

DIIR-SCHRIFTENREIHE

Band 41

Drittmittel in der klinischen Forschung

Prüfungsleitfaden – nicht nur für Krankenhäuser

Herausgegeben vom DIIR – Deutsches Institut für Interne Revision e. V.
Arbeitsgruppe „Drittmittel“
des Arbeitskreises „Interne Revision im Krankenhaus“

Erich Schmidt Verlag

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation
in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über
dnb.ddb.de abrufbar.

Weitere Informationen zu diesem Titel finden Sie im Internet unter
ESV.info/978 3 503 11661 4

Als Käufer von „Drittmittel in der klinischen Forschung“
erhalten Sie weitere Arbeitshilfen, Muster und Adressen
sowie eine elektronische Fassung unter
www.drittmittel-forschung.esv.info

Ihr persönliches Ticket: **hbiwga-fcrnsr-h39s5n-e5j8ez**

ISBN 978 3 503 11661 4

Alle Rechte vorbehalten
© Erich Schmidt Verlag GmbH & Co., Berlin 2009
www.ESV.info

Dieses Papier erfüllt die Frankfurter Forderungen der Deutschen Nationalbibliothek
und der Gesellschaft für das Buch bezüglich der Alterungsbeständigkeit
und entspricht sowohl den strengen Bestimmungen der US Norm Ansi/Niso Z 39.48-1992
als auch der ISO Norm 9706.

Satz: Peter Wust, Berlin
Druck und Bindung: Strauss, Mörlenbach

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	5
Liste der Autoren	7
Geleitwort	9
1 Einleitung	23
2 Drittmittel – Aspekte und Fragestellungen	25
2.1 Definition von Drittmitteln	25
2.1.1 Öffentliche Drittmittel	26
2.1.2 Private Drittmittel	27
2.2 Typische Drittmittelthemen	28
2.2.1 Sponsoring	28
2.2.2 Sponsor Klinischer Studien	29
2.2.3 Spenden	29
2.2.4 Schenkung und Überlassung	30
2.2.5 Persönliche Zuwendungen und Dienstreisen	31
2.2.6 Berater- und Referententätigkeit	32
2.2.7 Autoren und Gutachtertätigkeit	33
2.2.8 Haupt- und Nebentätigkeit	33
2.3 Regelungsbedarf im Drittmittelbereich	34
2.3.1 Drittmittel von Geschäftspartnern und Lieferanten	36
2.3.2 Spenden	37
2.3.3 Trinkgelder	38
2.3.4 Führen und Bewirtschaften von Drittmittelkonten	38
2.3.5 Befugnisse von Einkauf und Beschaffung	38
2.4 Sonderfall Stiftungen und Fördervereine	40
2.4.1 Stiftungen	40
2.4.2 Fördervereine	42
2.5 Interessenlage der Beteiligten	45
2.5.1 Interessenlage der forschenden Industrie	45
2.5.2 Interessenlage der Krankenhausträger	46
2.5.3 Interessenlage wissenschaftlicher Mitarbeiter	48
2.6 Besonderheiten an Hochschulen und Universitätskliniken	49
2.6.1 Drittmittelrichtlinien	50
2.6.2 Rahmenbedingungen der Hochschulen	52
2.6.3 Leistungsorientierte Mittelzuweisung	53
2.6.4 Forschungs- und Lehrzulagen	54
2.6.5 Nebentätigkeitsbefugnis und Nutzungsentgelt	55
2.7 Fazit	55
3 Gesetzliche Rahmenbedingungen	57
3.1 Vertragsrecht und Vertragsabschluss	57
3.1.1 Dienstvertrag und Werkvertrag	58

