

Vereinbarung

zwischen

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (HHU),

vertreten durch den Rektor, dieser vertreten durch
das Koordinierungszentrum für Klinische Studien der HHU (KKSD),

(im Folgenden „Sponsor“)

u n d

dem Leiter der klinischen Prüfung (bei multizentrischen Prüfungen) bzw. dem Hauptprüfer (bei
monozentrischen Prüfungen)

.....

.....

(im Folgenden „LKP“)

über die Verfahrensweise (Sponsorfunktion und interne Aufgabenzuweisung) bei klinischen Prüfungen von Medizinprodukten am Menschen nach dem Medizinproduktegesetz (MPG), sowie bei klinischen Studien am Menschen, unterstützt durch die DFG, das BMBF/DLR und anderen Förderorganisationen.

Präambel

Im Rahmen von klinischen Prüfungen am Menschen nach dem Medizinproduktegesetz (MPG) sowie von anderen klinischen Studien am Menschen, die durch die Förderorganisationen DFG, BMBF/DLR und anderen gefördert werden, übernimmt die Heinrich-Heine Universität Düsseldorf nach Maßgabe dieser Vereinbarung die Funktion des Sponsors im Sinne des § 3 Abs. 23 MPG bzw. im Sinne der DIN EN ISO 14155 Norm oder ICH-GCP-Leitlinie, falls kein Dritter Sponsor ist.

Der Sponsor überträgt seine Pflichten im Innenverhältnis wie nachfolgend aufgeführt an den Leiter der klinischen Prüfung/Hauptprüfer. Der Sponsor bevollmächtigt den Leiter der klinischen Prüfung/Hauptprüfer im Rahmen der vertragsgegenständlichen klinischen Prüfung zur Vertretung des Sponsors im Außenverhältnis mit Ausnahme der Abschlussvollmacht für Verträge. Das KKSD ist mit der Überwachung/Kontrolle der Prüfung und der übertragenen Pflichten beauftragt.

§ 1 Gegenstand der Vereinbarung

Gegenstand dieser Vereinbarung ist die klinische Prüfung:

.....

.....

.....

§ 2 Bevollmächtigung

Der Sponsor erteilt dem Leiter der klinischen Prüfung/Hauptprüfer eine Vollmacht, die ihn berechtigt, im Rahmen der vertragsgegenständlichen klinischen Prüfung für die Universität die ihm übertragenen Sponsorpflichten als Bevollmächtigter des Sponsors auch im Außenverhältnis wahrzunehmen. Für Prüfzentren- und weitere prüfungsbezogene Verträge (z.B. Apothekenverträge) erhält der Leiter der klinischen Prüfung/Hauptprüfer Verhandlungs- nicht aber Abschlussvollmacht. Die Vollmachts-erklärung wird separat erteilt (Anlage 3).

§ 3 Leiter der klinischen Prüfung/Hauptprüfer

- (1) In dieser Vereinbarung wird der Hauptprüfer bei monozentrischen Prüfungen und der Leiter der klinischen Prüfung bei multizentrischen Prüfungen als LKP bezeichnet.
- (2) Der LKP muss nach § 20 Abs. 1 Nr.4 MPG i.V.m. § 3 Nr. 24 ein Prüfer sein, der in der Regel ein Arzt oder eine Person ist, deren Beruf ihn für die Durchführung von Forschungen am Menschen qualifiziert und der eine mind. zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Medizinprodukten nachweisen kann.
- (3) Für den Fall, dass der LKP die Leitung der klinischen Prüfung nicht fortsetzen kann, wird folgende Regelung getroffen:
 - Der LKP stellt bereits jetzt sicher, dass der Leiter der Einrichtung (Klinik bzw. Institut), an welcher der LKP beschäftigt ist, unverzüglich einen qualifizierten Vertreter benennen wird (Anlage 4).
 - Der Vertreter muss Mitglied der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf sein.
 - Der Vertreter übernimmt im Fall des Ausscheidens des LKP dessen Funktion und Pflichten; eine Vollmachtserklärung wird für den Zeitpunkt ab Übernahme der Funktion und Pflichten separat erteilt.

