

Vereinbarung

zwischen der

Universität zu Köln

vertreten durch den Rektor,
dieser vertreten durch das Dekanat der
Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln (Dekanat)

(im Folgenden „Sponsor“)

u n d

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

.....
.....
.....

(im Folgenden „LKP“)

sowie
dem Leiter der Einrichtung
.....
.....
.....

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 Universität zu Köln 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 vertrags-gegenständlichen klinischen Prüfung zur Vertretung des Sponsors im Außenverhältnis mit Ausnahme der Abschlussvollmacht für Verträge. Der Sponsor beauftragt das Dekanat mit der Überwachung/Kontrolle der klinischen Prüfung und der übertragenen Pflichten.

§ 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 vertrags-gegenständlichen klinischen Prüfung für die Universität zu Köln 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 Vollmachterklärung 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 (4) MPG i.V.m. § 3 Abs. 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 LKP gelten in seiner Funktion als Prüfer die grundsätzlichen Verpflichtungen bezogen auf eine Prüfstelle. Dies sind insbesondere die §§ 1-6 der Anlage 5 dieses Vertrages.

§ 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 Dekanat und LKP auf die Anlage 2 verwiesen. Wird im Rahmen des Verfahrens Unterstützung des LKP durch Wissenschaftler oder Einrichtungen der Universität zu Köln 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 Dekanat abstimmen und gegebenenfalls entsprechend den Vorgaben des Dekanats 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 Dekanats. 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 Drittmittelverwaltung des Universitätsklinikums in Absprache mit dem Dekanat verantwortlich. Die Auswahl der Prüfzentren und die Verhandlung der Prüfzentrensverträge werden maßgeblich von der Prüfleitung vorbereitet, wobei der LKP den von der Universität zu Köln 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. Die Drittmittelverwaltung des Universitätsklinikums wird die Verträge nach vorhergehender Mitzeichnung durch das Dekanat im Namen der Universität zu Köln schriftlich abschließen. Die Zuständigkeitsverteilung zwischen Drittmittelverwaltung des Universitätsklinikums und der Haushaltsverwaltung der Universität zu Köln wird durch diese Regelung nicht berührt; sollte im Einzelfall die Haushaltsverwaltung der Universität zu Köln 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 Dekanat 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 verpflichtet sich, als Studiennummer beim Sponsor die vom Dekanat vergebene Nummer zu verwenden.
- Der LKP wird eine fortlaufende Risiko-Nutzenabwägung durchführen. Der LKP meldet dem Dekanat 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-Nutzen-Abwägung führen können oder die Durchführbarkeit der klinischen Prüfung in Frage stellen können.
- In jährlichen Abständen bzw. auf Verlangen, beginnend mit dem Datum der Vereinbarung, bzw. auf Anforderung des Dekanats, 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 und auf Verlangen Kopien der Berichte dem Dekanat zu überlassen.
- Der LKP ist verpflichtet Audits, die vom Dekanat im Auftrag des Sponsors initiiert werden, zu unterstützen. In der Regel werden klinische Prüfungen mindestens einmal auditiert.
- Der LKP verpflichtet sich, bevorstehende Inspektionen dem Dekanat zu melden und Inspektionsberichte diesem in Kopie zur Verfügung zu stellen.
- Der LKP unterrichtet das Dekanat und die zuständige Behörde über Beginn und das Ende der Prüfung und stellt dem Dekanat die Behördenabmeldung und den Abschlussbericht zur Verfügung.

§ 4a

Pflichten des Leiters der Einrichtung

- (1) Der Leiter der Einrichtung stellt sicher, dass der LKP aufgrund vertraglicher Regelung als Prüfer in angemessenem Verhältnis zu Umfang, Komplexität und Dauer der Studie sowie dem Risiko für die Studienteilnehmer in die Klinikabläufe eingebunden ist und über ausreichende Personal- und Sachmittel verfügt.
- (2) Für den Fall, dass der LKP die oben genannte klinische Studie nicht fortsetzen kann, verpflichtet sich der Leiter der Einrichtung, an welcher der LKP beschäftigt ist, unverzüglich einen qualifizierten Vertreter zu benennen. Der Vertreter muss Mitglied der Universität Köln sein. Der Vertreter übernimmt im Fall des Ausscheidens des Studienleiters dessen Funktion und Pflichten; eine Vollmachtserklärung wird für den Zeitpunkt ab Übernahme der Funktion und Pflichten separat erteilt.

§ 5

Monitoring

Art und Umfang des Monitorings richten sich nach den durch die jeweilige klinische Prüfung bedingten Qualitätssicherungsanforderungen. Das Dekanat 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 Dekanat 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 Dekanat 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 Dekanat 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 Dekanat vorab die Qualifikation dieser Stelle. Darüber hinaus soll 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 Dekanat so früh und schnell wie möglich melden, das Dekanat 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 Dekanat, nach Rücksprache, 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

- (1) Die Laufzeit dieser Vereinbarung beginnt mit der letzten Unterschrift und endet mit Erfüllung aller in diesem Vertrag eingegangener Verpflichtungen.
- (2) Verliert der LKP die Mitgliedschaft bei der Universität zu Köln etwa durch Weggang an eine andere Einrichtung oder tritt er in den Ruhestand ein, scheidet er aus diesem Vertrag aus. Die klinische Prüfung wird gemäß § 4a mit dem Vertreter fortgesetzt. Der LKP ist verpflichtet, frühzeitig auf die Änderung seines Mitgliedsstatus bzw. seinen Eintritt in den Ruhestand hinzuweisen.
- (3) Möchte der LKP die Studie nach Eintritt in den Ruhestand weiterführen, und ist § 4a Abs. 1 über einen entsprechenden Vertrag geregelt, bleibt die vorliegende Vereinbarung im Sinne des Absatz 1 in Kraft.
- (4) 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.

Köln, den

Köln, den

.....

Für die Universität zu Köln

Prof. Dr. M. Paulsson, Forschungsdekan

Dekanat der Med. Fakultät der Universität zu Köln

.....

Leiter der klinischen Prüfung /

Hauptprüfer

Köln, 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 Prüfzentrumsvertrag (Vertrag über die gemeinsame Durchführung eines Forschungsprojektes)