

Life Sciences Agreements in Germany

Englischsprachige Life Sciences Verträge nach deutschem Recht

von

Dr. Wolfgang Weitnauer, Dr. Henning Mennenöh, Karim Allam, Ellen Bergmann, Christoph Bertsch, Kai Grunwald, Brent Hatzis-Schoch, Dr. Philipp Hugo, von, Sören Janke, Dr. Natalie Karres, Dr. Isabelle Kotzenberg, Dr. Tobias Krätzschar, Christian Mattern, Stephen S. Yoder

1. Auflage

[Life Sciences Agreements in Germany – Weitnauer / Mennenöh / Allam / et al.](#)

Thematische Gliederung:

[Gewerblicher Rechtsschutz: Gesamtdarstellungen](#)



Verlag C.H. Beck München 2014

units of IMP). The Institution and Investigator represents and warrants that any and all IMP is used exclusively for the Clinical Trial in accordance with the Study Outline.

7. Confidentiality

- 7.1 Information, data, opinions, reports, summaries and other documents on whatever media that are communicated or produced prior to, during or relating in whole or part to or is deriving from this Agreement, the IMP or the Clinical Trial, whether orally or in writing (including, without limitation, electronically) by a party or its affiliates, representatives, advisers, or any third party authorized to disclose such information, shall be considered “Confidential Information”.
- 7.2 Except as explicitly allowed otherwise in this Agreement, the receiving Party shall (i) keep the Confidential Information confidential, (ii) keep the Confidential Information secure and in such way to prevent unauthorised access by any third party, (iii) not disclose any Confidential Information to third parties, and (iv) not use any Confidential Information for any purpose other than the performance of the Clinical Study pursuant to this Agreement, without prior written consent of the disclosing party. The foregoing shall not limit the Company’s right to use and publish the report and result of the Clinical Trial in accordance with this Agreement.
- 7.3 Except as explicitly allowed otherwise in this Agreement the Confidential Information shall at all times remain the exclusive property of Discloser.
- 7.4 Confidential Information shall not include information that (i) is or later becomes available to the public through no breach of this Agreement by the receiving Party; (ii) is obtained by the receiving Party from a third party who had the legal right to disclose the information to the receiving Party; (iii) has already been in the possession of the receiving Party on the Effective Date; or (iv) is required to be disclosed by law, government regulation or court order. In addition, Confidential Information does not include information generated by the Institution or Investigator unless the information is generated in connection with the performance of the Clinical Study under this Agreement.
- 7.5 The confidential obligations under this Section 7 shall survive termination of this Agreement for ten (10) years.

8. Return of Documents and other Items

- 8.1 Except as required by applicable laws the Institution and Investigator shall not generate written or electronic records of IMP, trial subjects, the Clinical Trial, or other programs and data of Company for any use outside of this Agreement nor shall Institution and Investigator make, copy, reproduce, or in any other way create, store or transfer such data without Company prior written approval, except as foreseen in this Agreement.
- 8.2 All data, records, and reports generated or obtained by Institution and/or Investigator in relation to this Agreement or the Clinical Trial

II

Agreement on the Conduct of an Investigator Initiated Trial

shall be owned by Institution. The preparation of transcripts, copies or other reproductions, in any form, containing Confidential Information or relating to the IMP or Company, for their own purposes, and disclosure to third parties is prohibited.

- 8.3 Upon Company's request Institution and Investigator shall provide all data, reports, records, information and documents relating to this Clinical Trial to Company.
- (a) In case this request is due to legal requirements or upon the request of any governmental authority Company shall only reimburse Institution's and Investigator's out-of-pocket costs. In this case Company shall not use such information for any other purpose.
- (b) In case Company desires to obtain the information and documents for commercial reasons, Institution, Investigator and Company will discuss an agreement for the transfer and reimbursement for the data requested.
- 8.4 Institution and Investigator shall be able to use data and results generated in connection with the Clinical Trial for scientific and educational purposes (but not for economic purposes) provided that no Confidential Information is included.
- 8.5 Institution and Investigator shall not provide data or results generated in connection with the Clinical Trial or related to the IMP to any commercial third party without Company's prior written consent.