3.1.2	Dienstvertrag	59
3.1.3	Werkvertrag	60
3.1.4	Schenkung	61
3.1.5	Schenkung unter Auflage	61
3.1.6	Leihe	61
3.1.7	Unterschriftenbefugte bei Vertragsabschluss.....	62
3.2	Recht am geistigen Eigentum	63
3.2.1	Schutzrechte	64
3.2.2	Urheberschutz	65
3.2.3	Patentschutz	66
3.2.4	Gebrauchsmusterschutz.....	66
3.2.5	Geschmacksmusterschutz	67
3.2.6	Erfindungen im Dienstverhältnis	67
3.3	Steuerliche Auswirkungen der Drittmittelprojekte	68
3.3.1	Umsatzsteuer	68
3.3.2	Körperschaftsteuer.....	71
3.3.3	Einkommensteuer	73
3.3.4	Spenden und Zuwendungen	73
3.3.5	Aufwendungssponsoring	74
3.4	Strafrechtliche Risiken.....	75
3.4.1	Korruptionsstraftaten	76
3.4.2	Vorteilsannahme und Bestechung.....	77
3.4.2.1	Vorteilsnahme und Vorteilsgewährung	78
3.4.2.2	Bestechlichkeit und Bestechung	80
3.4.2.3	Bestechlichkeit und Bestechung im geschäftlichen Verkehr	81
3.4.3	Sonstige strafrechtliche Risiken	82
3.4.3.1	Untreue	82
3.4.3.2	Betrug	83
3.4.3.2	Weitere Straftatbestände	83
3.4.4	Entscheidungen des Bundesgerichtshofs	83
3.5	Arbeitsrechtliche und beamtenrechtliche Aspekte.....	87
3.5.1	Nebentätigkeit im nicht-öffentlichen Bereich	87
3.5.2	Tätigkeiten im Hauptamt und im Nebenamt.....	88
3.5.3	Nebentätigkeitsrecht	89
3.5.4	Nebenamt	90
3.5.5	Nebenbeschäftigung	91
3.5.6	Versagung der Nebentätigkeit.....	92
3.5.7	Nebentätigkeitsbegrenzungsgesetz	93
3.6	Haftungsrechtliche Aspekte Klinischer Forschung	96
3.6.1	Der ärztliche Behandlungsfehler	96
3.6.2	Grundlagen der Haftung	97
3.6.2.1	Vertragshaftung	97
3.6.2.2	Delikthaftung	98
3.6.3	Sorgfaltspflichten und Behandlungsfehler	98
3.6.4	Typische Behandlungsfehler	99
3.6.4.1	Diagnoseirrtum	99
3.6.4.2	Verfälschte Wahl der Behandlungsmethode ..	100

3.6.4.3	Übernahmeverschulden	100
3.6.4.4	Therapie- oder Sicherungsaufklärung	100
3.6.5	Haftung wegen Aufklärungsfehler	100
3.6.6	Haftung wegen Organisationsverschulden	101
3.6.7	Beweisführung und Beweislast	102
3.6.8	Verfahrenswege bei Verdacht auf Behandlungsfehler	102
3.6.9	Schadensmanagement und Versicherung	103
4	Medizinische Forschung und klinische Prüfungen	107
4.1	Überblick	107
4.1.1	Beteiligte	107
4.1.2	Medikamentenzwischenfälle	109
4.1.3	Medizinischer Fortschritt	111
4.1.4	Definition klinische Prüfungen	113
4.1.5	Grenzen der Forschungsfreiheit in der Medizin	114
4.2	Entwicklung von Ethik und Recht	116
4.2.1	Ethische Leitlinien – Ein Rückblick	116
4.2.2	Richtlinien für Versuche am Menschen 1931	117
4.2.3	Nürnberger Kodex 1947	117
4.2.4	Deklaration von Helsinki 1964	118
4.2.5	Entwicklung des Deutschen Arzneimittelrechts – ab 1961	121
4.2.6	Europäische Richtlinien – seit 1965	122
4.2.7	Entwicklung internationaler Standards – ab 1990	125
4.2.8	Menschenrechtskonvention zur Biomedizin des Europarates 1997	128
4.2.9	Fazit	129
4.3	Klinische Prüfung von Arzneimitteln	130
4.3.1	Die vier Phasen – Besonderheiten einer klinischen Arzneimittelprüfung	132
4.3.1.1	Prüfungsphase I	133
4.3.1.2	Prüfungsphase II	134
4.3.1.3	Prüfungsphase III	134
4.3.1.4	Prüfungsphase IV	135
4.3.1.5	Anwendungsbeobachtung oder Prüfungsphase IV?	135
4.3.2	Gesetzliche Regelungen klinischer Arzneimittelprüfungen	137
4.3.3	Übersicht über die gesetzlichen Regelungen	141
4.3.4	Klinische Prüfungen eines Arzneimittels im Off-Label-Use	147
4.3.5	Ärztlicher Heilversuch, Off-Label-Use und Compassionate Use	147
4.3.6	Das Zulassungsverfahren nach erfolgreicher Prüfung	148
4.4	Klinische Prüfung von Medizinprodukten	150
4.4.1	Gesetzliche Regelungen	152
4.4.2	Novelle zum Medizinproduktegesetz	157

