

PM QM

Fachzeitschrift für
pharmazeutische Medizin
und Qualitätsmanagement

3



KLINISCHE FORSCHUNG

Gute Erfahrungen mit der Durchführung
dezentralisierter klinischer Studien nutzen

QUALITÄTSMANAGEMENT

Is Remote Monitoring
Improving Quality in Clinical Trials?

STANDPUNKT

ChatGPT – der bessere (und empathischere) Arzt?



DGPharMed

Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin e.V.



**GERMAN QUALITY MANAGEMENT
ASSOCIATION E.V.**

6. BPI-Workshop zur Evidenzgenerierung in Kooperation mit dem KKS-Netzwerk

IITs – Investigator Initiated Trials: Kooperation von Akademia und Industrie

Investigator Initiated Trials (IITs) als Instrument zur Generierung valider Daten für den wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn – Bericht vom interdisziplinären Workshop mit Kurzanleitung, wie forschende Arzneimittelindustrie und Universitätsmedizin in Deutschland in Zukunft lege artis noch effizienter und ergebnisorientierter zusammenarbeiten.

| Jens Peters, Sebastian Klammt, Christoph Schindler

Die Unterstützung akademischer IITs – Investigator Initiated Trials ist heute etablierte Praxis pharmazeutischer Unternehmen und Medizinproduktehersteller. Durch partnerschaftliche Kooperationen zwischen universitärer Forschung und Herstellern können in wissenschaftsinitiierten klinischen Prüfungen Erkenntnisse gewonnen werden, die sowohl der Patientenversorgung zugutekommen als auch wichtige Informationen für die Hersteller generieren. Vor diesem Hintergrund tauchen regelmäßig Fragen zur konkreten Um-

setzung auf, besonders im Hinblick darauf, wie eine Unterstützung von IITs durch Hersteller unter Einhaltung regulatorischer und beihilferechtlicher Vorgaben realisiert werden kann. In einem gemeinsamen Workshop am 11. Januar 2023 legten Experten aus der kommerziellen Forschung und aus der Akademia, insbesondere dem KKS-Netzwerk e.V. – Netzwerk der Koordinierungszentren für Klinische Studien, ihr Verständnis und deren Hintergründe zu IITs dar und diskutierten erste grundlegende Sachverhalte.

Sichtweise der Akademia auf die Zusammenarbeit mit der Industrie

Einleitend erläuterte Dr. Michael Hopp, Leiter des Interdisziplinären Zentrums für Klinische Studien (IZKS) der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und 1. Stellvertretender Vorstandsvorsitzender des KKS Netzwerkes Deutschland e.V., Mainz, die Sichtweise der Akademia auf ihre Zusammenarbeit mit der pharmazeutischen Industrie und den Medizinprodukteherstellern in klinischen Prüfungen. Dabei wies er insbesondere auf die etablierten Qualitäten der deutschen Hochschulmedizin hin:

Der Standort Deutschland bietet universitäre Spitzenmedizin und hochwertige klinische Forschung, realisiert durch Forschende in Kliniken, Instituten und anderen Forschungseinrichtungen mit universitärer Beteiligung (z. B. das Universitäre Centrum für Tumorerkrankungen Mainz – UCT Mainz). Hervorzuheben ist eine hohe wissenschaftliche, methodische und regulatorische Expertise, sowohl in der Erkenntnisgenerierung im Rahmen der Grundlagenforschung als auch in der klinischen Forschung. Ferner besteht substantielle Erfahrung in der klinischen Entwicklung



© PhotobyTawat/Shutterstock.com

von Arzneimitteln, Medizinprodukten und Therapieverfahren in enger Zusammenarbeit mit der pharmazeutischen Industrie (z. B. Good Clinical Practice – GCP, Regularien, Biometrie/Statistik, etc.). Akademia hat ein großes Datengenerierungspotenzial sowohl in der Patientenversorgung als auch in klinischen Studien (Patientenvolumen, Erkrankungstypen, Probanden). Krankenversorgung und Forschung arbeiten dabei eng zusammen. Der Forschungsumfang umfasst dabei das gesamte Spektrum von der Pathophysiologie bis hin zur angewandten Versorgung.

Das primäre Ziel von IITs aus akademischer Sicht besteht darin, neue Therapieverfahren aus der Forschung in die Patientenversorgung zu entwickeln. Klinischen Studien kommt dabei eine wichtige Brückenfunktion von biomedizinischer Grundlagenforschung zur Versorgung zu. Das betrifft insbesondere die Bereiche frühe klinische Prüfungen, Translationsprojekte bzw. die personalisierte Medizin, klinische Studien mit hoher Relevanz für die Patientenversorgung und praxisverändernde klinische Forschungsprojekte. Wichtig dabei ist eine frühe Einbindung in innovative Therapieverfahren und Erfahrung durch die Anwendung, z. B. Arzneimittelanwendung in Kombination mit einer digitalen Applikation, ebenso wie eine anwenderfreundliche Speicherung und standortübergreifende weitere Verwertung der qualitativ hochwertigen Daten, die in verschiedenen prospektiv geplanten Forschungsprojekten gewonnen werden.

Michael Hopp beschrieb beispielhaft verschiedene Prüfungsformen und Forschungsbereiche, die aus akademischer Sicht für ein IIT infrage kommen. Das sind vor allem klinische Prüfungen zu Diagnose, Prävention und Therapie, zu innovativen Verfahren im Rahmen von Arzneimittelanwendungen oder auch zu digitalen Applikationen, Registerstudien, Post-Authorisation Safety Studies

(PASS) und Post-Authorisation Efficacy Studies (PAES). Dazu gehören auch die Generierung und Auswertung von Real World Evidence – Daten, Forschung mit Gesundheitsdaten- und Biobanken, klinische Prüfungen mit Medizinprodukten und In-vitro-Diagnostika, Health Economy und Versorgungsforschung als auch die Untersuchung der Kombination von Arzneimitteln und oder anderen Verfahren, wie sie beispielsweise häufig in der Immunonkologie Anwendung finden.

Zahlreiche Herausforderungen für die Durchführung von IITs

Die Herausforderungen für die Durchführung von IITs sieht Michael Hopp in den regulatorischen Neuerungen wie der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln (Clinical Trials Regulation – CTR) [1], in dem noch nicht zufriedenstellend umgesetzten digitalen Genehmigungsverfahren in Form der Nutzung des EU-weiten Clinical Trials Information System (CTIS), in engen Fristen, die eine sehr gute Vorbereitung erfordern, als auch in neuen Anzeigepflichten des Sponsors über das CTIS, wie z. B. für Serious Breaches, oder auch die Archivierung des Trial Master Files (TMF) für 25 Jahre.