9. Publications

- 9.1 If Institution or Investigator prepare a presentation or publication, regarding this Clinical Trial, Institution shall provide and shall ensure Investigator to provide Company at least forty-five (45) days prior to publication or presentation, with a draft of the same for Company's review and comment, to ascertain whether any patentable subject matter or Company Confidential Information (other than the results of the Clinical Trial generated hereunder) are disclosed therein. Company shall return comments of Institution or Investigator within forty-five (45) days after receipt of the draft presentation or publication ("Review Period"). In addition, Institution or Investigator shall delay any proposed publication/presentation for an additional sixty (60) days to the Review Period in the event Company so requests, to enable Company to secure patent or other proprietary protection ("Delay Period"). Institution and Investigator agree to keep the proposed publication or presentation confidential until the Review Period and, if elected by Company, the Delay Period has expired. Institution and Investigator agree that due consideration will be given to Company comments and Company Confidential Information (other than the results of the Clinical Trial generated hereunder) shall be deleted from any presentation or publication in the event that Institution or Investigator and Company differ in their opinion or interpretation of data in the publication or presentation. The parties shall resolve such differences in good faith through appropriate scientific debate.

- 9.2 Institution and Investigator acknowledge that certain names (including without limitation the name of the IMP and Company) are registered trademarks owned or licensed by the Company. Institution and Investigator shall refrain from any unauthorized use of trademarks, the name “[Company]” and product names. Within the framework of a publication, the above-mentioned rules will apply.
- 9.3 Institution and Investigator shall provide Company with a copy of the final publication for its own purposes.
- 9.4 Institution and Investigator agree that Company uses the results of the Clinical Trial related to the IMP for medical information and publications.
10. Term
- 10.1 This Agreement shall become effective upon its full execution and shall remain in force until the completion or termination of the Clinical Trial (receiving of final report by Company and payment of the last outstanding milestone to Institution). Termination or expiration of this Agreement shall not affect any rights or obligations which have accrued prior thereto. In the event of premature termination of this Agreement, Institution shall complete the Clinical Trial for then enrolled subjects as required by accepted medical practice, the Clinical Trial Protocol, or applicable laws and regulations. Institution shall inform the authorities and ethics committees according to timelines laid down in GCP and applicable laws and regulations.
- 10.2 Either party may terminate this Agreement immediately upon the breach by the other party of a material provision of this Agreement, or in the event of non-approval or withdrawal of the Clinical Trial by the ethics committee or any governmental or regulatory authority.
- 10.3 Company may immediately terminate this Agreement upon delivering written notice to Institution if, at any time during this Agreement:
- (a) the personal services of the Investigator is not available and Company and Institution are not able to agree on a replacement in accordance with Section 2 (1); or
 - (b) In Company’s judgement, an adverse safety concern with respect to IMP makes the further conduct of the Clinical Trial inadvisable.
 - (c) Company, upon Company’s sole discretion, may terminate this Agreement if the start of the Clinical Trial or the treatment of the first patient (first dose) has not started within six month of the effective date of this Agreement.
 - (d) Company upon Company’s sole discretion may terminate this agreement in case of a delay in respect to the timelines, as stated in the Study Outline, of more than six month.
- 10.4 The Parties, after discussion, may also terminate this Agreement upon delivering a thirty (30) days prior written notice, in the following circumstances:
- (a) following the review of data and other know-how generated in the Clinical Trial demonstrating the results generated may be unsuitable for the scientific evaluation of the primary and/or secondary endpoints;

II

Agreement on the Conduct of an Investigator Initiated Trial

- (b) where through safety or ethical considerations, termination or suspension of the Clinical Trial is regarded as advisable by the Parties;
- (c) if by discoveries by other scientific groups the primary endpoint of the Clinical Trial will not be reached or the hypothesis of the primary endpoint is shown by such discovery.

- 10.5 Immediately upon receipt of a written termination notice Institution and Investigator shall stop recruiting an enrolment of new clinical trial subjects into the Clinical Trial. Institution and Investigator shall cease conducting procedures under the Clinical Trial protocol to the extent medically and ethically permissible under applicable laws on study subjects already enrolled in the Clinical Trial.
- 10.6 In case of early termination of this Agreement in accordance with this Section 10, a report will be generated by Institution and Investigator for the work done up to the termination date. Company shall pay to Institution within thirty (30) calendar days after termination such milestones already due at the time of termination in accordance with Section 6 (1) in addition to the last payment related to the reception of the report.

11. Debarment and Exclusion

Institution and Investigator represent and warrant that neither they nor any of their employees or agents rendering services hereunder, have ever been, are currently, are the subject, or are threatened to become subject of a proceeding that could lead to it or such employees or agents becoming debarred to provide clinical trial services by any applicable law, guideline or regulation, including without limitation to 21 U.S.C. § 335a (a) or 42 U.S.C. § 1320a – 7(a) or any governmental, regulatory or professional self-administration body (together “Debarred”)

Institution and Investigator further covenant, represent and warrant that if, during the term of this Agreement they or any of their employees or agents performing hereunder, become or are the subject of a proceeding that could lead to that party becoming Debarred Institution or Debarred Investigator shall immediately notify Company, and Company shall have the right to immediately terminate this Agreement. This provision shall survive termination or expiration of this Agreement.