4.5	Andere Bereiche klinischer Forschung	158
4.5.1	Klinische Prüfungen nach AMG, MPG, TFG, R6V, StrSchV	158
4.5.2	Epidemiologische Studien, Register- und Versorgungsforschung	161
4.6	Ethikkommissionen	162
4.6.1	Historie	162
4.6.2	Zentrale Ethikkommission	164
4.6.3	Nationaler Ethikrat	165
4.6.4	Aufgaben der Ethikkommission	165
4.6.5	Antragstellung und Votum	170
4.6.6	Ethikkommissionen der Universitätsklinika	171
4.6.7	Ethikkommissionen der Landesärztekammern	172
4.6.8	Ethikkommission der Länder	172
4.7	F6rmliche Voraussetzungen	173
4.7.1	Antragsunterlagen	173
4.7.2	Studienordner	175
4.8	Patientenschutz	176
4.8.1	Patienteninformation	177
4.8.2	Mindestanforderungen an die Patientenaufkl6rung .	177
4.8.3	Nicht einwilligungsf6hige Personen	178
4.8.3.1	Der Schutz der nicht einwilligungsf6higen Person	179
4.8.3.2	Die nicht einwilligungsf6hige Person	180
4.8.3.3	Ersatz der pers6nlichen Einwilligung	180
4.8.4	Minderj6hrige	181
4.9	Kooperationsvertrag 6ber klinische Studien	182
4.9.1	Vertragsgegenstand	182
4.9.2	Rechte an den Forschungsergebnissen	184
4.9.3	Honorar und Aufwandsentsch6digung	185
4.9.4	Haftung und Versicherung	185
4.9.5	Vertragssprache und anzuwendendes Recht	186
4.10	Verwaltung und Pr6fung von Studiendokumenten	187
4.10.1	Ablage der Studiendokumente	188
4.10.2	Inhalt und Systematik der Ablage	189
4.10.3	Pr6fung klinischer Studien durch Externe	191
4.10.4	Interne Pr6finstanz – Interne Revision	192
5	Drittmittel und Korruption	195
5.1	Grunds6tzliches	195
5.1.1	Was ist Korruption	196
5.1.2	Formen der Korruption	198
5.1.3	Drittmitteleinwerbung und Korruption	201
5.2	Verhaltensempfehlungen	202
5.2.1	Gemeinsamer Standpunkt	203
5.2.2	Beschluss der Kultus- und Innenminister	205
5.2.3	Kodex Medizinprodukte	205