Aber auch die Qualifikation des Personals (Curriculum) sowie das Vorhalten und die Sicherung von Ressourcen wie hochqualifiziertem kompetentem Personal sieht er als große Herausforderung an. Dazu kommen auch noch der ausbaufähige Austausch der verschiedenen Beteiligten der Grundlagenwissenschaften, der Translation und der klinischen Forschung sowie die Einbindung und Befähigung junger Wissenschaftler als Sicherung der Basis für die klinische Forschung in der Zukunft.

In diesem Zusammenhang betonte Michael Hopp die verständnisvolle Zusammenarbeit zwischen der pharmazeutischen Industrie, den Medizinprodukteherstellern

und der Akademia als wichtige Herausforderung, aber auch zukunftsorientierte Möglichkeit und Schlüsselfunktion, insbesondere was die wissenschaftliche Zusammenarbeit in klinischen Projekten, die Innovationsgenerierung sowie die Finanzierung, Vertragsgestaltung (z. B. Kosten der Studiendurchführung, Abgrenzung von wissenschaftsinitiierten Studien – IITs und Auftragsforschung) und Zeiträumen (z. B. bis Studienbeginn, Verlauf der Rekrutierung) angeht.

Wie nun IITs aus der Sicht eines Leiters Klinische Prüfung (LKP; Principal Investigator – PI) gestärkt werden könnten, führte Michael Hopp im letzten Teil seines Vortrags aus: Operative Abläufe sollten generell sehr gut abgestimmt werden. Auch eine Prozessoptimierung durch Streben nach weniger Bürokratie ist nach seinem Verständnis ein Weg, das Ziel einer Stärkung zu erreichen. Das könne durch ein zielgerichtetes Kommunikationsmanagement wie der Minimierung der Anzahl der Ansprechpartner oder durch die Reduzierung der im Rahmen der Studie zu erhebenden Daten auf das Notwendige, z. B. durch Vermeidung unnötiger Parameter im Sinne von Laborwerten, oder auch zielorientierter Dokumentation von entsprechenden Abweichungen erreicht werden. Es wurde aber auch darauf hingewiesen, dass nach seiner Einschätzung die Globalisierungsorientierung in Unternehmen Redundanzen in der Kommunikation schafft. Auch hier könne angesetzt werden.

Ein weiterer Punkt, der in diesem Zusammenhang eine Möglichkeit zur Stärkung sein könnte, ist der Umstand, dass die finanzielle Unterstützung von Prüfzentren, die derzeit maximal zehn Prozent der Gesamtkosten ausmacht, unzureichend ist und demzufolge seitens der pharmazeutischen Industrie erhöht werden müsse. Als weitere Möglichkeit wurde die Reduzierung von im Verlauf gewünschten zusätzlichen Anforderungen im Studienprotokoll genannt, die zu Unstimmigkeiten führen bezüg-

lich der Beibehaltung der Durchführbarkeit von Forschungsprojekten.

Lösungsansätze zur Stärkung von IITs

Michael Hopp machte an dieser Stelle auch den Vorschlag, separate "Grants" für Wissenschaftler (z. B. ein „freies“ Jahr) zur Entwicklung eines Studienansatzes vor der eigentlichen Studienfinanzierung zu gewähren, um einerseits einen Anreiz für die Vorbereitung neuer Forschungsprojekte insbesondere durch Nachwuchswissenschaftler zu ermöglichen und andererseits weitestgehend sicherzustellen, dass vor Beginn der Vertragsgestaltung und der Finanzierung ein möglichst vollständiges Protokoll unter Berücksichtigung der regulatorischen Rahmenbedingungen vorliegt und im Verlauf nur noch geringe Anpassungen notwendig sind.

Michael Hopp zählte am Ende seines Vortrags verschiedene zukunftsorientierte Lösungsansätze zur weiteren Optimierung der Zusammenarbeit von pharmazeutischer Industrie, Medizinprodukteherstellern und Akademia zur Stärkung von IITs auf. Dazu zählen aus seiner Sicht:

1. eine unbedingt notwendige Allianz für die medizinische Forschung zwischen pharmazeutischer Industrie, Medizinprodukteherstellern, Akademia sowie auch öffentlichen Entscheidern und Gesetzgeber, deren praktische Umsetzung in Form von Forschungsgrants für Wissenschaftler, einem niedrighwelligen Einstieg in die klinische Forschung,
2. in gemeinsamen Diskussionen zu den Themen Translation, Klinik und Versorgung und
3. in der Etablierung von Think Tanks vorstellbar wäre. Dazu gehörten auch
4. die Einrichtung von Innovationsforen,
5. Entwicklung eines gegenseitigen Verständnisses für die Bedürfnisse der Beteiligten (Produktfokus vs. Therapiefokus) und

6. für regulatorische Rahmenbedingungen wie dem CTIS, dort insbesondere dem notwendigerweise einzureichendem Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD),
7. der Errichtung einer „Campus Forschung“,
8. einer Steigerung der Bedeutung von Forschung in der Akademie sowie
9. eine Steigerung der Effizienz mit Blick auf eine zielorientierte Anpassung des Kommunikationsmanagements, der Vertragsgestaltung und der Finanzierung.

Blickwinkel der pharmazeutischen Industrie und der Medizinproduktehersteller

Aus dem Blickwinkel der pharmazeutischen Industrie und der Medizinproduktehersteller beschrieb Katrin Romer, Medical Governance Lead der Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, allgemeine Ansätze für IITs. Dazu machte sie einleitend darauf aufmerksam, dass in den Jahren von 2017 bis Anfang 2023 die Anzahl der IITs mit Beteiligung von Novartis Pharma zunächst abgenommen hatte. Dies, so wurde es im Nachgang der Veranstaltung zum Ausdruck gebracht, solle sich jedoch in der Zukunft wieder ändern. Ob der Rückgang mit möglicherweise höheren Qualitätsansprüchen oder mit immer größer werdendem Aufwand zu erklären ist, konnte im Rahmen des Workshops nicht abschließend beantwortet werden.

Bei Novartis startet der allgemein übliche Weg einer Beteiligung an einer IIT, sei es im oder außerhalb des Bereichs der Anwendbarkeit von Arzneimittelgesetz (AMG) und Medizinprodukte-Durchführungsgesetz (MPDG), mit einer unaufgeforderten Anfrage des Sponsors (also im Allgemeinen eines Wissenschaftlers einer universitätsmedizinischen Institution). Es geht dann über eine firmeninterne Entscheidung über eine Beteiligung weiter zur Vertragsverhandlung. Es folgen dann ggf. die Vorbereitung

und Bereitstellung der Medikation, die Durchführungsbegleitung in Form der Einsichtnahme in den Prüfplan bzw. in Zwischenberichte und schließlich zum Ende der IIT die Einsichtnahme in den Abschlussbericht der Prüfung und bei Bedarf die Erstellung einer firmeneigenen Publikation.