12. Liabilities

- 12.1 Companies shall indemnify and hold harmless the Institution and Investigator and their directors, employees and agents from any loss, claim or demand arising from any injury life, limb or health resulting from the IMP's non-compliance with the specification stated in the Clinical Trial Protocol [*Alternative: SPC*] or gross negligence or wilful breach of a contractual obligations under this Agreement.
- 12.2 Institution and Investigator shall indemnify and hold harmless the Company, its affiliates, directors, employees and agents from and against loss, claim or demand arising from any injury or damage resulting from Institution's or Investigator's negligence or wilful act or

omission to comply with the Clinical Trial Protocol, the failure to obtain the informed consent, breach of any data protection law, or breach of this Agreement.

12.3 The Institution shall maintain commercial reasonable insurance compliant with applicable laws and regulations.

13. Compliance

13.1 Institution, Investigator and Company hereby agree that this Agreement shall not influence the decision for a certain treatment or to prescribe a specific drug nor does any Party have an expectation hereto.

13.2 Investigator shall inform in any publication or presentation relating to this Study or Company of the business relationship with Company.

13.3 Company shall comply with any publication requirements according to applicable laws and regulations in respect to the cooperation with healthcare professionals or organisations, including without limitation the US Sunshine Act or the EFPIA HCP/HCO Disclosure Code. Investigator and Institution hereby agree that Company shall provide or publish such data, including personal data, necessary to fulfil its obligations under such laws.

14. Miscellaneous

14.1 Institution's relationship to Company under this Agreement is that of an independent contractor, and neither Institution nor Investigator has the authority to bind or act on behalf of Company. Institution represents that Investigator's relationship to Institution is that of an employee and Institution further agrees that Investigator shall be compensated for his/her services by Institution.

14.2 Institution or Investigator may not assign this Agreement to any other party, nor may they subcontract any of their tasks hereunder (including the Study Outline), without Company's prior written consent. Any attempted assignment without Company's prior written consent shall be null and void and shall constitute a material breach of this Agreement giving Company the right to terminate this Agreement in accordance with Section 10 (2).

14.3 This Agreement contains the entire understanding of the Parties with respect to the subject matter herein and supersedes all previous agreements and undertakings with respect thereto. In the event of a conflict between the terms and conditions of this Agreement and those of the Study Outline, the terms and conditions of this Agreement shall control to the extent of such inconsistency, discrepancy or contradiction, except with respect to medical, scientific or clinical matters for which the provision of the Study Outline shall take precedence. This Agreement shall be modified only by written agreement signed by all parties.

14.4 Notwithstanding termination of this Agreement for any reason, rights and obligations, which by the terms of this Agreement survive termination of the Agreement, shall remain in full force and effect.

14.5 If any of the provisions, or a portion of any provision, of this Agreement is held to be unenforceable or invalid by a court of competent

II Agreement on the Conduct of an Investigator Initiated Trial

jurisdiction, the validity and enforceability of the other portion of any such provision and/or the remaining provisions shall not be effected thereby.

14.6 This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of Germany, excluding its conflict of laws principles. The parties hereby irrevocably submit to the non-exclusive jurisdiction of the courts of [■], Germany.

IN WITNESS WHEREOF the parties hereto have caused this Agreement to be executed in duplicate by their duly authorized officers as of the Effective Date

Institut

Date/Signature

Company

Date/Signature

Investigator

Date/Signature

Appendix A: Study Outline

Appendix B: Consent for the use of Investigator Personal Data

Appendix C: Safety Reporting Agreement

[■] (“Company“), [■] (“Institution“), and [■] (“Investigator”) are parties to an Agreement on the conduct of an Investigator Initiated Trial to which this Safety Reporting Agreement is Appendix C.

This Safety Reporting Agreement shall summarise the procedures and responsibilities in case of adverse events.

I. SAE

(1) Notification

In case Institution or Investigator becomes aware of a serious adverse event (as defined in EU Directive 2001/20 EU Article 2 (o)) (“SAE”) Institution shall promptly notify and shall cause Investigator to promptly notify Company within 24 hours of the SAE using the SAE form provided by Company.

Information shall be sent via fax to:

[■]

Institution and Investigator shall provide promptly all additional information Company reasonably requests or that are necessary to fulfil the reporting requirements under applicable laws and regulations.

