

Musterverträge Klinische Prüfungen 2.0 – Implementierung gemeinsam voranbringen

Bericht über das Symposium am 27. Februar 2024, Frankfurt a. Main

Deutschland muss als Standort für die medizinische Forschung wieder attraktiver werden, um einerseits den Patient:innen einen schnellen Zugang zu neuen Therapien zu sichern und andererseits seine Wettbewerbsfähigkeit als Standort für die pharmazeutische Industrie zu erhalten. Ein Ansatz hierfür besteht darin, Vertragsverhandlungen mithilfe von Mustervertragsklauseln für Verträge über klinische Prüfungen zu beschleunigen. Die Deutsche Hochschulmedizin, das KKS-Netzwerk, die Pharmaverbände vfa und BPI sowie der CRO-Verband BVMA haben gemeinsam ein Symposium in Frankfurt am Main am 27. Februar 2024 ausgerichtet, um intensiv mit den rund 200 Teilnehmer:innen und geladenen Redner:innen über die Implementierung entsprechender Mustervertragsklauseln (MVK) zu diskutieren und eine höhere, womöglich sogar gesetzlich fixierte Verbindlichkeit bei ihrer Anwendung zu erreichen.

Nach einer kurzen Einführung und Vorstellung der am Entwurf der MVK beteiligten Verbände begann die erste Vortragsreihe mit einem Überblick über die Situation in anderen Ländern und der Vorstellung des Referentenentwurfs des Medizinforschungsgesetzes. Moderator: Dr. Frank Wisning, Generalsekretär des Medizinischen Fakultätentages e.V.

Mustervertragsklauseln – Was können wir von anderen Ländern lernen?

Dr. Thorsten Ruppert, Senior Manager Grundsatzfragen Forschung/Entwicklung/Innovation beim Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Gleich zu Beginn betonte Dr. Ruppert die entscheidende Rolle des Faktors „Zeit“ bei der Initiierung und Durchführung klinischer Prüfungen und wies darauf hin, dass langwierige Vertragsverhandlungen den Start der Prüfungen erheblich verzögern können. Laut einer nicht repräsentativen Umfrage des vfa unter seinen Mitgliedern vom Juni 2021 dauern Vertragsabschlüsse in Deutschland bis zu 300 Tage, während in Frankreich nur 24 bis 76 Tage benötigt werden. Auch Großbritannien (78 bis 134 Tage), Italien (91 bis 173 Tage) und Spanien (61 bis 111 Tage) sind deutlich schneller. Damit sind die langen Dauern der Vertragsverhandlungen in Deutschland ein Standortnachteil.

Die Ansätze zur Beschleunigung von Vertragsverhandlungen variieren weltweit. In den **USA** entwickelte die „Clinical and Translational Science“-Gruppe (in der mehr als 50 Organisationen und

