

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 Prüfer (bei monozentrischen Prüfungen)

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

(im Folgenden „LKP“)

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

über die Verfahrensweise (Sponsorschaft und Wahrnehmung der Sponsorpflichten) bei klinischen Prüfungen von Arzneimitteln am Menschen nach AMG sowie bei klinischen Studien am Menschen, unterstützt durch die DFG, das BMBF/DLR u.a. Förderorganisationen.

Präambel

Im Rahmen von klinischen Prüfungen am Menschen nach dem Arzneimittelgesetz übernimmt die Universität zu Köln nach Maßgabe dieser Vereinbarung die Sponsorfunktion im Sinne des § 4 Abs. 24 des Arzneimittelgesetzes (AMG) bzw. der ICH-GCP-Leitlinie, falls kein Dritter Sponsor ist. Der Sponsor überträgt seine Pflichten im Innenverhältnis wie nachfolgend aufgeführt an den Prüfer/Leiter der klinischen Prüfung. Der Sponsor bevollmächtigt den Prüfer/Leiter der klinischen Prüfung im Rahmen der vertragsgegenständlichen 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:

<Studientitel, EudraCT-; Sponsor-Nr.>.....

.....

.....

§ 2

Bevollmächtigung

Der Sponsor erteilt dem LKP eine Vollmacht, die ihn berechtigt, im Rahmen der vertragsgegenständlichen klinischen Prüfung für die Universität zu Köln die ihm übertragenen Sponsorpflichten als Vertreter des Sponsors auch im Außenverhältnis wahrzunehmen. Für Prüfzentren- und weitere prüfungsbezogene Verträge (z.B. externe Dienstleister, Apotheken, Laborleistungen usw.) erhält der LKP Verhandlungs- nicht aber Abschlussvollmacht. Die Vollmacht wird für den LKP separat erteilt (Anlage 3).

§ 3

Leiter der klinischen Prüfung/Prüfer

- (1) In dieser Vereinbarung wird der Prüfer bei monozentrischen Prüfungen und der Leiter der klinischen Prüfung bei multizentrischen Prüfungen als LKP bezeichnet.
- (2) Der LKP muss nach § 4 Abs. 25 AMG ein Prüfer sein, der in der Regel ein Arzt oder eine Person ist, deren Beruf ihn für die Durchführung von Forschungen am Menschen qualifiziert.
- (3) Für den LKP gelten in seiner Funktion als Prüfer die grundsätzlichen Verpflichtungen nach § 40 Abs. 1a AMG bezogen auf eine Prüfstelle. Dies sind insbesondere die §§ 1-6 des anliegenden Prüfzentrumvertrages (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 AMG, der GCP-V, der EU-Richtlinie 2001/20/EG oder der EU-VO Nr. 536/2014 falls zutreffend, jeweils einschließlich der Ausführungsbestimmungen, der geltenden Datenschutzgesetze (insb. DSGVO) sowie der ICH-GCP-Leitlinie jeweils in der aktuellen Fassung zu gewährleisten. Wegen des Verfahrensablaufs bei Anmeldung und Prüfung wird auf die Anlage 1, wegen der Pflichtenverteilung und -übertragung zwischen Universität 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 ICH-GCP-Leitlinie mit dem Dekanat abstimmen und gegebenenfalls entsprechend den Vorgaben des Dekanats ändern. Nachträgliche Änderungen (Amendments) des Prüfplans, die einer Genehmigung durch die zuständige Bundesoberbehörde oder der zuständigen Ethik-Kommission bedürfen, benötigen die vorhergehende Zustimmung des Dekanats. Der Prüfplan inkl. aller Amendments ist bindend und wird Bestandteil dieser Vereinbarung.
- (3) Wird die Prüfung multizentrisch durchgeführt, so gilt folgendes: Für den Abschluss der Verträge mit den Prüfzentren und weiterer prüfungsbezogener Verträge ist die Drittmittelverwaltung des Universitätsklinikums in Absprache mit dem Dekanat verantwortlich. Die Auswahl der Prüfzentren und die Verhandlung der Prüfzentrumsverträge 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 LKP ist verpflichtet, im Rahmen der Studiendurchführung für die Einhaltung sämtlicher Sponsorpflichten zu sorgen. Der Delegationsplan (Anlage 2) stellt die wesentlichen Pflichten übersichtlich dar und regelt verbindlich und vorrangig deren Verteilung einschließlich einer Delegation an Dritte.
- (5) Die Übernahme folgender Aufgaben ist für den LKP verpflichtend:
 - Der LKP hat eine 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 (u.a. durch die Durchführung von Audits).
 - Der LKP stellt den Antrag zur Genehmigung der Prüfung bei der zuständigen Bundesoberbehörde sowie bei der zuständigen Ethik-Kommission.
- (6) Darüber hinaus gilt:
 - Der LKP verpflichtet sich, als Studiennummer beim Sponsor die vom Dekanat vergebene Nummer zu verwenden und die Studie in der bereitgestellten Studiendatenbank (<https://clinicalsite.org/>) einzutragen und regelhaft zu aktualisieren.