5.2.4	Kodex Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie	206
5.2.5	MedTech Kompass	207
5.3	Präventionsmaßnahmen	208
5.3.1	Indikatoren	209
5.3.2	Korruptionsprävention und -bekämpfung	209
5.4	Einzelfälle	212
5.4.1	Geld- und Sachgeschenke	213
5.4.2	Übernahme von Reisekosten	217
5.4.3	Wissenschaftliche Veranstaltungen	218
5.4.4	Sponsoring von Veranstaltungen	220
5.4.5	Spenden	222
5.4.6	Bewirtungen	223
5.4.7	Beraterverträge	224
5.5	Fazit	226
6	Öffentliche Fördermittel	229
6.1	Grundlagen	229
6.1.1	Zuwendungen aus Sicht der Fördermittelgeber	230
6.1.2	Auswirkungen auf den Fördermittelempfänger	232
6.1.3	Abgrenzung Zuwendung und Förderart	233
6.1.4	Risiken für den Fördermittelempfänger	235
6.1.4.1	Grundsätze der Förderung	235
6.1.4.2	Rückforderung und Schadensersatz	236
6.1.4.3	Nachprüfungsrecht	236
6.1.4.4	Risiken aus EU-Rahmenprogrammen	237
6.1.4.5	Wichtige Fristen	238
6.1.4.6	Fördermittel von Privaten	239
6.2	Das Förder- und Bewilligungsverfahren	240
6.2.1	Förderprogramme	240
6.2.2	Die Mittelvergabe	241
6.2.3	Die Bewilligung	241
6.2.4	Verwendungsnachweis	244
6.2.5	Auszahlung von Zuwendungen	245
6.3	Auswirkungen EU-rechtlicher Vorschriften	245
6.3.1	Wettbewerbsrecht und Beihilfen	246
6.3.2	Öffentliches Vergaberecht	248
6.3.2.1	Dienstleistung nach VOL	251
6.3.2.2	Beschaffung nach VOL	251
6.3.2.3	Dienstleistung nach VOF	252
6.3.2.4	Bauleistung nach VOB	252
6.3.2.5	Verstoß gegen Vergaberecht bei Fördermittelprojekten	252
6.4	Mittelverwendung, Erfolgs- und Verwendungskontrollen	254
6.4.1	Verwendungsnachweis für Zuwendungen	255
6.4.2	Risiken bei Schluss- und Teilverwendungsnachweisen	257

6.4.3	Rechtmäßigkeit der Zuwendung und Rückforderung	260
6.4.4	Fördermittel und Zinsen	263
6.4.5	Nichtigkeit des öffentlich-rechtlichen Vertrages	263
6.4.6	Rechtswidrigkeit von Verträgen und Durchsetzung von Ansprüchen	264
6.4.7	Haftungsrisiken im Fördermittelbereich	264
6.5	Situation an Hochschulen	265
6.5.1	Perspektive der Hochschulmitglieder	267
6.5.2	Projektkalkulation und Wettbewerb im Drittmittelbereich	268
6.5.3	Organisatorische Maßnahmen	269
6.5.4	Zuschüsse und steuerliche Aspekte	270
7	Forschungsförderung der Europäischen Union	273
7.1	Beteiligung an Projekten des EU-Forschungsrahmenplans	274
7.2	Erstattungsfähige Kosten	276
7.2.1	Personalkosten	276
7.2.2	Reisekosten	277
7.2.3	Investitionen	278
7.2.4	Verbrauchsgüter und Dienstleistungen	278
7.2.5	Unteraufträge	278
7.3	Nicht erstattungsfähige Kosten	278
7.3.1	Feststellbare indirekte Steuern und Abgaben	278
7.3.2	Skonto	279
7.3.3	Schuldzinsen und Rückstellungen	279
7.3.4	Wechselkursverluste	279
7.3.5	Doppelfinanzierungsverbot	279
7.3.6	Entgelt für erhaltenes Kapital	280
7.4	Sechstes Forschungsrahmenprogramm	280
7.4.1	Förderinstrumente	280
7.4.2	Fester Zuschuss	282
7.4.3	Marie-Curie-Maßnahmen	282
7.4.4	Zuschuss zum Budget	284
7.4.5	Kostenmodelle	285
7.4.6	Aktivitäten	286
7.4.7	Förderquoten	287
7.4.8	Berichte	290
7.4.9	Audit-Zertifikate	290
7.4.10	Prüfungen durch die EU	292
7.4.11	Leistungsstörungen und deren Folgen	292
7.5	Siebtens Forschungsrahmenprogramm	294
7.5.1	Spezifische Programme	294
7.5.2	Förderquoten und Kostenmodelle	297
7.5.3	Marie-Curie-Maßnahmen	299
7.5.4	Berichte	300
7.5.5	Bescheinigung über die Kostenaufstellung (Prüfbescheinigungen)	301
7.6	Methodenzertifikate im Siebten Rahmenprogramm	303