§ 4**Pflichten des Leiters der klinischen Prüfung**

- (1) Der LKP wird bei der Durchführung der klinischen Prüfung alle für den Sponsor relevanten Rechtsvorschriften beachten. Insbesondere ist die Einhaltung des MPG, der Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten (MPKPV), der Medizinproduktesicherheitsplanverordnung (MPSV), der Verordnung über das datenbankgestützte Informationssystem über Medizinprodukte des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDIV), der entsprechenden EU-Richtlinien (93/42/EWG; 90/385/EWG; 98/79/EG) sowie der DIN EN ISO 14155 Norm und der ICH-GCP-Leitlinie jeweils in der aktuellen gültigen Fassung zu gewährleisten. Wegen des Verfahrensablaufs bei Anmeldung und Prüfung wird auf die Anlage 1, wegen der Pflichtenverteilung und -übertragung zwischen dem KKSD und LKP auf die Anlage 2 verwiesen. Wird im Rahmen des Verfahrens Unterstützung des LKP durch Wissenschaftler oder Einrichtungen der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf erforderlich, ist dies zwischen dem LKP und den betreffenden Wissenschaftlern bzw. Einrichtungen direkt abzustimmen und schriftlich zu fixieren.
- (2) Der LKP wird einen Prüfplan erstellen, diesen unter Berücksichtigung der DIN EN ISO 14155 Norm und der ICH-GCP-Leitlinie mit dem KKSD abstimmen und gegebenenfalls entsprechend den Vorgaben des KKSD ändern. Nachträgliche Änderungen gemäß § 22c MPG, die eine Begutachtung durch die Bundesoberbehörde und Bewertung durch die zuständige Ethik-Kommission bedürfen, benötigen die vorhergehende Zustimmung des KKSD. Der Prüfplan inkl. aller Amendments ist bindend und wird Bestandteil dieser Vereinbarung.
- (3) Wird die klinische Prüfung multizentrisch durchgeführt, so gilt folgendes: Für den Abschluss der Verträge mit den Prüfzentren ist die Heinrich-Heine Universität Düsseldorf und für diese im Auftrag das Universitätsklinikum Düsseldorf (UKD) in Absprache mit dem KKSD verantwortlich. Die Auswahl der Prüfzentren und die Verhandlung der Prüfzentrenverträge werden maßgeblich von der Prüfleitung vorbereitet, wobei der LKP den von der Universität zur Verfügung gestellten Mustervertrag (Anlage 5) verwenden und inhaltliche Abweichungen von diesem anzeigen wird. Durch die Verträge mit den Prüfzentren ist zu gewährleisten, dass diese ebenfalls die maßgeblichen Rechtsvorschriften einhalten. Das Universitätsklinikum wird die Verträge nach vorhergehender Mitzeichnung durch das KKSD im Namen der Universität schriftlich abschließen. Die Zuständigkeitsverteilung zwischen Drittmittelverwaltung des Universitätsklinikums und der Haushaltsverwaltung der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf wird durch diese Regelung nicht berührt; sollte im Einzelfall die Haushaltsverwaltung der Heinrich-Heine Universität für die Drittmittelverwaltung zuständig sein, so tritt diese in dem obigen Verfahren an die Stelle der Drittmittelverwaltung des Universitätsklinikums.
- (4) Der Delegationsplan (Anlage 2) regelt verbindlich und vorrangig die Verteilung der Sponsoraufgaben im Detail.
- (5) Die Übernahme folgender Aufgaben ist für den LKP verpflichtend:
 - Der LKP hat eine Patienten-/Probandenversicherung nachzuweisen.
 - Der LKP übernimmt die Verantwortung für die Finanzierung der klinischen Prüfung.
 - Der LKP ist verpflichtet, Maßnahmen zur Qualitätssicherung bzw. -kontrolle zu ergreifen (siehe §§ 5 und 6). Das Monitoring als Qualitätskontrollmaßnahme darf nicht vom LKP selber übernommen werden, er behält jedoch die Verpflichtung mittels des Monitorings den Verlauf der Studie zu kontrollieren. Das KKSD behält die Verantwortung für die Qualitätssicherung (Durchführung von Audits).
 - Der LKP stellt den Antrag zur Genehmigung der klinischen Prüfung bei der zuständigen Bundesoberbehörde und den Antrag auf zustimmende Bewertung bei der zuständigen

