

Gemeinsame Empfehlungen zur Erstellung einer

Gesamtleistungsrechnung der Vergütung bei der Durchführung einer klinischen Prüfung in einem Prüfzentrum

(finale Fassung - Stand 12. Oktober 2017)

Präambel

Die Durchführung klinischer Studien unterliegt häufig zeitlichem Druck. Um eine klinische Prüfung möglichst frühzeitig beginnen zu können, sollten auch die zugrundeliegenden Verträge zwischen den Beteiligten schnell und einfach, aber inhaltlich umfassend abgeschlossen werden können. Vor diesem Hintergrund erscheint es als hilfreich, wenn die potentiellen Vertragspartner in ihren jeweiligen Verhandlungen über Empfehlungen verfügen, die stetig wiederkehrende Kostenpositionen zur näheren Bestimmung der Vergütung beispielhaft benennt. Vertreter des Medizinischen Fakultätentags (MFT), des Verbandes der Universitätsklinika Deutschlands (VUD), der Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS-Netzwerk) und des Verbandes forschender Arzneimittelhersteller (vfa) haben diesbezüglich die nachstehenden Empfehlungen zur Erstellung einer solchen Gesamtleistungsrechnung erarbeitet.

Anwendungshinweise

Diese Empfehlungen können aus kartellrechtlichen Gründen keine bindende Wirkung entfalten, sollen aber für Mitglieder der Verfasser und sonstige Dritte eine gemeinsam verabschiedete Orientierungshilfe für Vertragsverhandlungen zur Durchführung klinischer Prüfungen darstellen. Die Empfehlungen umfassen Aufgaben, die im Rahmen der Durchführung einer klinischen Prüfung projektabhängig zu erbringen sein können und die nicht, oder nur unzureichend, durch entsprechende Leistungsverzeichnisse abgebildet sind.

Unter Einbeziehung des jeweiligen Studienprotokolls und der Empfehlungen soll somit eine umfassende, auf dem Prinzip Leistung/Gegenleistung basierende Vergütung aller direkten studienbedingten Kosten in einer Gesamtleistungsrechnung ermöglicht werden. **Die Empfehlungen sind ergänzend zu den im Studienprotokoll aufgeführten Leistungen / Tätigkeiten zu sehen.**

Gemeinkosten und möglicherweise weitere, betrieblich bedingte Kosten sollen – sofern diese direkt mit der Durchführung der klinischen Prüfung in Zusammenhang stehen - in der jeweiligen Gesamtleistungsrechnung berücksichtigt werden. Die standortspezifischen Gemeinkosten (z. B. anteilige Kosten für Strom, Raumkosten, Gerätenutzung etc.) sollen dabei eingepreist werden. In diesem Falle würde ein prozentualer Aufschlag (sogenannter „Overhead“) dem oben genannten Prinzip Leistung/Gegenleistung zuwiderlaufen.

Bitte beachten Sie weiterhin:

- **An den verschiedenen aufgeführten Aktivitäten können verschiedene Mitglieder einer Prüfgruppe -auch gleichzeitig- beteiligt sein.**

- **Tätigkeiten VOR Abschluss eines schriftlichen Vertrages sind nicht von diesen Empfehlungen erfasst. Für diese Tätigkeiten kann eine zusätzliche Vergütung in einem gesonderten schriftlichen Vertrag vereinbart werden (z. B. bei gesondertem Screening der Patientenpopulation im Rahmen von aufwändigen Feasibility Aktivitäten).**
- **Die in den Empfehlungen aufgeführten Tätigkeiten/Aufgaben sind jeweils studienspezifisch auf ihre Relevanz für die jeweilige klinische Prüfung hin zu prüfen. Eine Vergütung auf Basis der Gesamtleistungsrechnung erfolgt nach dem Leistungs-/Gegenleistungsprinzip.**
- **Auf Basis der Gesamtleistungsrechnung wird eine Gesamtvergütung für ein klinisches Studienprojekt vorgeschlagen. Diese Gesamtvergütung schließt auch die studienbedingten Leistungen aller Teilleistungserbringer, z. B. der Radiologie oder Apotheken, mit ein. Dieser Vorschlag bildet die Basis für die Vertragsverhandlung.**
- **Kosten, die von anderen Kostenträgern (z. B. Leistung der GKV) erstattet werden – z. B. Kosten aus der Standardtherapie/-diagnostik – können nicht nochmals mit Bezug auf eine klinische Prüfung geltend gemacht werden.**

EINMALIGE AKTIVITÄTEN BEI VORBEREITUNG, INITIIERUNG UND STUDIENABSCHLUSS

- **Tätigkeiten/Leistungen NACH schriftlichem Vertrag der Studienteilnahme und VOR Einschluss des ersten Patienten**

Projektkoordination / Organisation / Kommunikation / Absprache / Administration

Dokumente / Zertifikate

- Einholen essentieller Dokumente (Formulare, Unterschriften)