7.6.1	Typen	304
7.6.2	Zeiterfassung	304
7.6.3	Personalkosten	305
7.6.4	Errechnung der Stundensätze	305
7.6.5	Indirekte Kosten (Gemeinkosten)	306
7.6.6	Nicht erstattungsfähige Kosten	307
7.6.7	Einfache Berechnung der indirekten Kosten	307
7.6.8	Indirekte Personalkosten	307
7.7	Prüfungshandlungen – Audit-Zertifikate – Bescheinigungen	309
7.7.1	Unterlagen	309
7.7.2	Regelungen	309
7.7.3	Personalkosten	311
7.7.4	Unteraufträge	312
7.7.5	Investitionen	312
7.7.6	Reisekosten	312
7.7.7	Verbrauchsmaterialien	312
7.7.8	Indirekte Kosten	313
7.7.9	Weitere Prüfungshandlungen	313
7.8	Sonstige Fragestellungen	313
8	Prüfmethoden im Drittmittelbereich	317
8.1	Verwendungsprüfung	317
8.1.1	Begriffsdefinition Verwendungsprüfung	318
8.1.2	Kaufmännische Abschlussprüfung und Verwendungsprüfung	319
8.1.3	Die klassische Verwendungsprüfung	320
8.1.3.1	Der betriebswirtschaftliche Verwendungsprüfungsaspekt	321
8.1.3.2	Die Verwaltungsprüfung bei der Verwendungsprüfung	321
8.1.3.3	Die technische Prüfung bei der Verwendungsprüfung	322
8.1.4	Stellung des Verwendungsprüfers im Verfahren	323
8.1.5	Prüfungshandlungen	327
8.1.6	Wozu prüfen?	328
8.1.7	Prüfungsvermerk und Testat	329
8.1.8	Elemente einer Verwendungsprüfung	330
8.1.8.1	Der Prüfungsumfang	331
8.1.8.2	Bausteine der Verwendungsprüfung	333
8.1.8.3	Verfahrensbeschreibung	334
8.1.9	Belegprüfung	335
8.1.10	Prüfung des Vergabeverfahren	337
8.2	Prüfungsmethoden zur Aufdeckung doloser Handlungen	338
8.2.1	Methoden	339
8.2.1.1	Die Aufdeckung durch Zufall	339
8.2.1.2	Whistleblowing und Fraud Hotlines	339
8.2.1.3	Die Methode der Red Flags	341

8.2.1.4	Risikoorientierter Prüfungsansatz	341
8.2.1.5	Plausibilitätsprüfung	342
8.2.1.6	Benford's Law	343
8.2.1.7	Profiler	343
8.2.2	Prävention	344
8.2.3	Fazit	344
9	Checklisten	347
9.1	Hinweise zur Anwendung der Checklisten	347
9.2	Allgemeine Drittmittelfragen	348
9.3	Vertragsprüfungen	354
9.4	Forschung und klinische Prüfungen	360
9.5	Vermeidung von Korruption	369
9.6	Öffentliche Fördermittel	375
9.7	Prüfung von Verwendungsnachweisen beim 6. RP	377
9.8	Bescheinigung über die Kostenaufstellung	381
9.9	Erstellung des Methodenzertifikats	390
10	Abkürzungsverzeichnis	401
11	Literaturverzeichnis	409
11.1	Autoren	409
11.2	Vorschriften und Bekanntmachungen	414
11.3	Hyperlinks	416
12	Arbeitshilfen – Übersicht	419