Ethik-Kommission über das Informationssystem des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI).

(6) Darüber hinaus gilt:

- Der LKP wird eine fortlaufende Risiko-Nutzenabwägung durchführen. Der LKP meldet dem KKSD unverzüglich Zwischenergebnisse, Vorkommnisse, unerwünschte Ereignisse sowie Ereignisse im Zusammenhang mit der Durchführung der klinischen Prüfung, die die Sicherheit der betroffenen Personen beeinflussen können oder zu einer veränderten Risiko-Nutzenabwägung führen können oder die Durchführbarkeit der klinischen Prüfung in Frage stellen können.
- Der LKP unterrichtet das KKSD über Beginn und das Ende der klinischen Prüfung.
- Der LKP meldet der zuständigen Bundesoberbehörde den Beginn sowie das Ende der klinischen Prüfung. Die Beendigung wird innerhalb von 90 Tagen angezeigt. Er erstellt innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung einen Abschlussbericht und legt diesen der zuständigen Bundesoberbehörde vor. Eine Kopie stellt er dem KKSD zur Verfügung.
- In jährlichen Abständen, beginnend mit dem Datum der Vereinbarung, bzw. auf Anforderung des KKSD, stellt der LKP einen schriftlichen Bericht über den Fortgang der klinischen Prüfung und die Einhaltung der gesetzlichen Vorgaben zusammen.
- Der LKP verpflichtet sich, das Monitoring zu unterstützen.
- Der LKP ist verpflichtet Audits, die vom KKSD im Auftrag des Sponsors initiiert werden, zu unterstützen

§ 5

Monitoring

Art und Umfang des Monitorings richten sich nach den durch die jeweilige klinische Prüfung bedingten Qualitätssicherungserfordernissen. Das KKSD entscheidet nach fachlichen Gesichtspunkten, unter Berücksichtigung der ICH-GCP-Leitlinie und der DIN EN ISO 14155, in welchem Umfang Monitoring voraussichtlich erforderlich ist und wird diesen vor Prüfungsbeginn benennen.

Der LKP ist berechtigt, eine Institution vorzuschlagen, die das Monitoring durchführt. Das KKSD prüft die Qualifikation dieser Institution; bei nicht ausreichender Qualifikation darf diese Institution nicht mit dem Monitoring beauftragt werden.

Das Weitere, insbesondere die Höhe der Vergütung und der voraussichtlich erforderliche Umfang des Monitorings, wird in einer vertraglichen Vereinbarung (z.B. Monitoringvertrag) geregelt; hierbei sind die Grundsätze der Wirtschaftlichkeit zu beachten.

Das KKSD ist berechtigt, zusätzliches Monitoring einzufordern, wenn dies zur Qualitätskontrolle erforderlich ist.

§ 6 Audits

Über die in §4 genannten, vom Sponsor initiierten Audits hinaus ist der LKP verpflichtet, weitere erforderliche Maßnahmen zur Qualitätssicherung (z.B. Audits von Prüfzentren) sowie mögliche behördliche Inspektionskosten im Studienbudget zu berücksichtigen. Das KKSD entscheidet nach fachlichen Gesichtspunkten, unter Berücksichtigung der ICH-GCP-Leitlinie und der DIN EN ISO 14155 Norm, in welchem Umfang dies erforderlich ist und wird dies vor Beginn der klinischen Prüfung benennen.

