



Foto: Adobe Stock

Mustervertragsklauseln – Was können wir von anderen Ländern lernen?

Symposium Mustervertragsklauseln; 27. Februar 2024

Klinische Entwicklung wird bevorzugt da durchgeführt, wo ...

- ✓ im ärztlichem Bereich die Expertise am Größten ist.
- ✓ eine entsprechende Infrastruktur für die Durchführung der Studien vorhanden ist (z. B. Labors für Begleituntersuchungen).
- ✓ die Qualität der Durchführung auf hohem Niveau liegt.
- ✓ es entsprechende Zahl betroffener Patientinnen und Patienten gibt.
- ⊕ die Kosten und Kostenstruktur international vergleichbar sind.
- ⊖ die klinische Entwicklung zügig durchgeführt werden kann (Faktor „Zeit“).

Verträge und Vergütungen für klinische Studien...

... ein entscheidender Faktor für Start von Studien und die Auswahl von Standorten:

- Die Durchführung von klinischen Prüfungen steht häufig unter Zeitdruck, wobei der Faktor "Zeit" intern, aber auch im internationalen Wettbewerb eine wichtige Rolle spielt. Lange Vertragslaufzeiten führen insbesondere zu einem verzögerten Start einer klinischen Prüfung.
- Gegenwärtig ist der Vertragsabschluss mit den klinischen Zentren wahrscheinlich der größte zeitkritische Schritt, den Sponsoren bei der Durchführung klinischer Studien haben.
- Um eine klinische Prüfung schneller beginnen zu können, sollten die zugrundeliegenden Verträge zwischen den beteiligten Parteien (z. B. Sponsor und Prüfstelle) schnell und reibungslos abgeschlossen werden können.
- Also: Vertragsgestaltung als wesentliches Auswahlkriterium für oder gegen ein Prüfzentrum. Es ist ein Element, wenn ein Unternehmen/CRO die Entscheidung für oder gegen eine Standort trifft.

...aber weiterhin lange Dauer von Vertragsverhandlungen

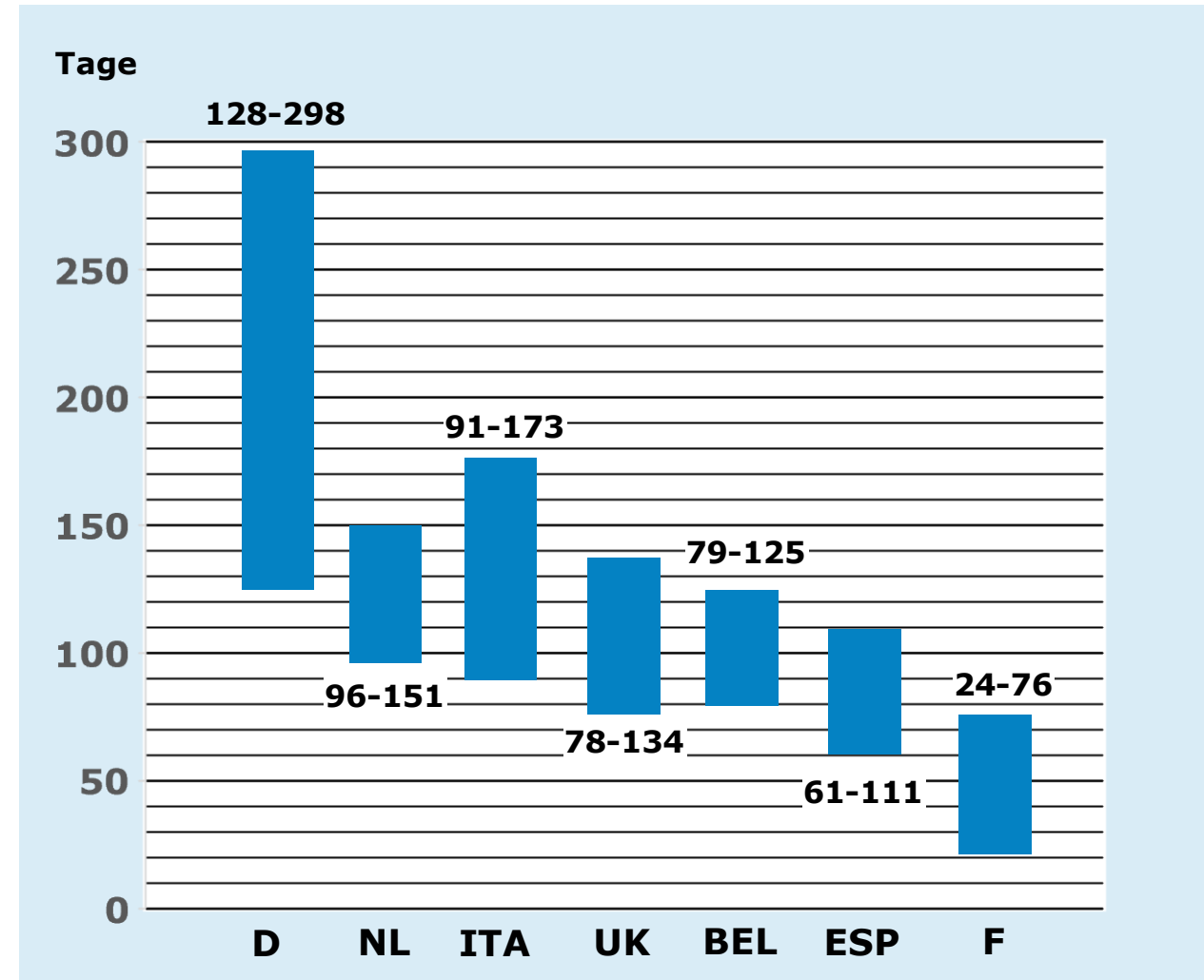
Lange Dauer der Vertragsverhandlungen in Deutschland im Vergleich