(2) Filing

Company shall generate a SAE report and include such report into its internal Safety Database. Institution and Investigator shall generate and file such documents necessary under applicable laws and regulations. Institution and Investigator are solely responsible to fulfil the Sponsor’s requirements in respect to SAEs.

II. SUSAR

(1) Notification

In case Institution or Investigator becomes aware of a SAE that fulfils the criteria of a Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (as defined in EU Directive 2001/20 EU) (“SUSAR”), Institution shall promptly notify and shall cause Investigator to promptly notify Company within 24 hours of the SAE including using the SAE form provided by Company.

The same contact details and reporting timelines as for other SAEs as outlined in section I. (SAE) are applicable.

Institution and Investigator shall provide promptly all additional information Company reasonably requests or that are necessary to fulfil the reporting requirements under applicable laws and regulations.

(2) Filing and Expedited Reporting

Within two (2) business days, Company shall generate a SUSAR report in the CIOMS Format and include such report into its internal Safety Database. Institution shall within seven (7) calendar days after getting knowledge of the SUSAR inform the relevant governmental authorities and the ethics committee using the SUSAR report provided by Company. Institution shall provide Company with copies of the communication with the authorities and ethics committee(s). Institution and Investigator shall generate and file such documents necessary under applicable laws and regulations. Institution and Investigator are solely responsible to fulfil the Sponsor’s requirements with respect to SUSAR’s.

Institut

Date/Signature

Company

Date/Signature

Investigator

Date/Signature

Anmerkungen

1. Vorbemerkung:

a) Ausgangspunkt. Im vorliegenden Fall möchte ein Prüfarzt auf eigene Initiative den Wirkstoff eines Biotechnologieunternehmens in einer klinischen Studie testen. Das Biotechnologieunternehmen verspricht sich dadurch einen zusätzlichen Erkenntnisgewinn über Ihren Entwicklungskandidaten und erklärt sich bereit diese Studie mit einem Geldbetrag und dem kostenlosen zur Verfügung stellen des Prüfmittels zu unterstützen.

Die Gesetze und Richtlinien zu klinischen Studien gehen von einem Standardfall aus: Ein pharmazeutischer Unternehmer führt eine klinische Studie mit dem Ziel durch, das Prüfpräparat als Arzneimittel zuzulassen. Es kommt aber auch (wie in diesem Fall) vor, dass nicht der pharmazeutische Unternehmer, sondern eine universitäre Einrichtung, eine Klinik, eine sonstige Forschungseinrichtung oder gar ein einzelner Arzt aus wissenschaftlichem Interesse eine Substanz oder ein bereits in einer anderen Indikation oder einer anderen Dosierung zugelassenes Medikament weiter erforschen wollen. Nicht selten ist es ein, an der klinischen Zulassungsstudie des pharmazeutischen Unternehmers teilnehmender Prüfarzt, der das Prüfmedikament in einer besonderen Subgruppe oder einer Nischenindikation weiter untersuchen möchte. Ziel eines solchen Investigator Initiated Trials (IIT) ist es, neue wissenschaftliche Erkenntnisse zu einem Wirkstoff oder über die Behandlung einer Krankheit zu erlangen. Die wirtschaftliche Nutzung der Ergebnisse einer IIT, wie etwa die Zulassung eines neuen Medikamentes oder die Indikationserweiterung, treten in der Regel hinter dem wissenschaftlichen Interesse zurück.

Für den pharmazeutischen Unternehmer kann die Unterstützung einer IIT trotzdem von Nutzen sein. Neben einem besseren Verständnis des Produktes, können im Falle eines positiven Studienausgangs die gewonnenen Daten auch für eine Arzneimittelzulassung verwendet werden. Ethische Erwägungen verbieten es, von dem pharmazeutischen Unternehmer die erneute Durchführung einer solchen Studie zum Zweck Arzneimittelzulassung zu verlangen. Der pharmazeutische Unternehmer gewinnt somit wirtschaftlichen Freiraum und die Möglichkeit, das Medikament auch für solche Indikationen oder Patienten zuzulassen, die vorher, aufgrund von finanziellen Erwägungen (großer Aufwand für die Zulassung(studie) gegenüber Nischenindikation mit geringer Patientenanzahl) in Betracht kamen.

IITs werden auch nicht-kommerzielle Studien oder Prüfer-initiierte Studien genannt. Handelt es sich um ein bereits zugelassenes Medikament, das abweichend von der Zulassung in der gleichen Indikation betrachtet wird, spricht man auch von einer Therapieoptimierungsstudie. Trotz einer unterschiedlichen Zielrichtung der Studie und anderen Verantwortlichkeiten findet man im deutschen und internationalen Recht keine eigenen Regelungen zu den IITs. Es finden die allgemeinen Grundsätze zu den klinischen Studien Anwendung.