über 225 Standorte vertreten sind) 2014 das „Accelerated Clinical Trial Agreement“ (ACTA), eine Art Mustervertrag für die Zusammenarbeit von Studiensponsor und Studienzentrum. Die Nutzung ist freiwillig. Obwohl die Auswirkungen bisher begrenzt sind, ist es das Ziel der ACTA, die durchschnittliche Dauer der Vertragsverhandlungen auf 25 Tage zu reduzieren. In **Australien** gibt es mit dem „Clinical Trial Research Agreement“ (CTRA) einen rechtsverbindlichen Mustervertrag. Änderungen müssen von einem entsprechenden Ausschuss genehmigt werden. Zusätzlich wurde im Jahr 2015 eine Standardkostentabelle eingeführt. Diese Maßnahmen, verbunden mit steuerlichen Forschungsförderungen, machen Australien zu einem bevorzugten Standort für klinische Prüfungen. **Neuseeland** verfolgt einen ähnlichen Ansatz eines Mustervertrages samt Kostenkalkulationstabelle. In **UK** hat das National Institute for Health Research schon vor geraumer Zeit relativ starre Musterverträge für alle Studien an National Health Service-Standorten eingeführt. Neu hinzugekommen ist im Jahr 2022 ein webbasiertes interaktives Kosten-Tool. Im zentralistisch geprägten **Frankreich** wurden im Jahr 2016 Standardverträge für klinische Prüfungen verabschiedet, die für alle Prüfungen mit staatlichen und privaten Einrichtungen gelten. Die Vertragsunterzeichnung auf dieser Grundlage darf maximal 45 Tage dauern. Auch in **Spanien**, das derzeit bestplatzierte EU-Land für klinische Prüfungen mit industriellem Sponsor, gibt es seit 2016 gesetzlich geregelte Vertragsinhalte, wobei verbindliche MVK auf regionaler Ebene aufgesetzt werden. Auch die Vergütungsregeln sind regional vorgegeben und müssen eingehalten werden. Auch in weiteren Ländern (**Dänemark, Belgien, Niederlande**) existieren bereits mehr oder weniger starre Mustervertragsvorlagen oder werden solche zumindest diskutiert (**Österreich, Schweden**). Die Schlussfolgerung von Dr. Ruppert war unmissverständlich: *„Erfolgreich sind Länder mit verbindlich vorgegebenen Standardvertragsklauseln oder kompletten Standardverträgen – einschließlich Vorgaben zu den finanziellen Aspekten einer klinischen Prüfung“*.

Medizinforschungsgesetz und Strategiepapier

Dr. Lars Nickel, Leiter Unterabteilung 11, Arzneimittel, des Bundesministeriums für Gesundheit

Dr. Nickel berichtete über die Entstehung, Inhalte und den aktuellen Stand des Referentenentwurfs zum Medizinforschungsgesetz (MFG). Das Gesetz ist zentraler Teil der Pharmastrategie der Bundesregierung mit dem Ziel, die Attraktivität des Pharmastandortes Deutschland wieder zu erhöhen. Kernstück des MFG ist eine Vereinfachung der Strahlenschutzvorgaben: Waren bisher parallel zur Genehmigung entsprechender klinischer Prüfungen gesonderte Anzeigeverfahren beim Bundesamt für Strahlenschutz notwendig, sollen zukünftig strahlenschutzrechtliche Anzeigeverfahren über dieselben elektronischen Einreichungsportale wie für Medizinprodukte- und arzneimittelrechtliche Genehmigungsverfahren erfolgen. Die Überprüfung der strahlenschutzrechtlichen Anzeigeverfahren soll vollständig in den Aufgabenbereich der Ethikkommissionen übergehen. Zuständig für das Anzeigeverfahren soll zukünftig das BfArM sein. Prüf- und Genehmigungsfristen sollen verkürzt und an die Genehmigungsfristen für klinische Prüfungen angepasst werden. Weitere Maßnahmen umfassen unter anderem die Errichtung einer Bundes-Ethikkommission für spezielle klinische Prüfungen (im wesentlichen Masterprotokoll-Studien, First-in-Human-Studien, ATMP-Studien) und eine Spezialisierung der nach Landes- bzw. Berufsrecht eingerichteten Ethikkommissionen auf Indikationen, Richtlinienkompetenz des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen Deutschlands (AKEK), Verkürzung der Bearbeitungszeiten bei mononationalen klinischen Prüfungen (Bewertung mängelfreier Anträge innerhalb von 26 Tagen, Entscheidung über Antrag innerhalb von 5 Tagen), Stärkung der Zulassungsbehörden BfArM und PEI, Harmonisierung

