 103 [Pressemitteilung; Nr. 103]). Available from: [http://www.bmg.bund.de/fileadmin/redaktion/pdf\\_pressemitteilungen/2009/091002-PM-anwendungsbeobachtung.pdf](http://www.bmg.bund.de/fileadmin/redaktion/pdf_pressemitteilungen/2009/091002-PM-anwendungsbeobachtung.pdf)
7. Wink K. Anwendungsbeobachtung in der ärztlichen Praxis. Stellungnahme im Auftrag der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. 2. Aufl. Berlin: 2010. Available from: <http://www.akdae.de/Stellungnahmen/Weitere/20101218.pdf>
8. Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 19. Juli 2011 (BGBl. I S. 1398) geändert worden ist. Available from: [http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg\\_1976/gesamt.pdf](http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg_1976/gesamt.pdf)
9. FS Arzneimittelindustrie e.V. Kodex zur Zusammenarbeit von Pharmaunternehmen und medizinischen Fachkreisen des FSA ("Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e.V."). Available from: <http://www.fs-arzneimittelindustrie.de/en/presse/pressemitteilungen/31032010-neuaufgabe-fsa-kodex-fachkreise/>
10. The German Scale of Medical Fees [Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) vom 9. Februar 1996. Stand: 01.01.2002]. Available from: <http://www.aerztekammer-bw.de/10aerzte/05kammern/10laekbw/10service/30goae/volltext.pdf>
11. Verband der forschenden Pharma-Unternehmen e.V. VFA-Empfehlungen zur Verbesserung der Qualität und Transparenz von nicht-interventionellen Studien. 31.1.2007. Available from: <http://www.vfa.de/embed/vfa-empfehlungen-zu-nis.pdf>
12. Hahn M, Bethke TD, Hecht A, Henn D, Ruppert T, Hundt F. Qualitätssichernde Maßnahmen in nicht-interventionellen Studien: Ergebnisse einer Umfrage unter den Mitgliedsunternehmen des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller [Quality assurance measures in non-interventional studies: Results of a survey among the members of the Association of Research-Based Pharmaceutical Companies]. GMS Ger Med Sci. 2008;6:Doc12. Available from: <http://www.egms.de/en/journals/gms/2008-6/000057.shtml>