Weiterführende und detailliertere Informationen bietet die gemeinsame „Bekanntmachung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte, des Paul-Ehrlich Instituts und des Bundesministeriums für Gesundheit“ zu Nicht-kommerziellen klinischen Prüfungen vom 21. Oktober 2009¹.

¹ Ein pdf dieser Bekanntmachung ist abrufbar unter: http://www.bfarm.de/SharedDocs/5_Bekanntmachungen/DE/Arzneimittel/klinPr/bm-KlinPr-20091021-NichtkommerziellePr-pdf.pdf?__blob=publicationFile.

II

Agreement on the Conduct of an Investigator Initiated Trial

Beantwortung dieser Frage ist wesentlich, denn wer der Sponsor ist, ist nicht nur regulatorisch verantwortlich für die Studie, sondern er haftet auch für die Schäden, die einem Probanden im Rahmen derer entstehen. Leider reicht die vertragliche Festlegung der Parteien in Abschnitt 2.1. für eine Abgrenzung nicht aus. Die Funktion des Sponsors bestimmt sich nach dem Einzelfall. Schlimmstenfalls beabsichtigen die Parteien eine IIT durchzuführen, durch die Einzelfallbetrachtung wird jedoch durch die Einflussnahme bei der Erstellung des Protokolls, der Finanzierung (dazu später mehr), der Verwertung der Daten, etc. später festgestellt, dass der pharmazeutische Unternehmer Sponsor der Studie war. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer eine Studie gesetzwidrig durchgeführt, nämlich ohne die notwendige behördliche Genehmigung und das Votum der Ethikkommission eingeholt zu haben, der pharmazeutische Unternehmer hat keine Einwilligungserklärung des Probanden und keine Patientenversicherung, denn diese lauten auf den Namen der Einrichtung bzw. des Prüfers.

Andererseits ist es praktisch undenkbar, dass der pharmazeutische Unternehmer eine Studie teilfinanziert und (teures) Studienmaterial kostenlos abgibt, ohne dass er weiß, was damit passieren soll. Hier hilft das Study Outline. In diesem sollen die wesentlichen Eckpunkte der Studie dokumentiert werden. Mit seiner Erfahrung mit dem IMP hat der pharmazeutische Unternehmer die Möglichkeit das Studienkonzept zu bewerten und kann anhand der beschriebenen Leistungen feststellen, ob sein Beitrag zur Studienfinanzierung angemessen ist.

Gleichzeitig bleibt dem Prüfarzt ausreichend Freiraum für die eigenverantwortliche wissenschaftliche Ausgestaltung der Studie.

c) Prüfarztwechsel. Die besondere Bedeutung des Prüfarztes bringt jedoch ein weiteres Problem mit sich. Der Prüfarzt hat ein besonderes wissenschaftliches Interesse an der Studie. Gleichzeitig ist es die Einrichtung, welche die regulatorische Verantwortung trägt und wesentliche Leistungen (Unterbringung der Patienten, Infrastruktur, Krankenhausapotheke zur Herstellung der Prüfmedikation, etc.) bereitstellt. Was, wenn sich der Prüfarzt entscheidet, während der Studie die Einrichtung zu verlassen? Aufgrund der stärkeren Stellung und Verantwortung der Einrichtung wird man auf diese abstellen und fordern, dass diese einen geeigneten Nachfolger vorschlägt. Dieser soll an die Stelle des bisherigen Prüfarztes treten. Nur wenn kein für beide Seiten akzeptabler Prüfarzt gefunden wird, soll die Studie auf eine andere Einrichtung übertragen werden oder gekündigt werden dürfen.

d) Veröffentlichungspflicht. Die Veröffentlichungspflicht ergibt sich nicht nur aus der Vorschrift des § 42b AMG und den Richtlinien des FSA/der EFPIA; nach dem *International Committee of Medical Journal Editors* ist eine Registrierung in einem öffentlich zugänglichen Register Voraussetzung für eine spätere wissenschaftliche Veröffentlichung in einer Fachzeitschrift.

e) Financial Disclosure. Bekommt der Prüfarzt für seine Tätigkeit eine Vergütung, muss er diese anzeigen. Relevant ist hier insbesondere die US-amerikanische Vorschrift des 21 C.F.R. § 54. In Deutschland kann es ratsam sein, zusätzlich eine Dienstherrengenehmigung einzuholen, wenn der Prüfarzt unmittelbar eine Vergütung erhält.