- Lange Dauer für den Abschluss der Vertragsverhandlungen im EU-Vergleich.
- Kaum Harmonisierung der Verträge zwischen den akademischen Einrichtungen/Sponsoren.
- Vertragsprüfung und finale Unterzeichnung innerhalb der Klinik bzw. auf Sponsor-/CRO-Seite dauert (zu) lange.

Quelle: nicht repräsentative Umfrage des vfa; Juni 2021

Range für den Vertragsschluss zwischen Sponsor und Zentrum

www.vfa.de/umfrage-dauer-vertragsabschluss



Deutschland hat den Anschluss verloren...

Was machen andere Länder besser?

USA

"Accelerated Clinical Trial Agreement (ACTA)" seit 2014 für 225 Studienzentren – nicht verpflichtend.

Großbritannien

Für alle Zentren des NHS gibt es verpflichtende Musterverträge. Ein webbasiertes interaktives Kostenberechnungstool (iCT) bietet einen Rahmen für eine transparente Kostenanzeige und -berechnung zur Unterstützung schneller Budgetverhandlungen.

Spanien

Seit 2016 über nationales Arzneimittelgesetz Vorgabe von regionaler Musterverträgen – verpflichtend für alle Studienzentren. Dazu kommen regionale Preiskataloge für die Erstattung der studienbedingten Leistungen.

Australien

"Clinical Trial Research Agreements" (CTRA) von Medicines Australia verpflichtend für alle klinischen Prüfungen. Dazu gehört auch eine einheitliche Kostentabelle als Vorgabe der australischen Regierung.

Dänemark

Die dänische Regierung und die Studienzentren haben auf die Verwendung der Standardvorlagen geeinigt, um „die schnellstmögliche Bearbeitungszeit“ zu gewährleisten. Einheitlicher Kostenkatalog in Vorbereitung.

Niederlande

Das Central Committee on Research Involving Human Subjects (CCMO) hat Mustervertragsvorlagen erstellt, deren Verwendung empfohlen wird. Kein einheitlicher Vergütungsansatz.

Frankreich

Standardverträgen für klinische Studien gibt es dort seit 2016 (Dekret Nr. 2016-1538). Dieses enthält auch klare Kostenvorgaben und gilt für alle klinischen Studien mit staatlichen und privaten Einrichtungen verpflichtend.

Neuseeland

Ein "Standardized Clinical Trial Research Agreement" (sCTRA) verpflichtend gültig für alle klinischen Prüfungen inkl. Kostenvorgaben.



Unterschiedliche Ansätze weltweit

Unterschiedliche Ansätze weltweit...



USA:

- Die Gruppe "*Clinial and Translational Science*" (unterstützt von den NIH) hat im Jahr 2014 ein "*Accelerated Clinical Trial Agreement (ACTA)*" entwickelt - die aktuelle Version ist vom Januar 2020.
- Mehr als 50 Organisationen, die über 225 Standorte vertreten
- Die Verwendung ist freiwillig und hat bisher nur begrenzte Auswirkungen.
- **Wunsch**: ACTA soll die durchschnittliche Dauer der Vertragsverhandlungen auf 25 Tage senken.