Do's & Don'ts für Hersteller

Bei den Do's & Don'ts für Hersteller wurden für die Seite der Do's folgende Beteiligungen aufgezählt:

- die finanzielle Unterstützung,
- das Bereitstellen der Medikation,
- die beratende Unterstützung bei der Studienplanung und Studienvorbereitung, ausdrücklich ohne gezielte Einflussnahme,
- die Pharmakovigilanz mit dem Erfassen von Adverse Events (AEs) und Serious Adverse Events (SAEs),
- dem Follow-up,
- sowie den Anpassungen der Investigator's Brochure (IB) oder auch der Safety Notifications (SN),
- ebenso die internen Reviews von Berichten und Publikation, ggf. mit "Recommendations".

Für die Seite der Don'ts wurden genannt:

- das Erstellen und das Bereitstellen von Studienunterlagen,
- die direkte Beauftragung oder Bezahlung einer Contract Research Organization (CRO),
- die zur Verfügungstellung von Medikamenten anderer Hersteller als Studienmedikation,
- der Abschluss einer Versicherung,
- ebenso wie Übernahme von oder Beteiligung an Monitoring, Datenmanagement, Biometrie/Statistik oder Medical Writing.
- Ebenfalls gibt es keine direkte Einflussnahme auf die Rekrutierung und den Studienfortschritt
- und keine gezielte Beeinflussung von Publikationen.

Besondere Betonung legte Katrin Romer auf die Beantwortung der Frage, warum Hersteller externe Studien finanzieren. Als grundlegende Voraussetzungen nannte sie:

- dass das Konzept zur Entwicklungsstrategie der Hersteller passt,
- dass ein wissenschaftliches Interesse z. B. mit Blick auf ein "Proof of Concept" (z. B. Datengenerierung als Grundlage einer möglichen Indikationserweiterung) besteht,
- dass es ggf. Optionen für Zulassungserweiterungen bei entsprechender Datenqualität und Datenverfügbarkeit gibt
- und Last, but not least – dass vor dem Hintergrund von Registern ein Interesse an Real-World-Daten vorhanden ist.

In diesem Zusammenhang ließen sich laut Katrin Romer auch die größten Herausforderungen darstellen, wobei jedoch deutlich wurde, dass diese nicht nur beim Hersteller zu suchen, sondern auch beim Antragsteller zu finden sind.

Als Herausforderungen für die Antragsteller lassen sich die folgenden Punkte nennen:

- eingeschätzter Aufwand und Zeitbedarf,
- Firmen-System,
- Vertragsverhandlungen,
- Planung des Bedarfs an Medikation und Dokumentation deren Verwendung
- und Projektabschluss mit zeitnaher Berichterstattung und Publikationen.

Aufseiten der Hersteller sind Punkte zu nennen wie:

- die Begleitung des Projektfortschritts,
- Pharmakovigilanz-Verpflichtungen,
- Vertragsverhandlungen,
- Medikation wie entsprechende Planung oder das Labelling
- und die Frage der Nutzbarkeit von Ergebnissen.

Um die Ausführungen allgemeiner Betrachtungen der Hersteller abzurunden, wurden von Katrin Romer zudem klinikinterne Voraussetzungen genannt. Dazu gehören das Vorhandensein von notwendiger und nachweisbarer GCP-Qualifikation von Prüfer und Stellvertreter,

ausreichend qualifiziertes Studienpersonal, einer Studienkoordination sowie einer soliden und detaillierten Kostenkalkulation. Dabei wurde ausdrücklich klargestellt, dass ein pauschaler Overhead nicht möglich ist und marktübliche Kosten angesetzt werden müssen, z. B. basierend auf den Stundensätzen der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG). Zu guter Letzt sei auch als eine der Voraussetzungen eine gut durchdachte und realitätsorientierte Patientenrekrutierung genannt.

IIT-Beteiligung für Hersteller und das neue Co-Sponsoring

Über Beteiligungsmöglichkeiten für Hersteller an IITs und über die neu eingeführte Möglichkeit des Co-Sponsoring im Rahmen klinischer Prüfungen referierte Rechtsanwältin Prof. Dr. Heike Wachenhäuser aus Lübeck. Ihren Ausführungen vorangestellt wurde darauf hingewiesen, dass IITs keine spezifische Form der klinischen Prüfungen sind und die Sponsorverantwortung im Bereich eines Prüfers oder einer Prüfstelle oder einer anderen (nichtkommerziellen) Einrichtung liegt. Auch sind die Fördermöglichkeiten einer IIT nicht in den gesetzlichen Bestimmungen beschrieben, sondern lediglich die regulatorischen Verantwortlichkeiten für eine klinische Prüfung.

Zu finanziellen Beteiligungsmöglichkeiten im Rahmen von IITs wurde auf die Hinweise der EU-Kommission in den "Questions & Answers" Version 6.6. [2] zur Definition eines Sponsors klinischer Prüfungen im Sinne der vor einem Jahr gültig gewordenen CTR [1] verwiesen. Darin heißt es unter 5.3 Absatz 228: *"The sponsor would as well be responsible for setting up financial arrangements allowing the conduct of a clinical trial (this does not however mean necessarily by funding it him/herself). The person funding a clinical trial may however be the sponsor."* [2]

Neben der finanziellen Unterstützung können Hersteller auch ihre

Produkte zur Verfügung stellen, wobei in diesem Zusammenhang dem Ganzen regulatorische Grenzen gesetzt sind und den Vertriebswegen für Arzneimittel, der Übernahme von GMP-Aufgaben (Good Manufacturing Practice) sowie der Berücksichtigung von Compliance und Antikorruptionsaspekten eine bedeutende Rolle zukommt.

Beteiligungsmöglichkeiten, die häufig zur Diskussion stehen, sind der Review-Prozess und die Freigabe des Prüfplans, Audit-Rechte des Förderers, Rechte an den Daten und Ergebnissen, die Einbindung einer CRO oder eines Dienstleisters auf Kosten des Förderers, Intellectual Property (IP)-Rechte als auch der Review-Prozess und die Freigabe von Publikationen. Damit verbindet sich folglich auch eine klare, detaillierte Verantwortungsabgrenzung zwischen Förderer und Sponsor.

Das neue Konzept des sogenannten „Co-Sponsorings“ unterscheidet sich von der bisherigen Sponsor-Definition im Sinne des § 4 Abs. 24 AMG, wonach der Sponsor eine natürliche oder juristische Person ist, die die Verantwortung für die Veranlassung, Organisation und Finanzierung einer klinischen Prüfung bei Menschen übernimmt. Diese bisherige Sponsor-Definition bedingt die Einhaltung des Prinzips der Einheitlichkeit des Sponsors in Sachen Veranlassung, Organisation und Sicherstellung der Finanzierung klinischer Prüfungen. Der sich daraus ergebende Verantwortungsumfang des Sponsors erstreckt sich auf umfassende Kontroll- und Aufsichtspflichten des Sponsors im Sinne einer „Dachverantwortlichkeit“. Diese ermöglicht dem Sponsor jedoch, Teile oder auch alle Aufgaben an Dritte zu delegieren, die dann in seinem Verantwortungsbereich für ihn tätig werden. Eine typische Konstellation in solchen Fällen ist die Einbindung einer CRO. Doch auch durch Delegation verliert der Sponsor dennoch nicht seine Gesamtverantwortung für die klinische Prüfung.