f) Datenschutz. Die Einrichtung und der Prüfer werden sicherstellen, dass die Datenschutzrechte der Probanden eingehalten werden. Wichtig ist in diesem Zusammenhang aber, dass die Probanden nicht nur in die Verwendung Ihrer Daten für die Durchführung der klinischen Studie einwilligen. Da diese Daten eventuell von dem pharmazeutischen Unternehmer für die Zulassung eines neuen Medikamentes, bzw.

der Indikationserweiterung genutzt werden, muss die Einwilligung der Probanden dies ebenfalls abdecken. Grundsätzlich werden zwar nur anonymisierte Daten weitergegeben, also keine nach dem Datenschutzrecht besonders geschützten persönlichen Daten, jedoch muss bereits bei der Erhebung (und vor der Anonymisierung) dem Probanden mitgeteilt werden, wofür die Daten möglicherweise genutzt werden. Was häufig vergessen wird, aber ebenfalls notwendig ist, ist die Einwilligung des Prüfarztes in die Erhebung und Verarbeitung seiner persönlichen Daten.

4. Pflichten gegenüber dem pharmazeutischen Unternehmer (Abschnitt 3.):

a) Studienreport. Bei der Festlegung, wer, wie und wann den Studienreport schreibt, muss das oben unter 3) b) Gesagte berücksichtigt werden: Der Prüfarzt ist die Person, welche das wissenschaftliche Interesse an der Studie hat und daher die Auswertung vornimmt. Es sollten daher Formulierungen vermieden werden, die ein Einverständnis des pharmazeutischen Unternehmens mit der finalen Version oder ein Änderungsrecht vorsehen. Nach der vorgeschlagenen Formulierung bekommt der pharmazeutische Unternehmer hier den finalen Entwurf mindestens 30 Tage vor der Veröffentlichung. Zwar hat der pharmazeutische Unternehmer kein vertragliches Recht Änderungen durchzusetzen, es besteht jedoch die Möglichkeit den Entwurf zu prüfen und auf Fehler hinzuweisen. Den Bedürfnissen des pharmazeutischen Unternehmers (Verwendung des Studienreports für eine spätere Zulassung oder Produktwerbung) wird dadurch Rechnung getragen, dass die wesentlichen Inhalte des Studienreports vertraglich festgehalten werden.

b) Nebenwirkungsmeldungen. Die gesetzliche Verantwortung für die Meldung von Nebenwirkungen liegt bei dem Sponsor, in unserem Fall also bei der Einrichtung. Diese hat in den meisten Fällen nur wenig Erfahrung im Umgang mit solchen Nebenwirkungsmeldungen. Der pharmazeutische Unternehmer besitzt hingegen eine bewährte Infrastruktur und praktische Erfahrung im Umgang mit solchen Nebenwirkungsmeldungen. Es macht daher Sinn, wenn der pharmazeutische Unternehmer die Einrichtung unterstützt. Es empfiehlt sich, für diese Abgrenzung eine gesonderte Vereinbarung im Anhang einzufügen, um bei Bedarf, etwa gesetzlichen Änderungen, reagieren zu können, ohne den gesamten Vertrag abzuändern.

5. Studienmedikation (Abschnitt 4.):

a) Kostentragung. In den meisten Fällen wird der pharmazeutische Unternehmer die Studienmedikation kostenlos zur Verfügung stellen. Zu beachten ist, dass die Studienmedikation nach dem Study Outline, nicht nach dem Studienprotokoll zu Verfügung gestellt wird. Das Study Outline bestimmt die Menge nach Anzahl und Patienten und den Bedarf nach einer Zeitschiene nicht aber, wie die Prüfmedikation bereitgestellt wird (z. B. Etikettierung), da dies dem Studienprotokoll vorbehalten ist. Ebenso wird hier nur das IMP aufgeführt, nicht hingegen das Placebo oder eine Vergleichsmedikation. Hintergrund ist, dass die meisten Einrichtungen für die Krankenhausapotheke die notwendige Erlaubnis nach § 13 Abs 2 Nr. 1 und 2 AMG besitzen.

b) Restmengen. Da der pharmazeutische Unternehmer das IMP kostenlos und nur für den Zweck der klinischen Prüfung zur Verfügung stellt, ist sicherzustellen, dass nach der Beendigung der Behandlungen verbleibendes IMP nicht anderweitig verwendet wird. Restmengen müssen entweder vernichtet oder zurückgesandt werden. In diesem Zusammenhang sollte auch eine lückenlose Dokumentation über den Ver-

II

Agreement on the Conduct of an Investigator Initiated Trial

bleib des IMP vereinbart werden. Dies ist nicht nur aufgrund der regulatorischen Verantwortungsabgrenzung empfehlenswert, sondern auch aus Haftungsaspekten.