Link: <https://ara4us.org/>

DOC	Revised ACTA	134.66 KB	01/20/2020
PDF	Revised ACTA	255.41 KB	01/20/2020
DOC	International iACTA	128.99 KB	01/20/2020
PDF	International iACTA	259.17 KB	01/20/2020
PDF	CRO-ACTA	244.09 KB	10/11/2016
DOC	CRO-ACTA	188.10 KB	09/27/2017
DOC	ACTA Prime	127.75 KB	11/30/2016
PDF	Investigator Initiated ACTA	229.42 KB	08/31/2017
DOC	Letter Subcontract CRO Prime 1-4-17	38.50 KB	03/13/2019
DOC	Final ACTA_CRO Prime Contract with LOI_FINAL	191.27 KB	03/13/2019

Unterschiedliche Ansätze weltweit...



Australien:

“Clinical Trial Research Agreements” (CTRA) von Medicines Australia - <https://www.medicinesaustralia.com.au/policy/clinical-trials/clinical-trial-research-agreements/>

- Alle Änderungen müssen von einem Ausschuss (SEBS) genehmigt werden. Außerdem prüft dieser alle Vertragsänderungen, die unternehmensspezifische Klauseln enthalten können und die CTRAs verdeutlichen oder ergänzen sollen.
- Im Jahr 2015 entwickelte die australische Regierung eine Standardkostentabelle, um Sponsoren dabei zu helfen, die Kosten für die Durchführung klinischer Studien in Australien verlässlich vorherzusagen und die Zeit für die Aushandlung von Verträgen mit einzelnen Prüfzentren erheblich zu verkürzen.



Unterschiedliche Ansätze weltweit...



Neuseeland:

- Ein "*Standardized Clinical Trial Research Agreement*" (sCTRA) ist der Standard für alle Prüfzentren und gilt für alle klinischen Prüfungen, die von einem Hersteller eines Arzneimittels oder Medizinprodukts gesponsert und in den nationalen Gesundheitsorganisationen durchgeführt werden.
- Letzte Aktualisierung vom Mai 2021, verfügbar unter: <https://www.nzacres.org.nz/>
- Seit 2017: Ein Kalkulationstool in Form einer Excel-Tabellenvorlage, die von den Prüfzentren verwendet werden kann, um eine genaue Kostenkalkulation zu ermöglichen und eine transparente Preisdiskussion zu unterstützen.

Costing spreadsheet version tracker

	Created by	Date	Reason for change
1			
2			
3			
<i>(add lines as required)</i>			

Study Indication: *e.g. melanoma, rheumatoid arthritis*

Number of participants: *required field*

Arm A: description pts

Arm B: description pts

Treatment schedule:

Recruitment period (mths): from to Jan 00

Treatment period (mths): from to Jan 00

Follow-up period (mths): from Jan 00 to Jan 00

Close out period (mths): from Jan 00 to Jan 00

Unterschiedliche Ansätze weltweit...



NIHR/MRC-model-Industry-Collaborative-Research-Agreement-(miCRA)¶
Version-1¶

UK:

- Das National Institute for Health and Care Research (NIHR) hat ein Mustervereinbarung für Standardforschung und Prüfungen an NHS-Standorten durchgeföhrt.
- Auch ein webbasiertes interaktives Costing Tool (iCT) bietet eine Plattform für die Budgetverhandlung an NHS-Standorten durchgeföhrt.

NIHR | National Institute for Health and Care Research

Search nihr.ac.uk... **Q**

ESEARCH-INOLOGY

Health and Care Professionals ▾ Researchers ▾ Patients and the Public ▾ Partners and Industry ▾ About us ▾

interactive Costing Tool (iCT): Getting started

Contents

1. [Introduction](#)
2. [How we use the iCT is changing from October:](#)
3. [Helpful infographics](#)
4. [Why use the iCT?](#)
5. [What you need to use the system](#)
6. [Where the data comes from](#)
7. [iCT tariff data](#)
8. Annual updates for 23/24 interactive

Published: 01 September 2022 **Version:** 1.3 [Print this document](#)

Introduction

The web-based interactive Costing Tool (iCT) provides a framework for transparent cost display and calculation to support swift local site budget negotiations when planning commercial trials in the NHS.

This digital version of the iCT enables even faster costing and contracting between the life science industry and the NHS.