Sollen bei internationalen klinischen Prüfungen, die Sponsorpflichten an eine zentrale Stelle des jeweiligen Landes delegiert werden, prüft das KKSD vorab die Qualifikation dieser Stelle. Darüber hinaus sollte diese Stelle im Laufe der klinischen Prüfung mindestens einmal auditiert werden. Der LKP trägt die Kosten der Audits.

§ 7 Maßnahmen zum Schutz vor unmittelbarer Gefahr, Abbruch der Prüfung

Allen Beteiligten ist bewusst, dass bei der Durchführung von klinischen Prüfungen die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer an erster Stelle steht. Daher wird der LKP jederzeit erkennbare Gefahren für die betroffenen Personen dem KKSD so früh und schnell wie möglich melden, das KKSD bei der Beseitigung von Mängeln bei der Erfüllung der Vorgaben des MPG, der MPKPV, sowie der europäischen Richtlinien unterstützen und die erforderlichen Maßnahmen umsetzen. Dabei wird er die Ergebnisse der fortlaufenden Risiko-Nutzen-Analyse besonders berücksichtigen. Bei Vorliegen einer unmittelbaren Gefahr für die Teilnehmer der klinischen Prüfung wird der LKP unverzüglich alle Maßnahmen veranlassen, die zur Beseitigung dieser Gefahr erforderlich sind. Im Fall einer multizentrischen klinischen Prüfung wird er insbesondere alle ihm diesbezüglich zur Verfügung stehenden Informationen umgehend an die beteiligten Prüfzentren weiterleiten. Das Vorgehen ist zu dokumentieren. Gegebenenfalls wird der LKP oder das KKSD, wenn möglich nach Rücksprache mit dem Dekan, die klinische Prüfung -auch einseitig- abbrechen, wenn dies aus Gründen der Patientensicherheit notwendig erscheint. Gleiches gilt für den Fall, dass eine Weiterfinanzierung der klinischen Prüfung nicht mehr möglich erscheint.

§ 8 Dauer der Vereinbarung

Die Laufzeit dieser Vereinbarung beginnt mit der letzten Unterschrift und endet mit Übergabe des Abschlussberichts über die klinische Prüfung an das KKSD. Diese Vereinbarung kann nur bei Vorliegen eines wichtigen Grundes gekündigt werden.

§ 9 Schlussbestimmungen

- (1) Die Anlagen sind Bestandteile dieser Vereinbarung.
- (2) Änderungen/Ergänzungen dieser Vereinbarung bedürfen der Schriftform. Dies gilt auch für die Änderung dieser Schriftformklausel selbst.
- (3) Durch Ungültigkeit einer oder mehrerer Bestimmungen dieser Vereinbarung wird die Gültigkeit der übrigen nicht berührt. Die ungültige Bestimmung ist durch eine Regelung zu ersetzen, die unter Beachtung der gesetzlichen Vorschriften dem ursprünglich Gewollten am nächsten kommt.

Düsseldorf, den.....

Düsseldorf, den.....

.....

Für die HHU Wissenschaftlicher
Leiter des KKS

.....

Leiter der klinischen Prüfung

Düsseldorf, den

.....

Leiter der Einrichtung (Klinik bzw. Institut)

- Anlage 1:** Übersicht der Pflichten im Rahmen des Verfahrens (vor, während und nach der klinischen Prüfung)
- Anlage 2:** Delegationsplan (Aufteilung der Sponsorpflichten)
- Anlage 3:** Vollmacht (Vollmacht des LKPs über die Sponsorvertretung)
- Anlage 4:** Finanzierungs- und Vertretungssicherung (Vertretungssicherung für den LKP)
- Anlage 5:** Muster Prüfzentrumvertrag (Vertrag über die gemeinsame Durchführung eines Forschungsprojektes)