Die aktuelle Sponsor-Definition nach Artikel 2 Ziffer 14 CTR [1] lau-

tet: „Sponsor [ist] eine Person, ein Unternehmen, eine Einrichtung oder eine Organisation, die bzw. das die Verantwortung für die Einleitung, das Management und die Aufstellung der Finanzierung einer klinischen Prüfung übernimmt.“

Auch nach diesem aktuellen Konzept gilt nach wie vor, dass eine klinische Prüfung einen Sponsor haben muss bzw. das Sponsor-Prinzip beibehalten bleibt, dass immer noch der gleiche Verantwortungsumfang für den Sponsor gilt und die Delegation von Aufgaben an Dritte weiterhin zulässig ist, wie in Artikel 71 CTR [1] beschrieben. Dort findet sich das neue Konzept des Co-Sponsorings: „Eine klinische Prüfung kann einen oder mehrere Sponsoren haben.“ Damit besteht nun eine entsprechende Wahlmöglichkeit über die Form des Sponsorings, die eine klare Entscheidung erforderlich macht. Dabei ist die Anzahl von Sponsoren nicht gesetzlich begrenzt. Zudem ist es formell durchaus möglich, dass eine Person gleichzeitig Prüfer und Sponsor sein kann.

Die gesetzlichen Rahmenbedingungen für das Co-Sponsoring finden sich im Artikel 72 CTR [1]. Einerseits wird dort mehr oder weniger konkret der Verantwortungsumfang bei mehreren Sponsoren beschrieben: „Gibt es bei einer klinischen Prüfung mehrere Sponsoren, so unterliegt jeder dieser Sponsoren in vollem Umfang den sich aus dieser Verordnung ergebenden Verpflichtungen, sofern die Sponsoren nicht in einem schriftlichen Vertrag eine Aufteilung ihrer Verantwortlichkeiten vornehmen.“ Andererseits findet sich dort auch eine Auffangregelung: „Ist in dem betreffenden Vertrag bezüglich eines bestimmten Aspekts nicht klar festgelegt, wer die Verantwortung hierfür trägt, obliegt sie allen Sponsoren.“ Das bedeutet im Zweifelsfall, dass die Verantwortung dennoch sämtliche Sponsoren trifft. Zudem findet sich im Artikel 72 Absatz 2 CTR [1] auch eine konkretere Verantwortungszuweisung an den einzelnen Sponsor, wonach die Sponsoren

gemeinsam dafür verantwortlich sind, einen aus ihren Reihen verantwortlich für die Einhaltung von Verpflichtungen im Rahmen des Genehmigungsverfahrens, einen als Kontaktstelle bei Fragen und einen als verantwortlich für Korrekturmaßnahmen zu benennen.

Die Chancen und Risiken des Co-Sponsorings liegen zum einen in einer Entlastung und optimierten Nutzung von Kapazitäten, die jedoch Unklarheiten, z. B. bzgl. der Haftung der Sponsoren im Außenverhältnis zu Dritten und im Innenverhältnis nach sich ziehen. Zum anderen ist die erhöhte Flexibilität im Rahmen der Durchführung von multinationalen, multizentrischen klinischen Prüfungen ein Benefit, jedoch verbunden mit einer hohen Anzahl denkbarer Vertragskonstellationen inklusive einer erhöhten Komplexität der Vertragsgestaltung. Die dritte große Chance liegt in der sich bietenden Vielfalt unabhängiger Forschungs Kooperationen, wobei hier auf Abgrenzungsschwierigkeiten und Verwässerung der Verantwortlichkeiten hinzuweisen ist.

IIT-Beteiligung von Herstellern im Zusammenhang mit Co-Sponsoring

Beteiligungsmöglichkeiten von Herstellern im Zusammenhang mit Co-Sponsoring können verschiedene Optionen beinhalten. Das kann zum einen eine finanzielle Förderung sein, andererseits kann das eine Zurverfügungstellung von Produkten sein.

Für die finanzielle Förderung stehen zwei Optionen zur Wahl:

– **Option 1** ist die finanzielle Zuwendung an einen der Co-Sponsoren. Dieser gibt entsprechende Teilmengen der monetären Unterstützung an die anderen Co-Sponsoren weiter. Dieses würde am ehesten den derzeit bestehenden Verhältnissen der finanziellen Unterstützung bei einem Sponsor, aber mehreren eingebundenen Kooperationspartnern entsprechen.

– **Option 2** ist die Zuwendung von Teilbeträgen an die einzelnen Co-Sponsoren.

Egal, für welche Option entschieden wird, es gilt dabei der Grundsatz, dass der Sponsor für die Sicherstellung der Finanzierung der klinischen Prüfung verantwortlich ist und nicht der „Unterstützer“. Für die Co-Sponsoren sind somit eine Reihe von Punkten zu klären wie z. B.:

- Welcher Co-Sponsor ist für die Vergütung von Leistungen im Rahmen der klinischen Prüfung verantwortlich?
- Welcher Co-Sponsor schließt die Prüfzentrumsverträge ab?
- Schließen alle Co-Sponsoren Prüfzentrumsverträge ab?
- Wird eine CRO oder ein anderer Dienstleister eingebunden und welcher Co-Sponsor delegiert die Aufgaben und überwacht die Durchführung?

Auch bei der Zurverfügungstellung von Produkten können sich diese beiden Optionen wiederfinden:

- **Option 1** besteht in der Belieferung eines Co-Sponsors, der die Produkte an die anderen Co-Sponsoren weitergibt.
- **Option 2** bedeutet, die Produkte werden direkt an die einzelnen Co-Sponsoren abgegeben.

Wie bei der finanziellen Unterstützung sind auch bei der Zurverfügungstellung von Produkten Fragen durch die Co-Sponsoren zu klären wie:

- Welche Aufgabe übernimmt der Förderer (Herstellung/Kennzeichnung/Lieferung)?
- Welcher Co-Sponsor (nicht die Qualified Person – QP) ist für die Freigabe der Prüfprodukte für die klinische Prüfung verantwortlich?
- Sind alle Co-Sponsoren verantwortlich?
- Werden Prüfzentren oder CROs direkt beliefert?
- Welche arzneimittelrechtlichen Vertriebsvorgaben sind zusätzlich zu berücksichtigen?
- Ist ein drittes Unternehmen in die Herstellung involviert?