Studienspezifisches Training / Einarbeitung in die klinische Prüfung

- Einarbeitung in die klinische Prüfung (Synopsis, Prüfplan, Patientenaufklärung (Informed Consent), Investigator's Brochure, weitere Dokumente; durch Prüfer und Mitglieder der Prüfgruppe / des Studienteams wie z. B. Study Nurse, Studienkoordinator, für Personal der Apotheke, der Radiologie)
- Teilnahme an Prüfertreffen bzw. Webmeeting (Prüfer und ggf. Mitglieder der Prüfgruppe)
- Prüfertreffen, spezifisches CRF- und Prüfplantraining (z. B. eCRF-Training, IXRS (IVRS/IWRS – IVRS = Interactive Voice Response System bzw. IWRS = Interactive Web Response System), EKG-Proben und Übertragung, Training für Übertragung bei bildgebenden Verfahren mit Radiologie), in der Regel vor Einschluss des ersten Patienten.
- Sofern andere studienspezifische oder generell erfolgte Trainings (GCP-Training; Trainings auf Systemen, z.B. Rater Trainings) für die spezifische klinische Prüfung vom Auftraggeber/Sponsor nicht anerkannt werden, sind diese separat zu kalkulieren.

Implementierung

- Anpassungen bzw. Erstellung spezifischer Formulare und Mitwirkung bei der Bearbeitung von

Rückfragen seitens der Ethik-Kommissionen (beispielsweise bei Prüfstellenqualifikationen, Arbeitsblätter (Worksheets) für die Studienassistenten, etc.)

- Lokale Implementierung (Review Boards, Validierung, Tools, etc.)
- Lokale Studienregistrierung zur Verbesserung der Patientenrekrutierung
- Implementierung Prüfpräparate-Handhabung (Zubereitung, Drug Accountability, Transport)
- Zugang der Monitore zu elektronischen Systemen in den Einrichtungen; Kalibrierung/Eichung von studienspezifisch genutzten medizinischen Geräten, wenn vom Auftraggeber/Sponsor explizit eingefordert

➤ **Aktivitäten bei Beendigung der klinischen Prüfung**

Projektkoordination / Organisation / Kommunikation / Absprache / Administration

- Rückversand oder Vernichtung von nicht zu archivierendem studienspezifischen Material (gegebenenfalls ein gesonderter Vertrag)

PATIENTEN-BASIERTE AKTIVITÄTEN FÜR DIE GEPLANTEN BESUCHE IM RAHMEN DER KLINISCHEN PRÜFUNG GEMÄß PRÜFPLAN

Nur studienspezifische medizinische Leistungen, die über die Regelversorgung hinausgehen (sogenannter studienbedingter Mehraufwand), werden bei der Gesamtleistungsrechnung berücksichtigt.

Projektkoordination / Organisation / Kommunikation / Absprache / Administration

- Kommunikation der Studienassistenten (Study Nurse) mit den Patienten (Studienbesprechung, Termine, Organisation)
- Abrechnung von Patientenaufwandsentschädigungen (z. B. Fahrtkosten)

Rekrutierung

- Patientenaufklärung und Dokumentation in adäquatem Umfang mit Zeit für Rückfragen, Nachgespräche, ggf. zusätzliche pharmakogenetische Aufklärung
- Umfangreicher Prozess der Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien
- Randomisierung

Untersuchungen / Dokumentation in der Patientenakte

- Untersuchung des Patienten (z. B. Bewertung des Verlaufs, Entscheidungen zur Behandlung, Bearbeitung von Nachfragen; Untersuchungen)
- Ärztliche Bewertung jedes aufgetretenen AE auf Schweregrad und Zusammenhang mit der Prüfung
- Dokumentation / Berichten von SAEs
- Befundbewertung von Unterdienstleistern/Vendoren (z. B. Staging, (Biopsie), Pathologie)
- Dokumentation der Untersuchungsergebnisse und Sicherheitsbeurteilungen in der Patientenakte
- Ärztliche Beratung und Rücksprache des Prüfers mit weiteren Prüfärzten und behandelnden Ärzten des Patienten, die nicht zur Prüfgruppe gehören

Training/Anweisung des Patienten

- Training zur Prüfsubstanz mit dem Patienten (Instruktion zur Einnahme der Prüfsubstanz)
- Unterstützung bzw. Erläuterung von beispielsweise Fragebögen / Patiententagebüchern (auch elektronischen Patiententagebüchern (eDiarys))
- Beratung/Hinweise zur Studienteilnahme (Verhütung, Begleitmedikation, Nahrungseinschränkungen, etc.)