im Bereich der Herstellungserlaubnisse bei bestimmten Arzneimittelgruppen – und Standardvertragsklauseln für klinische Prüfungen. Obwohl das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) die Bedeutung von verbindlichen MVK anerkennt, sieht es aufgrund der im Grundgesetz verankerten Vertragsfreiheit bislang keine Möglichkeit, diese verbindlich vorzuschreiben, betont Dr. Nickel. Gemäß dem aktuellen Referentenentwurf ist vorgesehen, dass das BMG nach Anhörung von Sachverständigen Standardvertragsklauseln bekannt machen wird. Allerdings kann auf diese Weise keine rechtliche Verbindlichkeit erreicht werden. Derzeit werden die Stellungnahmen der betroffenen Ressorts, Länder und Verbände in den Entwurf des MFG eingearbeitet. Die Verabschiedung des Kabinettsentwurfs ist für Ende März 2024 geplant und der zweite Durchgang im Bundesrat für Oktober 2024 vorgesehen. Somit könnten die ersten Teile des Gesetzes im November 2024 in Kraft treten, während der Rest am 1. Januar 2025 folgen könnte.

Der zweite Themenblock befasste sich mit den in Deutschland derzeit veröffentlichten MVK und wurde von Martin Kraus, Vorstandsvorsitzender des Bundesverbands Medizinischer Auftragsinstitute e.V. (BVMA), moderiert.

Mustervertragsklauseln (MVK) 1.0: bisherige Erfahrungen und Anwendung

Carmen Schade-Brittinger, Leiterin des Koordinierungszentrums für Klinische Studien (KKS) Marburg und **Dr. Thorsten Ruppert**, Senior Manager Grundsatzfragen Forschung/Entwicklung/Innovation beim Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Bereits im Jahr 2019 stellten die Deutsche Hochschulmedizin, das KKS-Netzwerk und der vfa Mustervertragsklauseln für Klinische Prüfungen in Deutschland bereit. Frau Schade-Brittinger stellte die Ergebnisse einer Umfrage aus dem Sommer/Herbst 2023 zur Nutzung dieser MVK 1.0 in den zurückliegenden 12 Monaten in der Universitätsmedizin vor. Basierend auf Rückmeldungen aus 24 Standorten (mit 5207 Verträgen) wurden nur bei 15% der abgeschlossenen Verträge MVK-Bausteine verwendet; bei 23% der Verträge wurden MVK-Bausteine immerhin als Rückfallposition herangezogen. Die mittlere Dauer bis zum Vertragsabschluss mit diesen akademischen Institutionen betrug 129,6 Tage. Häufig genannte Gründe, warum die MVK nicht genutzt wurden, waren u.a. mangelnde Kenntnis der MVK, die interne Priorisierung sowie der Umstand, dass Verträge häufig von der Industrie vorgelegt würden und wenig Spielraum für Änderungen bestehe. Die Ergebnisse derselben Umfrage in der Industrie, basierend auf Rückmeldungen von 12 Mitgliedsunternehmen des vfa (mit 820 Verträgen), wurden von Dr. Ruppert präsentiert. Obwohl die lange Dauer von Vertragsverhandlungen in Deutschland mit einem Mittelwert von 156 Tagen (wobei der kürzeste Vertragsabschluss bei 15 Tagen und der längste bei 629 Tagen lag) in der Umfrage bestätigt wurde, wurden nach Einschätzung der teilnehmenden Unternehmen in 68% der abgeschlossenen Verträge MVK-Bausteine verwendet. MVK-Textbausteine für Vertragsgegenstände wie Veröffentlichung/vertrauliche Informationen und Archivierung wurden sowohl in der Universitätsmedizin als auch in der pharmazeutischen Industrie bevorzugt eingesetzt. Ein häufiger Kritikpunkt an den MVK 1.0 ist das Fehlen von Textbausteinen zu IP-Rechten, Vergütung von IP und Datenschutz. Dies wurde in den MVK 2.0, die im November 2023 veröffentlicht wurden, berücksichtigt bzw. eingearbeitet. Zusätzlich äußerten viele der beteiligten Standorte den Wunsch nach Verbindlichkeit in Bezug auf die Verwendung der Musterklauseln.