Welche Auswirkungen ergeben sich damit auf die Gestaltung eines IIT-Vertrags?

In erster Linie betrifft das die Verantwortungsabgrenzung. Dabei sind zwei Szenarien zu unterscheiden:

Szenario 1: Im ersten Szenario ist der Förderer Co-Sponsor der klinischen Prüfung. Das bedingt eine ausdrückliche Vereinbarung mit dem Förderer mit der Folge, dass auf ihn die vollumfängliche Verantwortung als Sponsor der klinischen Prüfung zukommt. Diese Art von Vertrag stellt keinen reinen Fördervertrag mehr dar. Hier erfolgt die Festlegung der Verantwortlichkeiten in der Funktion als Co-Sponsor.

Szenario 2: Im zweiten Szenario wird der Förderer Co-Sponsor der klinischen Prüfung. In diesem Fall sind in dem Vertrag die Verantwortlichkeiten des Förderers zu definieren, die jedoch dem Verantwortungsbereich des Sponsors zuzuordnen sind. Wichtig dabei sind Kriterien zu den Rechten an den Daten und Ergebnissen sowie die Reichweite der eingeräumten IP-Rechte. Zudem ist darauf zu achten, dass eine gleichgeordnete Mitwirkung bei der Durchführung der klinischen Prüfung und Entscheidungsbefugnis des Förderers in dem Vertrag beschrieben wird.

Das Fazit aus den Darlegungen von Heike Wachenhausen lässt sich in folgenden Punkten zusammenfassen:

Co-Sponsoring ist nicht nur für Forschungsk Kooperationen im Bereich der akademischen Forschung relevant. Co-Sponsoring ist auch bei IIT-Konstellationen mit kommerzieller Beteiligung möglich. Die Beteiligungsmöglichkeiten eines Förderers können durch das Co-Sponsoring komplexer werden. Bei der Vertragsgestaltung ist das Co-Sponsoring als Chance, aber auch als Risiko zu betrachten. An die Verantwortungsabgrenzung sind noch höhere Anforderungen zu stellen, sowohl zwischen den einzelnen Co-Sponsoren als auch im Verhältnis zum Förderer.

Förderer und Co-Sponsoren sollten mit Blick auf das neue Konzept des Co-Sponsorings und die IIT-Verträge klare Prozesse festlegen und Templates entwickeln. Im Rahmen von Inspektionen werden „Nachlässigkeiten“, insbesondere in der Vertragsgestaltung, schnell zu schwerwiegenden Mängeln.

Verträge aus der Sicht der Akademia

Martin Trillsch, LL.M., Abteilungsleiter Forschungsverträge und Drittmittelmanagement des Universitätsklinikums Bonn, hob einleitend die große Bedeutung von IIT-Studien für die Hochschulmedizin hervor. Er sprach dann eine der zentralen Herausforderungen in der Anbahnung gemeinsamer Forschungsprojekte zwischen Herstellern bzw. Zulassungsinhabern und akademischen Einrichtungen an: die Dauer von Vertragsverhandlungen. Er erwähnte sodann das durch Dritte häufig geäußerte Unverständnis darüber, dass bei IIT-Studien häufig über Rechte an Arbeitsergebnissen, Erfindungen und Overhead diskutiert werde.

Ausgangspunkt seiner weiteren Betrachtung war die Durchführung einer multizentrischen IIT mit Unterstützung eines pharmazeuti-

schen Unternehmens, das mit dem akademischen Sponsor einer IIT eine Finanzierungsvereinbarung schließt und als Gegenleistung für die finanzielle Unterstützung der Prüfzentren die Übertragung von Rechten oder konkreter Arbeitsergebnisse aus der IIT erwartet. Gleichzeitig schließt die akademische Einrichtung als Sponsor mit akademischen Prüfzentren und deren Prüfärzten Prüf- bzw. Unterzentrumsverträge.

Der Jurist hat bei der rechtlichen Ausgestaltung der vertraglichen Dreiecksbeziehung zwischen akademischem Unterzentrum, akademischen Sponsoren und pharmazeutischen Unternehmen das EU-Beihilferecht aufseiten der akademischen Einrichtungen einerseits und das kommerzielle Interesse an Arbeitsergebnissen für das pharmazeutische Unternehmen andererseits zu berücksichtigen. Die Herausforderung liegt dabei in der konsistenten Zusammenführung der komplexen Interessenlagen. Denn schon bei der Definition der Sponsorschaft gebe es mindestens drei unterschiedliche Sichtweisen:

- Für den Wissenschaftler stellt sich bei der Einordnung regelmäßig die Frage, wer die Idee einer vom Wissenschaftler oder vom Prüfarzt initiierten klinischen Prüfung gehabt hat.



- Für den Juristen ist unabhängig von der Idee wesentliches Merkmal, wer die arzneimittelrechtliche Verantwortung für die Sponsorenpflichten und damit die Gesamtverantwortung für die Durchführung der Studie trägt.
- Für den Wirtschaftsprüfer ist hingegen die Frage relevant, wer die Studie zahlt. Aus Sicht der Wirtschaftsprüfer sei daher die Differenzierung nach rein akademisch motivierter Studiendurchführung (keine Vollkostenkalkulation) und wirtschaftlicher Verwertung der Studienergebnisse (Vollkostenkalkulation inkl. Overhead erforderlich) entscheidend.

Daraus folgt die für die akademischen Einrichtungen zu beantwortende Kernfrage: Wann liegt eine wirtschaftliche Verwertung der Studienergebnisse vor und wem gehören diese Studienergebnisse? Denn die Zuordnung der Arbeitsergebnisse wird damit zentrales Abgrenzungskriterium der Wirtschaftsprüfer zur Auftragsforschung.

Das gewinnt an Bedeutung, weil damit die Höhe der Vergütung von der Rechtezuordnung abhängig gemacht wird. In der Regel unproblematisch ist es, wenn das pharmazeutische Unternehmen Zugang zum Abschlussbericht und ein nicht exklusives Nutzungsrecht an den im Abschlussbericht enthaltenen, aggregierten Daten erhält und da-

mit auch die Unterzentren keine weitergehenden Rechte an den akademischen Sponsor übertragen müssen. Auch der Hinweis auf eine Unterstützung der Studie durch die Industrie ist unproblematisch. Die Einräumung weitergehender Nutzungsrechte beispielsweise an Rohdaten oder Daten für Zulassungszwecke ist allerdings nach dieser Sichtweise mit dem Verständnis einer akademischen IIT unvereinbar und hätte regelmäßig die Pflicht zur vollkostendeckenden Vergütung zuzüglich Gemeinkosten sowohl im Verhältnis des pharmazeutischen Unternehmens zum akademischen Sponsor als auch im Verhältnis Unterzentrum und akademischer Sponsor zur Folge. Diesem Ansatz folgend, sind auch Erfindungen nicht geschuldet und können nicht oder nur gegen gesonderte Vergütung übertragen werden. Aufgabe des Klinikjuristen ist es am Ende, die vorgenannten Sichtweisen und komplexen Interessenlagen in dem Dreiecksverhältnis konsistent zusammenzuführen.