6. Geistiges Eigentum (Abschnitt 5.):

Dieser Abschnitt soll sicherstellen, dass für den (zugegeben unwahrscheinlichen) Fall der Entstehung neuer Erfindungen bezüglich des IMP diese dem pharmazeutischen Unternehmer zustehen. Nähere Ausführungen hierzu siehe Anmerkung 8, S. 59f.

7. Vergütung (Abschnitt 6.):

Neben der Abgrenzung der Verantwortlichkeiten ist die Bezahlung das zweite wesentliche Kriterium für die Einordnung der klinischen Studie als eine IIT, also nicht-kommerzielle Studie und einer klassischen, also kommerziellen, klinischen Studie. Nach § 4 Nr. 24 AMG ist Sponsor auch derjenige, der eine Studie finanziert. Leider hat der Gesetzgeber den Begriff der Finanzierung nicht definiert. Es bleibt somit offen, ob Sponsor ist, wer die Studie vollständig finanziert, oder ob eine teilweise Finanzierung ausreicht? Berücksichtigt man, dass klinische Studien von mehreren interessierten Parteien finanziert werden können, wird man davon ausgehen können, dass eine anteilige Finanzierung unschädlich ist. Des Weiteren ist die Finanzierung nur eines von drei Kriterien, die den Sponsor definieren. Es ist damit auf eine Gesamtbetrachtung abzustellen. Wenn in dem Vertrag dokumentiert ist, dass die Parteien 1. von einer Verantwortlichkeit der Einrichtung als Sponsor ausgehen, 2. die vertraglichen Regelungen und die gelebte Praxis der Einrichtung sowie dem Prüfer die wissenschaftliche Führung der Studie zuweisen und 3. die Finanzierung durch den pharmazeutischen Unternehmer die Hälfte des veranschlagten Budgets nicht übersteigt, dürfte das Risiko des pharmazeutischen Unternehmers gering sein, als Sponsor dieser klinischen Studie angesehen zu werden. Um eine Einordnung des Studienbeitrages vornehmen zu können, sollte sich der pharmazeutische Unternehmer eine schriftliche Kostenübersicht vorzeigen lassen. In dieser Kostenübersicht sollten nicht nur die Baraufwendungen (z.B. Kostenerstattung für die Probanden, externe Laborkosten, etc.) aufgeführt sein, sondern auch die Kosten für die Unterbringung, Betreuung und Verpflegung der Probanden. Der Beitrag des pharmazeutischen Unternehmers sollte 50% des Gesamtbudgets nicht überschreiten.

Es gibt darüber hinaus einen zweiten Grund, sich das Budget für die Studie vorlegen zu lassen. Manchen Einrichtungen oder Prüfarzten fehlt die Erfahrung für die Kosten einer solchen Studie. Der pharmazeutische Unternehmer kann mit seiner Erfahrung hier helfend und korrigierend eingreifen.

8. Eigentum der Studiendaten (Abschnitt 8.):

a) Einrichtung. Eigentümer der im Zusammenhang mit der IIT gewonnenen Daten ist die Einrichtung als Sponsor. Grundsätzlich ist die Einrichtung und der Prüfarzt frei in der Generierung und im Umgang mit den gewonnenen Daten. Grenzen werden nur durch die Verwendung der Daten außerhalb des Vertrags oder der IIT und durch Verstöße gegen die Geheimhaltungspflichten gesetzt.

b) Pharmazeutischer Unternehmer. In bestimmten Fällen reicht dem pharmazeutischen Unternehmer jedoch der Studienreport alleine nicht aus, er braucht Zugriff auf sämtliche Studiendaten. Zwei Fälle sind zu unterscheiden: Der erste Fall ist die Nachfrage einer Behörde oder eines Gerichts. In diesem Fall sollen lediglich die Auslagen erstattet werden, dem pharmazeutischen Unternehmer fließt kein wirtschaftli-

cher Mehrwert zu. Der zweite Fall ist die wirtschaftliche Nutzung der Daten für die Neuzulassung des IMP oder die Indikationserweiterung. Hier muss der pharmazeutische Unternehmer die Daten sämtlicher Studien vorlegen. In einem solchen Fall erscheint es interessengerecht, dass der Sponsor für die wirtschaftliche Nutzung der Studiendaten zahlt, da der pharmazeutische Unternehmer eine zusätzliche Absatzmöglichkeit erhält. Der Vertrag sieht vor, dass sich die Parteien auf einen angemessenen Preis einigen. Der Vorteil ist, dass der wirtschaftliche Wert der Daten zu einem späteren Datum besser bestimmbar ist. Eine Alternative ist die Vereinbarung eines fixen Preises bei Vertragsschluss. Die Vereinbarung eines fixen Preises hat in einem solchen Fall den Nachteil, dass durch einen zu hohen Fixpreis die Zulassung in einer Nischenindikation zu kostspielig wird und die Zulassung unterbleibt.