Von MVK 1.0 zu MVK 2.0

Martin Trillsch, Abteilungsleiter Forschungsverträge und Drittmittelmanagement am Universitätsklinikum Bonn und Dr. **Henning Düwert**, Senior Counsel Arzneimittelrecht beim Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa)

Da wichtige Elemente fehlten, wurden die MVK 1.0 um die Themenbereiche „Datenschutz“ und „Erfindungen/Erfindungsrechte im Rahmen klinischer Prüfungen“ erweitert. Beide Themenbereiche sind äußerst komplex und stellten die beteiligten Verbände vor große Herausforderungen. Herr Trillsch gab einen kurzen Überblick zum Themenkomplex „Erfindungen“. Nachdem bestimmte Grundprämissen festgelegt wurden, wurde für die endgültige Formulierung rechtsanwaltliche Expertise hinzugezogen. Die MVK sieht vor, dass der Sponsor grundsätzlich uneingeschränkten Zugriff auf alle Erfindungen im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung hat. Das Prüfzentrum hat jedoch Anspruch auf weitere Vergütung im Falle von Erfindungen, die im seltenen Einzelfall im Zusammenhang mit der Prüfmedikation gemacht werden. Die Musterklausel sieht hierfür eine transparente Berechnungsmethode vor, auf die ohne vorherige Verhandlung bei Vertragsabschluss zurückgegriffen werden kann. Neben der vorgenannten Regel, die zur Beschleunigung des Vertragsschlusses eine Einigung über die Art und Höhe der Vergütung nach Vertragsschluss ermöglichen soll, können die Parteien im gegenseitigen Einvernehmen weiterhin alternative Vereinbarungen bspw. eine Pauschalzahlung bei Vertragsschluss oder bei Übertragung der Erfindung vereinbaren. Trillsch erwartet durch die Nutzung dieser Musterklausel eine deutliche Beschleunigung des Vertragsabschlusses. Auch bei der Entwicklung der Datenschutzklausel wurde entsprechende Expertise eingebunden und der Klausel-Entwurf mit Vertreter:innen der Datenschutzkonferenz diskutiert, wie Dr. Düwert berichtete. Festgelegt wurde eine gemeinsame Verantwortung der Parteien des Mustervertrages hinsichtlich der durchgeführten Datenverarbeitungen und dem Schutz der entsprechenden personenbezogenen Daten der Prüfungsteilnehmer:innen, wobei die Einzelheiten der gemeinsamen Verantwortlichkeit den MVK als Anhang beigefügt sind. Die Verarbeitung von Daten ihrer Mitarbeiter verbleibt aber in der jeweiligen Verantwortung der Vertragsparteien. Die Musterklausel enthält ebenso Vorschläge für einen Datentransfer in nicht-EU/EWR-Länder.

Der dritte und letzte Themenkomplex des Symposiums beschäftigte sich mit der rechtlichen Möglichkeit der Implementierung von MVK mit anschließender Podiumsdiskussion unter der Moderation von Prof. Dr. Jens Peters, Geschäftsfeldleiter Klinische Forschung beim Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI).

Impuls vorab: „Rechtliche Möglichkeiten zur Erhöhung der Verbindlichkeit von MVK in Deutschland“

Dr. Anna Genske, Rechtsanwältin (Senior Associate), Kanzlei REDEKER SELLNER DAHS – Rechtsanwältin