Finanzierung von IITs aus der Sicht der Akademia

Prof. Dr. Christoph Schindler, Chief Medical Officer (CMO) und geschäftsführender Direktor des Zentrums für Klinische Studien (ZKS) an der Medizinischen Hoch-

schule Hannover (MHH), beschrieb die wesentlichen Aspekte einer auskömmlichen Finanzierung von IITs aus der Sicht der Akademia und Universitätsmedizin.

Zunächst setzte er sich in seinem Vortrag mit der Begriffsbestimmung eines IITs auseinander und bezog sich dabei auf die Definition einer nicht kommerziellen klinischen Prüfung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), die jedoch leider keine genaue Begriffsbeschreibung liefert, gleichwohl aber betont, dass der primäre Zweck eines IITs nicht die Arzneimittelzulassung ist. Dennoch gilt es auch bei dieser Art von klinischer Prüfung, die GCP-Grundsätze zu wahren.

Christoph Schindler unterstrich in diesem Zusammenhang, dass es kein "GCP light" für IITs gibt und dass auch für diese Studien ebenso wie für kommerzielle Zulassungsstudien sämtliche GCP-Anforderungen vollumfänglich berücksichtigt werden müssen. Zum anderen unterscheidet auch das AMG nicht zwischen kommerziellen, industriegeplanten Prüfungen und IITs, sodass für beide Studienarten die gleiche gesetzliche Grundlage existiert und gleichermaßen insgesamt hohe Qualitätskriterien anzulegen sind. Somit sind auch die Anforderungen hinsichtlich der Kosten für diese beiden Studientypen vergleichbar. Demnach muss auch eine IIT an einer Universitätsklinik kostendeckend finanziert sein.

Weiterhin ist es unbedingt notwendig, bei der Finanzierung einer akademischen Studie zwischen den Kosten für akademische CRO-Services wie KKS/ZKS-Dienstleistungen (ZKS – Zentrum für Klinische Studien) und finanziellen Erstattungen der direkt am klinischen Prüfzentrum entstehenden Kosten (Fallpauschale oder oftmals als Case Payment bezeichnet) zu differenzieren. Vor diesem Hintergrund wurde auf die „Gemeinsame Empfehlungen zur Erstellung einer Gesamtleistungsrechnung der Vergütung bei der Durchführung einer klinischen Prüfung in einem Prüfzentrum“ vom 12. Oktober 2017 [3]



© Gorodenkoff/Shutterstock.com

von Vertretern des Medizinischen Fakultätentags (MFT), des Verbandes der Universitätsklinik Deutschlands (VUD), des KKS-Netzwerks und des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa) verwiesen. Um die Kosten für die Gesamtleistung zu decken, müssten demnach bei als nicht wirtschaftlich eingestuften Studien durch den Projektleiter oder die Universität ggf. zusätzliche Finanzierungstöpsfe erschlossen werden. Bei als wirtschaftlich eingestuften IIT-Studien werde seitens Akademia eine auskömmliche Finanzierung durch den Förderer aus der Industrie angestrebt.

Für eine auskömmliche Budget-Kalkulation von IITs aus Sicht der Akademia wurden beispielhaft folgende Aspekte herausgestellt:

- Systematische Überprüfung aller studienspezifischen Tätigkeiten und Aufgaben auf Relevanz und Aufwand für die klinische Studie,
- konsequente Anwendung des Prinzips Leistungserbringung für finanzielle Gegenleistung,
- Heranziehung des Prüfplans/ Study Protocols als Grundlage der Budgetplanung auch für ein IIT,
- Mitberücksichtigung indirekter Kosten (Gemeinkosten) und weiterer betriebsbedingter Kosten in einer Gesamtleistungsrechnung, wobei auch standortspezifische Gemeinkosten mit einzupreisen sind.
- Die Gesamtvergütung sollte auch studienbezogene Leistungen aller Teilleistungserbringer wie z. B. Radiologie, Nuklearmedizin, Apotheke, spezifische Funktionsuntersuchungen wie z. B. in der Ophthalmologie oder Neurologie mit einschließen.
- Es sollte ein Vertrag pro Studie zwischen der Uniklinik und dem Geldgeber geschlossen werden, der alle Aspekte der Gesamtleistungsrechnung berücksichtigt.

Im Weiteren beleuchtete Christoph Schindler unterschiedliche Kategorien einer finanziellen Förderung akademischer Studien, entweder als unternehmerische Tätigkeit/ Auftragsforschung (Einstufung als

wirtschaftliches Projekt) oder als Zuwendung zur gemeinnützigen Forschungsförderung (Einstufung als nicht wirtschaftliches Projekt). Auch wenn letztendlich die Kosten der Studie gleich sind, ergeben sich zwischen diesen beiden Kategorien deutliche Unterschiede hinsichtlich des Ergebnisses für den Förderer, aber auch hinsichtlich der bei der Finanzierung dieser Studie zu berücksichtigenden bzw. nicht zu berücksichtigenden Vorgaben und damit verbundener Freiheiten oder Einschränkungen. Bei als wirtschaftlich eingestuften Studien können im Ergebnis zwar mit der Finanzierung durch den pharmazeutischen Geldgeber Rechte für diesen an den gewonnenen Daten festgelegt werden. Demgegenüber sind jedoch EU-Beihilferecht (die mit öffentlichen Mitteln geförderten Universitäten dürfen Studienleistungen auf dem Markt nicht kostengünstiger erbringen als beispielsweise eine in der freien Wirtschaft tätige CRO), das Prinzip Leistung/Gegenleistung und auch die Erstattung aller ursächlichen Kosten im Sinne einer Gesamtkostenrechnung zu berücksichtigen.

Das führt in der Konsequenz dazu, dass einer positiven Entscheidung zur Förderung einer IIT im Vorfeld auch eine entsprechende Risikoanalyse sowohl des industriellen Mittelgebers als auch der ausführenden akademischen Einrichtung zu den genannten Faktoren zugrunde liegen muss. Jedoch treten die anzustellenden Überlegungen hinsichtlich der Finanzierung in den Hintergrund gegenüber den deutlichen Vorteilen der finanziellen Unterstützung einer universitär durchgeführten IIT. Diese sind auch weiterhin die Speerspitze medizinischer Innovationen und können von der zunehmenden Professionalisierung der universitären akademischen Dienstleister durch KKS bzw. ZKS und dort integrierter akademischer CRO-Strukturen einschließlich Early Clinical Trial Units (ECTUs) für translationale Forschung und Proof of Concept Studien profitieren und bieten die Möglichkeit, ohne großes Risiko valide Daten zur Sicherheit

und Wirksamkeit neuer innovativer Therapieformen zu gewinnen.