- Der LKP wird eine fortlaufende Risiko-Nutzenabwägung durchführen. Der LKP meldet dem Dekanat unverzüglich Zwischenergebnisse, unerwünschte Ereignisse sowie Ereignisse im Zusammenhang mit der Prüfungsdurchführung, die die Sicherheit der betroffenen Personen beeinflussen können oder zu einer veränderten Risiko-Nutzenabwägung führen können oder die Durchführbarkeit der Prüfung in Frage stellen können. Der LKP erstellt fristgerecht den Jahressicherheitsbericht (Development Safety Update Report, DSUR) leitet diesen an die zuständige Bundesoberbehörde und die zuständige Ethik-Kommission weiter. Eine Kopie stellt er dem Dekanat zur Verfügung.
 - 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.
 - Der LKP verpflichtet sich, bevorstehende Inspektionen dem Dekanat zu melden und diesem Inspektionsberichte in Kopie zur Verfügung zu stellen.
 - Der LKP unterrichtet das Dekanat über Beginn und das Ende der Prüfung und stellt ihm weiterhin die Behördenabmeldung und den Abschlussbericht zur Verfügung. Der LKP verpflichtet sich darüber hinaus die Ergebnisse der klinischen Prüfung, soweit zutreffend, in der nationalen Datenbank „PharmNet.Bund“ und in der EudraCT Datenbank (EU Clinical Trial Registry; EU-CTR) zu veröffentlichen.
 - Der LKP verpflichtet sich im Falle einer Archivierung der Studienunterlagen bei der Firma Hasenkamp, die klinikübergreifende SOP „Archivierung von papierbasierten Studienunterlagen in einem externen Archiv (Fa. Hasenkamp)“ in der gültigen Fassung anzuwenden.
- (7) Des Weiteren verpflichtet sich der LKP auf die Einhaltung und Sicherstellung der geltenden Datenschutzbestimmungen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten im Rahmen der Studie. Der LKP ist dafür verantwortlich, dass
- ein Datenschutzkonzept mit geeigneten technischen und organisatorischen Maßnahmen vorliegt (Artikel 24 DSGVO),
 - die Meldepflicht bei Datenpannen eingehalten wird,
 - die klinische Studie in das Verzeichnis für Verarbeitungstätigkeiten (VVT) (nach Artikel 30 DSGVO) des Universitätsklinikums eingetragen wird (wenn implementiert),
 - die Umsetzung der Betroffenenrechte (Artikel 15-30 DSGVO) sichergestellt ist.

§ 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 zu Köln sein. Der Vertreter übernimmt im Fall des Ausscheidens des Studienleiters dessen Funktion und Pflichten; eine Vollmacht 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 Qualitätssicherungserfordernissen. Das Dekanat entscheidet nach Risiko-Gesichtspunkten unter Berücksichtigung der ICH-GCP-Leitlinie, in welchem Umfang Monitoring voraussichtlich erforderlich ist und wird diesen benennen. Der LKP verpflichtet sich ebenfalls eine Risikoanalyse durchzuführen und vor Initiierung der Studie einen Monitoringplan zu erstellen.

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, werden 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 angemessen und erforderlich ist.

§ 6

Audits

Über die in § 4 genannten, vom Sponsor initiierten Audits hinaus ist der LKP verpflichtet, im Rahmen eines Risiko-basierten Qualitätsmanagements weitere erforderliche Maßnahmen zur Qualitätssicherung (z.B. Audits von Prüfzentren) sowie mögliche behördliche Inspektionskosten im Studienbudget zu berücksichtigen. Das Dekanat entscheidet nach Risiko-Gesichtspunkten, unter Berücksichtigung der ICH-GCP-Leitlinie, in welchem Umfang dies erforderlich ist und wird dies vor Prüfungsbeginn 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. Ob zusätzlich vor Ort auditiert werden muss, wird Risiko-basiert vom Dekanat entschieden. 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 von AMG und GCP-V 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 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 Prüfung - auch einseitig - abbrechen, wenn dies aus Gründen der Patientensicherheit notwendig erscheint. Gleiches gilt für den Fall, dass eine Weiterfinanzierung der 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 Absatz 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
Für die Universität zu Köln

Köln, den

.....
Prof.' Dr.' E. von Stebut-Borschitz,
Prodekanin für Wissenschaft
Dekanat der Med. Fakultät der Universität zu Köln

.....
Leiter der klinischen Prüfung /
Prüfer

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)