Datenmanagement im Prüfzentrum

- Fristgerechte Dokumentation und Querymanagement der Untersuchungsergebnisse und Sicherheitsbeurteilungen im Dokumentationsbogen (CRF)

Review der Studienkriterien / Änderung der Studienunterlagen

- Änderungen / Anpassungen des Sponsors, die im Verlauf der klinischen Studie eine Nachdokumentation bzw. Zusatzaufwand erfordern, z.B. Patientenaufklärung bei ICD-Änderungen bei Protocol Amendments und neuen Nebenwirkungen

Handhabung der Proben (Patientenbasiert)

- Aufbereitung und Versand von Proben, Erstellung der notwendigen Dokumentation

Handhabung der Prüfpräparate (Patientenbasiert)

- Aufbereitung / Ausgabe der Prüfpräparate

KONTINUIERLICHE AKTIVITÄTEN – ÜBERGEORDNET (NICHT DIE EINZELNEN PATIENTEN BETREFFEND)

Rekrutierung

- Screening (z. B. Durchsehen von bestehenden Daten in Patientenakten auf Übereinstimmung mit Basisauswahlkriterien, Erstellung von Abfragen aus Klinikinformationssystem (KIS), Arzteinformationssystem (AIS), Studienvorstellung in Abteilungsbesprechungen oder Tumorboards, Klärung der Ein- und Ausschlusskriterien nach der Empfehlung zum Einschluss, Information des Sponsors zu Gründen für Nichteinschluss (bspw. bei erhöhte Screenfailure Rate), Screeningtelefonate)
- Informationskampagnen, Anzeigenschaltung, Präsentationen, z. B. bei Investigator meetings, etc.

Projektkoordination / Organisation / Kommunikation / Absprache / Administration

- Allgemeine Aufgaben des Studienkoordinators (Bspw. Trouble shooting, Umgang mit Protokollverletzungen)
- Telefonkonferenzen / Webmeetings, telefonisches Monitoring (Remote Monitoring)
- Delegation von Aufgaben an das Prüfzentrum oder Zusatzaufwand auf Anforderung des Sponsors (z.B. durch Leihgeräte)
- Koordination interner Teilleistungserbringer (z.B. Lokales Labor, Radiologie, Apotheke, Pathologie, etc.) inklusive Aufbewahrung und Weiterleitung der Information / Aktualisierung von

Zertifikaten (z. B. Ringversuchszertifikate) – sofern diese studienspezifisch beigebracht werden müssen

- Klären von Abläufen und Finanzen mit externen Dritten (z. B. Vermittlung von Patienten etc.)
- Allgemeine Bewertung von Nebenwirkungen / Zuarbeit zu CIOMS-Reports / Unterrichtung der Prüfgruppe, SUSAR Kenntnisnahme und Ablage
- Lokale Organisation (Update der Informationen für das Studienteam, evtl. lokales Studienregister
- sofern vom Sponsor beauftragt, Pflege des Investigator Site File)

Handhabung der Proben (zentral)

- Koordination Probenlagerung und -versand (Labormニュアル, Probenlagerung, Temperaturkontrolle, etc.)

Handhabung der Prüfpräparate (zentral)

- Materialmanagement (Kontrolle Verfalldaten, Nachbestellung, Tracking, Lagerung, Temperaturkontrolle, „dry run“, etc.) (i. d. R. durch Teilleistungserbringer)

Monitoring, Audits, Inspektionen (Ausnahme: aufgrund eines Compliance-Verstoßes des Prüfzentrums [„for cause“])

- Vor- und Nachbereitung der Monitorbesuche (inkl. Initiierungsbesuch und Close out –Besuche, Prüfer und Mitglieder der Prüfgruppe und evtl. weitere beteiligte Einrichtungen) sowie Begleitung des Monitorbesuchs (abhängig von Monitorfrequenz), - Audits¹
- Gebühren¹ für studienspezifische Inspektionen (bei Bedarf über eine Nachvergütung abzubilden)

Review der Studienkriterien / Änderungen (schwer vorhersehbar aber mit zu bedenken)

- Prozedere Amendments (z. B. Aktualisierung der Dokumente, ggf. neue Patienteninformationen)
- Einholen essentieller Dokumente bei Änderung im Studienteam/Erweiterung, sofern dies auf Aufforderung des Auftraggebers/Sponsors erfolgt
- Review von Ein- und Ausschlusskriterien auf Anforderung des Sponsors
- Veränderter Dokumentations- und Arbeitsaufwand im Rahmen der klinischen Prüfung durch Amendments¹

Archivierung:

- Mehraufwand bei der Aufbewahrung
- Mehraufwand bei der Vernichtung von Patientenakten

¹ Falls diese Kosten nicht bereits im Rahmen der Gesamtleistungsrechnung berücksichtigt wurden, kann gegebenenfalls eine gesonderte Vereinbarung zwischen den individuellen Vertragsparteien getroffen werden. Es ist Sache der Vertragsparteien, die Regelung dieser Kosten im Einzelfall in gesetzlich zulässiger Weise (Problematik von Doppelzahlungen) zu verhandeln.