Um etwaige Hemmnisse in der zukünftigen Zusammenarbeit zwischen Industrie und Akademia ziel führend erfolgreich abzubauen, sollte deutlich kommuniziert werden, dass

- auch für ein IIT grundsätzlich in etwa vergleichbare Kosten (circa 85 – 90 Prozent) wie für Auftragsforschungstudien angesetzt werden müssen,
- im Gegensatz zur Auftragsforschung die Datenhoheit primär bei der Akademia liegt,
- bestehende (juristische) Unsicherheiten und unterschiedliche Vorstellungen am besten durch Aufklärung, interdisziplinäre Workshops und gemeinsam erarbeitete Positionen abgebaut werden können,
- die Berücksichtigung sämtlicher ursächlicher Kosten im Rahmen einer Gesamtkostenkalkulation bei einer Auftragsforschung unbedingt notwendig, aber eine ausreichende Finanzierung auch bei geförderten IITs notwendig ist, um sicherzustellen, dass diese Studien zu Ende geführt werden und die beabsichtigte Publikation der Ergebnisse dann auch erfolgen kann.

Vertragsgestaltung und Finanzierung aus Sicht der Hersteller

Die Vertragsgestaltung und Finanzierung aus Sicht der Hersteller, vorgetragen von Elke Meuthen-Kuhnen, Senior Legal Counsel der Novartis Pharma GmbH, fußt auf einer Verantwortlichkeitsabgrenzung, die die Verantwortlichkeiten des Sponsors auf der einen Seite und die Unterstützung durch Hersteller auf der anderen Seite zum Inhalt hat.

Wesentliches Merkmal für einen IIT ist die unaufgeforderte Anfrage des regulatorischen Sponsors an einen pharmazeutischen Hersteller. Das bedeutet, dass Konzept und Durchführung der klinischen Prüfung auf der alleinigen Initiative

des regulatorischen Sponsors und eben nicht auf der des Herstellers beruhen. Konkret bedeutet dies, dass der regulatorische Sponsor das Protokoll erstellt, die Studie monitort, den Studienfortschritt vorantreibt, ihm das Datenmanagement obliegt sowie die statistische Analyse, der Vertragsabschluss mit den einzelnen Studienzentren und weiteren Dienstleistern sowie deren Vergütung – soweit es sich um eine multizentrische klinische Prüfung handelt –, aber auch die Finanzierung der klinischen Prüfung insgesamt. Die Verantwortlichkeit des Herstellers ist beschränkt auf die kostenlose Zurverfügungstellung von (Hersteller-)Produkten und/oder einer definierten finanziellen Unterstützung, die Bereitstellung sicherheitsrelevanter Information zum Produkt und ggf. auch die Produktfreigabe und/oder der Versand von Prüfmedikation. Aufgabe des Herstellers ist es allenfalls punktuell – in Bezug auf das Protokoll beispielsweise – zu beraten und ggf. bloße Empfehlungen abzugeben.

Zugegebenermaßen stellen IITs, die den gleichen regulatorischen Anforderungen wie klinische Prüfungen zu genügen haben, aufseiten der regulatorischen Sponsoren einen ganz erheblichen Verwaltungsaufwand dar. Dies hat sich auch durch die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 (CTR) nicht geändert. Im Gegenteil. Aber auch aufseiten der Hersteller stellen IITs einen nicht ganz unerheblichen Verwaltungsaufwand dar.

Um sich herstellerseitig an einer IIT beteiligen zu können, sind bei Novartis zahlreiche firmeninterne Standard Operating Procedure (SOPs) und Working Practices einzuhalten, die dezidierte globale und lokale Genehmigungsschritte beinhalten und die Einbindung verschiedener interner Gremien erforderlich machen. Diese dienen nicht zuletzt dazu, behördliche Anforderungen einzuhalten und die Qualitätsstandards einer klinischen Prüfung sicherzustellen, wozu auch die Vertragserstellung gehört.

Einzelne Vertragsklauseln führen dabei immer wieder zu Diskussionen zwischen dem regulatorischen Sponsor einerseits und dem Hersteller andererseits. Mitunter stößt die Forderung des Herstellers, das Protokoll im Vorfeld des Vertragsabschlusses reviewen zu können und auch während der Durchführung der klinischen Prüfung über Protokolländerungen vor der behördlichen Anzeige bzw. Einreichung zur Genehmigung informiert zu werden, auf wenig Verständnis aufseiten des regulatorischen Sponsors. Dabei geht es Novartis bei dieser Prüfung nicht darum, Einfluss zu nehmen. Untersucht werden herstellerseitig anhand des Protokolls vielmehr folgende Aspekte:

- ob das Forschungsvorhaben nicht bereits in einer eigenen klinischen Prüfung des Herstellers untersucht wird,
- ob das Forschungsvorhaben entsprechend der medizinisch-wissenschaftlichen und regulatorischen Anforderungen aufgesetzt wurde,
- ob das Forschungsvorhaben für Patienten von berechtigtem Interesse ist
- oder ob Schutzrechte des Herstellers verletzt sein könnten.

Regelmäßig diskutiert werden auch die Regelungen zur Publikation. Wunsch des Herstellers ist es, Publikationen im Entwurfsstadium zur Stellungnahme vorgelegt zu bekommen. Herstellerseits geht es dabei nicht darum, die wissenschaftliche Unabhängigkeit des Sponsors zu beschränken, es geht vielmehr um Folgendes:

- Es gilt zu verhindern, dass beispielsweise geschützte Daten des Herstellers versehentlich veröffentlicht werden,
- Es geht um die Sicherung von Patentrechten
- und darum, ob die vom Hersteller gegebenenfalls zur Verfügung gestellten (Sicherheits-)Daten oder sonstige Produktangaben (noch) aktuell sind.

In den Vertragsverhandlungen diskutiert werden auch immer

wieder die Beendigungsklauseln. Insoweit wird seitens des regulatorischen Sponsors damit argumentiert, dass klinische Prüfungen schließlich nicht einfach wahllos beendet werden könnten. Herstellerseitig geht es aber darum, den IIT-Vertrag beenden zu können,

- wenn sich beispielsweise der Behandlungsstandard geändert hat,
- wenn eine klinische Prüfung wissenschaftlich/klinisch keinen Sinn mehr macht,
- wenn eine klinische Prüfung nicht mehr die anwendbaren Gesetze und Vorschriften erfüllt,
- wenn der Sponsor ganz ausnahmsweise gegen gesetzliche Vorschriften verstößt und innerhalb einer gesetzten Frist keine Abhilfe schafft.