Im letzten Vortrag des Symposiums fasste Dr. Genske die rechtlichen Möglichkeiten, eine höhere Verbindlichkeit der MVK zu erreichen, zusammen. Trotz des Spannungsfeldes zwischen der Vertrags- und der Forschungsfreiheit einerseits und dem Wunsch nach der Stärkung des Forschungsstandorts Deutschland andererseits, hält Dr. Genske bei Einbeziehung der beteiligten Verbände eine verbindliche Lösung grundsätzlich für möglich. Sie favorisiert eine Implementierung auf Verordnungsebene, welche bei entsprechender Verbindlichkeit noch ausreichend Spielraum für Flexibilität bietet. Bedingung hierfür wäre eine gesetzliche Ermächtigung des BMG zum Erlass einer

solchen Rechtsverordnung. Ein Titel der Gesetzgebungskompetenz könnte für den Bund aus dem Wirtschaftsrecht oder Arzneimittelrecht abgeleitet werden. Inhalt, Zweck und Ausmaß der Verordnungsermächtigung müssen dabei ausreichend klar im Gesetz festgelegt werden. Zusätzlich muss für jede MVK die Geeignetheit, Erforderlichkeit und Angemessenheit zur Zielerreichung nachgewiesen werden. Die Anordnung der Verbindlichkeit der Klauseln könne im Gesetz oder auf Verordnungsebene erfolgen. Dr. Genske betonte, dass die Beteiligung der Verbände im Prozess von entscheidender Bedeutung sei, um eine höhere Rechtssicherheit zu gewährleisten.

In der anschließenden Podiumsdiskussion unter Beteiligung von Dr. Wissing, Dr. Genske, Dr. Ruppert und Christiane Stür, Referatsleiterin für Arzneimittelrecht im BMG, betonte Frau Stür, dass das BMG alle Interessenvertreter bei der Erstellung der Bekanntmachung einbeziehen werde. Sie äußerte jedoch auch noch bestehende Bedenken hinsichtlich der Einführung einer verbindlichen Regelung für die MVK auf Bundesebene und sieht eine größere Wahrscheinlichkeit für eine Umsetzung auf Länderebene, zumindest für den akademischen Forschungsbereich. Ein weiteres Problem bestehe darin, dass die Sachverhalte hoch komplex seien.

Zum Abschluss des Symposiums bedankte sich Prof. Peters bei allen Anwesenden für die konstruktiven Diskussionen, die zahlreichen neuen Anregungen und betonte die Geschlossenheit, mit der die verschiedenen Interessenvertreter ihren Willen bekundeten, ihren Beitrag zu leisten, um Deutschland für klinische Studien wieder attraktiver zu machen.

Am Ende verabschiedeten alle fünf Repräsentanten der beteiligten Verbände – Dr. Frank Wissing (DHM/MFT), Dr. Thorsten Ruppert (vfa), Prof. Dr. Jens Peters (BPI), Martin Krauss (BVMA) und Dr. Sebastian Klammt (KKS) – die Symposiumsteilnehmer:innen. Sie äußerten die Hoffnung, dass sich die Akzeptanz der Mustervertragsklauseln bis zum nächsten Symposium deutlich verbessert und versicherten, dass bis dahin weiterhin die Verbesserung der MVK im Mittelpunkt der Zusammenarbeit stehen wird.

Kontakt:

Netzwerk der Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS-Netzwerk e. V.)

PD Dr. med. Sebastian Klammt

Leiter der Geschäftsstelle

Tel.: +49 30 3940 4995

E-Mail: sebastian.klammt@kks-netzwerk.de

Deutsche Hochschulmedizin e.V. (DHM)

Dr. Frank Wissing

Generalsekretär des Medizinischen Fakultätentages e.V.

Tel.: +49 30 6449-8559-0

E-Mail: verband@medizinische-fakultaeten.de

Verband der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa)

Dr. Thorsten Ruppert

Senior Manager Forschung/Entwicklung/Innovation

Tel. +49 30 20604-305

E-Mail: t.ruppert@vfa.de

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI)

Prof. Dr. Jens Peters

Geschäftsfeldleiter Klinische Forschung

Tel.: +49 30 27909-115

E-Mail: jpeters@bpi.de

Bundesverband Medizinischer Auftragsinstitute (BVMA)

Martin Krauss

Vorstandsvorsitzender

Tel.: +49 89 893119-188

E-Mail: vorstand@bvma.de