13. Hahn M, Ruppert T, Bethke TH, Hundt F. Results of a survey on applied quality standards in non-interventional studies among the members of the German Association of Research-based Pharmaceutical Companies. *GMS Ger Med Sci.* 2010;8:Doc29. DOI: 10.3205/000118
14. Theobald K, Capan M, Herbold M, Schinzel S, Hundt F. Quality assurance in non-interventional studies. *GMS Ger Med Sci.* 2009;7:Doc29. DOI: 10.3205/000088
15. Wörz K, Hundt F. Results of a quality control on non-interventional studies. *GMS Ger Med Sci.* 2011;9:Doc21. DOI: 10.3205/000144
16. Bekanntmachung der Neufassung der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Anwendung der Arzneimittelprüfrichtlinien vom 5. Mai 1995. *Bundesanzeiger.* 1995 May 20;96a.
17. 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. *Official Journal of the European Communities.* 2001 May 1;L 121:34-44. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32001L0020:DE:NOT>
18. Gesetz über die Haftung für fehlerhafte Produkte (Produkthaftungsgesetz – ProdHaftG). 1989 Dezember 15. Available from: <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/prodhaftg/gesamt.pdf>
19. Bürgerliches Gesetzbuch in der Fassung der Bekanntmachung vom 2. Januar 2002 (BGBl. I S. 42, 2909; 2003 I S. 738), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 27. Juli 2011 (BGBl. I S. 1600) geändert worden ist. As of: Neugefasst durch Bek. v. 2.1.2002 I 42, 2909; 2003, 738; zuletzt geändert durch Art. 1 G v. 27.7.2011 I 1600. Available from: <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/bgb/gesamt.pdf>
20. Regulation (EU) No. 1235/2010 of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance of medicinal products for human use, Regulation (EC) No 726/2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency, and Regulation (EC) No 1394/2007 on advanced therapy medicinal products. *Official Journal of the European Union.* 31.12.2010;L 348:1-16. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0001:0016:EN:PDF>
21. Directive 2010/84/EU of the European Parliament and of the Council of 15 December 2010 amending, as regards pharmacovigilance, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use. *Official Journal of the European Union.* 31.12.2010;L 348:74-99. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0074:0099:EN:PDF>
22. Schneider H, Strauß E. Zukunft der Anwendungsbeobachtung. Rechtssichere Grenzen zwischen Korruption und zulässiger Kooperation angesichts der aktuellen Vorlagebeschlüsse des 3. und 5. Strafsenats des Bundesgerichtshofs. *HRRS.* 2011;8:333ff. Available from: <http://www.hrr-straftrecht.de/hrr/archiv/11-08/index.php?sz=7>
23. FS Arzneimittelindustrie e.V. The decisions of the FSA Code of Conduct "Health Professionals" [FSA-Kodex "Fachkreise"]. Available from: [http://www.fs-arzneimittelindustrie.de/index.php?id=26&no\\_cache=1&tx\\_berichterstattung\\_pi1\[sorting\]=D&tx\\_berichterstattung\\_pi1\[showUid\]=26](http://www.fs-arzneimittelindustrie.de/index.php?id=26&no_cache=1&tx_berichterstattung_pi1[sorting]=D&tx_berichterstattung_pi1[showUid]=26)
24. vfa – Die forschenden Pharma-Unternehmen. The register for non-interventional studies [Register nicht-interventioneller Studien]. Available from: <http://www.vfa.de/de/arzneimittelforschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/nisdb>
25. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Empfehlungen zur Planung, Durchführung und Auswertung von Anwendungsbeobachtungen, 12. November 1998. *BAnz.* 1998;229:16884.
26. Paul-Ehrlich-Institut. Empfehlungen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte und des Paul-Ehrlich-Instituts zur Planung, Durchführung und Auswertung von Anwendungsbeobachtungen vom 7. Juli 2010. Available from: [http://www.pei.de/cln\\_170/nn\\_160648/DE/infos/pu/02-klinische-pruefung/klin-pruef-awb/klin-pruef-awb-node.html?\\_\\_nnn=true](http://www.pei.de/cln_170/nn_160648/DE/infos/pu/02-klinische-pruefung/klin-pruef-awb/klin-pruef-awb-node.html?__nnn=true)
27. Arbeitsgruppe Epidemiologische Methoden der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie (DAE). Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP). 2004 April. Available from: [http://www.gmds.de/publikationen/1b\\_LeitlinienUndEmpfehlungen\\_April2004.pdf](http://www.gmds.de/publikationen/1b_LeitlinienUndEmpfehlungen_April2004.pdf)
28. Gliklich RE, Dreyer NA, eds. *Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide.* 2nd ed. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality Publication; 2010 September. (AHRQ Publication; No.10-EHC049). Available from: <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/74/531/Registries%202nd%20ed%20final%20to%20Eisenberg%209-15-10.pdf>
29. Sickmüller B, Breitkopf S. "Points to Consider" zu Anwendungsbeobachtungen. *Pharm Ind.* 2009;71(5):764-9. Available from: [http://www.kori-lindner.de/pharma-themen/arzneimittelpruefung/anwendungsbeobachtungen/doc\\_download/745-anwendungsbeobachtungen-points-to-consider-empfehlungen-des-bpi-sickmueller-et-al-pharmind-7-2009](http://www.kori-lindner.de/pharma-themen/arzneimittelpruefung/anwendungsbeobachtungen/doc_download/745-anwendungsbeobachtungen-points-to-consider-empfehlungen-des-bpi-sickmueller-et-al-pharmind-7-2009)
30. STROBE-Statement (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology). Bern: ISPM; 2009. Available from: <http://www.strobe-statement.org/>
31. Schinzel S, Hundt F, Theobald KH, Theis F, Buchmann A, Herbold M. CRO Precontract Audits. *Applied Clinical Trials online.* 2009 June 2. Available from: <http://appliedclinicaltrialsonline.findpharma.com/appliedclinicaltrials/Online+Extras/CRO-Precontract-Audits/ArticleStandard/Article/detail/600000>

**Korrespondenzadresse:**

Dr. Thorsten Ruppert  
vfa – Die forschenden Pharma-Unternehmen,  
Hausvogteiplatz 13, 10117 Berlin, Deutschland, Tel.:  
030/20604305, Fax: 03020604302  
t.ruppert@vfa.de

**Bitte zitieren als**

*Ruppert T, Hahn M, Hundt F. Remuneration for non-interventional studies – results of a survey in the pharmaceutical industry in Germany. *GMS Ger Med Sci.* 2012;10:Doc04. DOI: 10.3205/000155, URN: urn:nbn:de:0183-0001558*

**Artikel online frei zugänglich unter**

<http://www.egms.de/en/journals/gms/2012-10/000155.shtml>

**Eingereicht:** 04.11.2011

**Überarbeitet:** 18.01.2012

**Veröffentlicht:** 07.02.2012

**Copyright**

©2012 Ruppert et al. Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de>). Er darf vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.