Im Weiteren wurde seitens Elke Meuthen-Kuhnen auf potenzielle zeitliche Hemmnisse bei den Vertragsverhandlungen eingegangen. Es kommt vor, dass ein anfänglich eingereichtes Protokoll im Laufe der Vertragsverhandlungen derart vom regulatorischen Sponsor modifiziert wird, dass es bei Finalisierung des Vertrages nochmals in die einschlägigen globalen Gremien des Herstellers eingebracht werden muss, um die erforderlichen globalen und lokalen Genehmigungen zu erhalten. Dies kann zur Unzufriedenheit auf beiden Seiten führen, insbesondere wenn man sich schon auf der Zielgeraden wähnte. Hilfreich kann es daher sein, gleich zu Beginn der Gespräche konkrete Absprachen zu treffen, beispielsweise bis zu welchem Zeitpunkt welche Informationen bzw. Unterlagen vorliegen müssen, damit die klinische Prüfung zum gewünschten Zeitpunkt starten kann. Insgesamt förderlich kann es sein, konkret zu besprechen, wie schnell wie viele Patienten in der klinischen Prüfung rekrutiert werden können, oder frühzeitig miteinander abzusprechen, wer bis wann den Vertrag reviewt, wer wann für welche Unterschriften zur Verfügung steht und – soweit möglich – elektronische Unterschriften zu akzeptieren.

Zur Finanzierung von IITs aus Sicht der Hersteller merkte Elke Meuthen-Kuhnen zunächst an, dass sich diese auf die angemessene und adäquate Deckung künftiger finanzieller Kosten oder auf die Lieferung von Novartis Medikamenten beschränke unter Berücksichtigung des Fair Market Value (FMV). Das FMV wird insoweit folgendermaßen definiert: *“Reflects payments that are consistent, reasonable, fair and transparent”*. Dabei orientierte man sich auch an § 18 Abs. 1 Ziff. 6 FSA Kodex Fachkreise [4].

Bei der zwischen den Vertragspartnern vereinbarten Finanzierung handelt es sich um einen maximal gewährten Betrag. Abgerechnet werden können jedoch nur die tatsächlich erbrachten Leistungen, gegebenenfalls anteilig. Für den Standard of Care können regelmäßig keine Kosten übernommen werden. Eine Übernahme von Kosten, die nicht studienursächlich sind, kann ebenso wenig erfolgen wie die Übernahme von studienunabhängigen Strukturkosten oder pauschalen Overhead-Kosten. Denn die Finanzierung darf keinen falschen Anreiz zum Einschluss von Patienten in eine Studie liefern. Darüber hinaus muss bereits der Anschein korruptiven Verhaltens vermieden werden.

Einigkeit bestand zwischen Akademie- und Hersteller-Seite in Bezug auf Transparenz und Fair Market Value, jedoch nicht hinsichtlich der Berechnung von Finanzierungsbeiträgen. Herstellerseitig hält man sich vorzugsweise bei der Beurteilung von marktüblichen Stundensätzen an veröffentlichte Kostenansätze wie beispielsweise die Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) oder an die veröffentlichten Personalmittelsätze der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Dem wurde seitens der regulatorischen Sponsoren entgegengehalten, dass diese nicht aktuell sind und nicht die tatsächlichen Kosten der Kliniken widerspiegeln. Insoweit – so Elke Meuthen-Kuhnen – ist seitens der regulatorischen Sponsoren Transparenz und eine Rationale erforderlich, die die Vergütungshöhe nachvollziehbar dokumentiert.

Ein unterschiedliches Verständnis zwischen den Vertretern der Akademie und den Vertretern der Hersteller bestand auch hinsichtlich der Frage, ob überhaupt und wenn ja, ab wann es sich bei einer IIT möglicherweise um ein wirtschaftliches oder ein nicht wirtschaftliches Projekt handelt, d.h. bei der Differenzierung zwischen Auftragsforschung und Forschungsförderung.

Weitere Workshops könnten dazu beitragen, ein gemeinsames Verständnis zu entwickeln bzw. ggf. Unterscheidungskriterien gemeinsam festzulegen mit dem Ziel, in Deutschland wieder mehr auskömmlich finanzierte und qualitativ hochwertige IITs an den Start zu bringen. |

Quellen

- [1] Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG – Clinical Trials Regulation (CTR). ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj> (letzter Aufruf: 10.11.2023).
- [2] The rules governing medicinal products in the European Union – VOLUME 10 – Guidance documents applying to clinical trials – Clinical Trials Regulation (EU) No 536/2014 – QUESTIONS & ANSWERS – Version 6.6 – Kapitel 5.3 Absatz 228. URL: https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-09/regulation5362014_qa_en.pdf (letzter Aufruf: 10.11.2023).
- [3] Vertreter des Medizinischen Fakultätentags (MFT), des Verbandes der Universitätsklinika Deutschlands (VUD), der Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS-Netzwerk) und des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa): Gemeinsame Empfehlungen zur Erstellung einer Gesamtleistungsrechnung der Vergütung bei der Durchführung einer klinischen Prüfung in einem Prüfzentrum (finale Fassung – Stand 12. Oktober 2017). URL: <https://www.kks-netzwerk.de/studiensupport/unterstuetzung/kostenkalkulation/> (letzter Aufruf: 10.11.2023).
- [4] Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e.V.: FSA-Kodex für die Zusammenarbeit der pharmazeutischen Industrie mit Ärzten, Apothekern und anderen Angehörigen medizinischer Fachkreise (FSA-Kodex „Fachkreise“). URL: <https://www.fsa-pharma.de/der-fsa/bezugsgruppen/fachkreise/> (letzter Aufruf: 10.11.2023).

AUTOREN



Professor **Dr. Jens Peters**, Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V., Geschäftsfeldleiter Klinische Forschung, Geschäftsfeldleiter Tierarzneimittel, Berlin.

Kontakt:
jpeters@bpi.de



PD **Dr. Sebastian Klammt**, Facharzt (FA) Innere Medizin, FA Klinische Pharmakologie, Biometriker (M.Sc.), Epidemiologe (M.Sc.). KKS-Netzwerk e.V. – Netzwerk der Koordinierungszentren für Klinische Studien – Leiter der Geschäftsstelle, Berlin.

Kontakt:
sebastian.klammt@kks-netzwerk.de



Prof. **Dr. Christoph Schindler**, Chief Medical Officer (CMO) und geschäftsführender Direktor des Zentrums für Klinische Studien (ZKS) an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), Vorstandsvorsitzender des KKS Netzwerkes Deutschland e.V., Hannover.

Kontakt:
schindler.christoph@mh-hannover.de

Dieses Werk steht nach Ablauf des Embargos von 12 Monaten nach Veröffentlichung in diesem Journal unter einer CC BY 4.0 Lizenz frei zur Verfügung unter: <https://doi.org/10.4126/FRL01-006472794>