Texttafeln

Texttafel 1:	Definition der klinischen Prüfung nach Arzneimittelgesetz	113
Texttafel 2:	Der Nürnberger Kodex 1947	118
Texttafel 3:	Prinzipien der Deklaration von Helsinki	120
Texttafel 4:	Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis	127
Texttafel 5:	Meldepflicht der Anwendungsbeobachtung	136
Texttafel 6:	Überblick über Regelungen des AMG über klinische Prüfung	142
Texttafel 7:	Vorschriften des AMG zu klinischen Prüfungen	143
Texttafel 8:	Regelungsinhalte der GCP-Verordnung	144
Texttafel 9:	Begriffe zur klinischen Prüfung nach AMG und GCPV	144
Texttafel 10:	Klinische Prüfungen nach MPG und EU-Richtlinien	155
Texttafel 11:	Klinische Prüfungen nach MPG	156
Texttafel 12:	Stellungnahmen der Zentralen Ethikkommission	164
Texttafel 13:	Systematik für eine Studien- Datei	190
Texttafel 14:	Häufigste Ursachen für Korruption.	198
Texttafel 15:	Korruptionsindikatoren	209
Texttafel 16:	Vermeidungsstrategien.	212
Texttafel 17:	Selbstcheck	216
Texttafel 18:	Prüfaspekte für Dienstreisen	220
Texttafel 19:	Zulässigkeit von Sponsoring.	222
Texttafel 20:	Verwaltungs- und Kontrollstrukturen RWB EFRE 2007–2013.	259
Texttafel 21:	Nichtigkeit nach BGB.	264
Texttafel 22:	Übersicht über erstattungsfähige Kosten	310

Tabellen

Tabelle 1:	Drittmittelregelungen ausgewählter Bundesländer und der Charité	51
Tabelle 2:	Drittmittelthemen nach BGB Vertragstyp	59
Tabelle 3:	Vorschlag für eine Zeichnungsbefugnis	63
Tabelle 4:	Nachhaltigkeit geistiger Schutzrechte	65
Tabelle 5:	Begriffsbestimmung für Arzneimittel, Blut-, Zelltherapeutika nach AMG.	146
Tabelle 6:	Gesundheitsbehörden für die Arzneimittelzulassung.	150
Tabelle 7:	Zulassungsvoraussetzungen für Medizinprodukte nach Gefahrenklassen	153
Tabelle 8:	Formale Aspekte nach AMG, MPG, RöV, StrSchV	160
Tabelle 9:	Verfahrensschritte nach AMG, TFG, MPG, RöV, StrSchV	161
Tabelle 10:	Verfahrensbesonderheiten nach AMG, MPG, TFG, RöV, StrSchV	168

Tabelle 11:	Anzahl der Ethikkommissionen nach Art und Bundesland	169
Tabelle 12:	Korruptionsstraftaten 2000 bis 2007	198
Tabelle 13:	Mögliche Ursachen für Rückforderung von Zuwendungen	262
Tabelle 14:	Finanzielle Ausstattung der Rahmenprogramme	273
Tabelle 15:	Forscherabhängiger Jahreszuschuss	282
Tabelle 16:	Fester Zuschuss für Gastwissenschaftler	283
Tabelle 17:	Förderquoten beim 6. RP	288
Tabelle 18:	Beispielrechnung für Erstattungsquote bei Investitionen	289
Tabelle 19:	Förderquoten beim 7. RP	297
Tabelle 20:	Berücksichtigung von Einnahmen	298
Tabelle 21:	Living Allowanc.	299
Tabelle 22:	Vorlage der Prüfbescheinigung	301
Tabelle 23:	Prüfbescheinigungen bei Projekten mit einer Laufzeit bis zu 2 Jahren	302
Tabelle 24:	Prüfbescheinigungen bei Projekten mit 2 Perioden und langer Laufzeit	302
Tabelle 25:	Ermittlung der Abweichung bei Durchschnittsstundensätzen	306
Tabelle 26:	Prüfbescheinigung nach Vorlage eines Methodenzertifikat	308
Tabelle 27:	Prüfumfang	311

Abbildungen

Abbildung 1:	Umsatzsteuerpflicht von Drittmittelprojekten	71
Abbildung 2:	Abgrenzung von Nebentätigkeit und Nebenbeschäftigung	90
Abbildung 3:	Die drei (vier) Phasen der Arzneimittelprüfung	133
Abbildung 4:	Pflichtdokumente eines typischen Studienordners	176
Abbildung 5:	Verteilung der Vorteilnehmer auf die relevantesten Branchen	199
Abbildung 6:	Die von der Nehmerseite am häufigsten angenommenen Vorteile	200
Abbildung 7:	Die von der Geberseite am meisten begehrten Vorteile	201