9. Veröffentlichungen (Abschnitt 9.):

a) Veröffentlichungen der Einrichtung. Die Einrichtung und der Prüfarzt haben ein Interesse an der Veröffentlichung der wissenschaftlichen Ergebnisse der IIT. Dies ist der letzte Fall bei der Abwägung, wer Sponsor dieser Studie ist. Es ist daher ratsam die wissenschaftliche Veröffentlichung zu gestatten und nicht zu behindern. Der Vertrag sieht daher wieder „nur“ eine Information des pharmazeutischen Unternehmers vor. Dieser hat allerdings die Möglichkeit des Einspruchs, wenn durch die Veröffentlichung Geheimhaltungspflichten verletzt würden. Der pharmazeutische Unternehmer mag außerdem ein Interesse daran haben, das im Zusammenhang mit der IIT entstandene geistige Eigentum schützen zu lassen. Er hat daher die Möglichkeit die Veröffentlichung zu verzögern (nicht aber zu verhindern) um eine Anmeldung vorzunehmen.

b) Nutzung der Studienergebnisse durch den pharmazeutischen Unternehmer. Der pharmazeutische Unternehmer hat ein Interesse daran die Veröffentlichung der Studienergebnisse zu verwenden. Neben den wissenschaftlichen Erkenntnissen ist dies eine weitere Gegenleistung an den pharmazeutischen Unternehmer für seinen finanziellen Beitrag.

10. Laufzeit (Abschnitt 10.):

a) Beginn. Der Vertrag wird mit der Vertragsunterschrift wirksam. Nach Abschnitt 2.3. darf die Studie jedoch erst begonnen werden, wenn die notwendigen Genehmigungen vorliegen. Es sei darauf hingewiesen, dass der erste Meilenstein bereits mit Vertragsunterschrift fällig wird. Dies sollte bei den Verhandlungen zu den finanziellen Konditionen berücksichtigt werden.

b) Außerordentliche Kündigung. Nach Abschnitt 10.4. können die Parteien den IIT Vertrag kündigen, wenn die gewonnen Daten sich für eine wissenschaftliche Auswertung als ungeeignet erweisen, die Studie aufgrund von Sicherheitsbedenken abgebrochen werden muss oder durch Erkenntnisse anderer Forschungsgruppen die Studienhypothese bereits belegt oder widerlegt wurde. Allen drei Fällen ist gemein, dass die IIT als klinische Studie grundsätzlich als ein Risiko für die Probanden angesehen wird. Schließlich ist die Sicherheit und Effektivität des IMP noch nicht bestätigt worden. Es soll also kein Proband einer Studie ausgesetzt werden, wenn dies nicht notwendig ist (da keine neuen Erkenntnisse zu erwarten sind).

c) Weiterbehandlung. Nach Abschnitt 5.5. sind auch im Falle einer Kündigung bereits eingeschlossene Probanden weiter zu behandeln, wenn dies aus medizinischen

II

Agreement on the Conduct of an Investigator Initiated Trial

oder ethischen Gründen notwendig ist. Hintergrund ist, dass es in bestimmten Fällen dem Probanden nicht zumutbar ist das Studienmedikament abzusetzen. In einem solchen Fall soll der Proband protokollgemäß weiterbehandelt werden.

11. Debarment (Abschnitt 11.):

Es kommt vor, dass ein (Prüf)Arzt oder eine Einrichtung für die Erbringung von ärztlichen oder klinischen Leistungen durch staatliche Behörden oder den Berufsverbänden gesperrt wird. Die Beteiligung einer solchen Person oder Einrichtung kann zur Folge haben, dass spätere Zulassungsversuche scheitern. Diese Klausel soll sicherstellen, dass nur solche Personen und Einrichtungen an der IIT teilnehmen, die daran nicht (in irgendeinem Land) gehindert sind. Eine sehr umfangreiche Regelung (mit besonderer wirtschaftlicher und wissenschaftlicher Relevanz) hat die USA, die daher hier extra hervorgehoben ist.

12. Unterschriften:

In den meisten Einrichtungen gibt es einen wissenschaftlichen und einen kaufmännischen Direktor. Es wird empfohlen, diesen Vertrag von beiden unterschreiben zu lassen.