(formerly known as the University of Manchester)

Unterschiedliche Ansätze weltweit

Frankreich:

- Verabschiedung von Standardverträgen für klinische Studien im Jahr 2016 (Dekret Nr. 2016-1538). Dies gilt für alle Studien mit staatlichen und privaten Einrichtungen.
- Ergänzungen und Änderungen sind nicht verboten, dürfen aber dem Grundansatz des Standardvertrags nicht widersprechen.
- Die Vertragsunterzeichnung auf dieser Grundlage darf maximal 45 Tage dauern. Teilnehmende Studienzentren können dies sogar innerhalb von nur 15 Tagen tun (koordiniert durch ein "Hauptstudienzentrum").
- Der Erlass enthält auch einen Anhang mit einer harmonisierten und ständig überarbeiteten Kalkulationstabelle.

<https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/innovation-et-recherche/l-innovation-et-la-recherche-clinique/convention-unique>



Appendix 2.1
 Matrix for calculating costs and additional costs incurred for realisation of research for commercial purposes

Sponsoring company	□	□	□	□	□	□
CRO (where appropriate)	□	□	□	□	□	□
EudraCt or Idrcb research no.	□	□	□	□	□	□
Name of coordinating or associated establishment	□	□	□	□	□	□
FINESS (Ntnl Health/Business-File) No.	□	□	□	□	□	□
Investigator	□	□	□	□	□	□
Centre / Unit	□	□	□	□	□	□
Provisional number of patients for the centre	□	□	□	□	□	□
Research complexity level (see appendix 2)	□	□	□	□	□	□
Table version 01/03/2022 based on the protocol: version 00 of DD/MM/YYYY	□	□	□	□	□	□
Evaluation made on the basis of	□	□	□	□	□	□

Description of acts performed and services provided	Limit of occurrence	Costs or additional costs	Unit amount (excluding taxes)	Number of items per patient or for the centres	Total cost for a patient or the centre (exc. taxes)	Total for the number of patients from the centre or for the centre (exc. taxes)
FIXED COSTS						
Fixed administrative costs						
Administrative costs Registration of the research, procedure for drawing up the agreement and the matrix, financial and administrative monitoring of the agreement, including amendments. Fixed costs applied per investigation centre and not per establishment, if several investigation centres in the establishment, several fixed costs are charged. Invoiced as from signature of agreement, even if the decision to cancel before starting is attributable to the sponsor (if the matrix has already been prepared).	Per establishment	cost	500€ for the coordinating centre 200€ for the other associated centres	1	1	€ 0.00
Additional costs for drafting endorsement ONLY if the substantial modification of the matrix is associated with a radical modification of the protocol.	Per establishment	cost	€ 100 coordinating centre € 50 associated centres	1	1	€ 0.00

Unterschiedliche Ansätze weltweit...



Spanien:

- Gesetzliche Regelungen zu grundlegenden Vertragsinhalten seit 2016.
- Verbindliche Mustervertragsklauseln sind aber auf regionaler Ebene aufgesetzt – also Vertrag in Katalonien kann von Vertragsvorgabe in Aragonien abweichen.
- Kein national einheitlicher Vergütungsansatz, aber regionale Vergütungsregelungen sind gegeben und müssen eingehalten werden.

CONTRATO PARA LA REALIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO ____
____ (CÓDIGO DE PROTOCOLO)
____ (CÓDIGO DE LA FUNDACIÓN)
____ (Nº EUDRACT)

En Madrid, a ____ (fecha)

REUNIDOS

[Ajustar según situación concreta intervinientes]

De una parte, D. ____, y respectivamente actuando en nombre y representación de ____ (en adelante **PROMOTOR**), con domicilio social en calle ____, encontrándose facultados para este acto en virtud de escritura de poder nº ____, debidamente inscrita en el Registro Mercantil de ____, otorgada ante el Notario del Ilustre Colegio de ____ D. ____ con fecha ____.

De una parte, D. ____ (*nombre del representante legal de la CRO*), con como representante legal de ____ (*nombre de la CRO*) y con domicilio social en ____ (*dirección completa de la CRO*) de ____ (*población y código postal*), (en adelante **CRO**), actuando en nombre y representación del **PROMOTOR** ____ (*nombre completo, domicilio y CIF de la entidad PROMOTORA – laboratorio farmacéutico, sociedad científica, persona jurídica-*), (en adelante, **PROMOTOR**), autorizado al efecto, conforme a los poderes expedidos en ____, con fecha ____, ante el notario D. ____ . No eximiendo de la responsabilidad que le compete al **PROMOTOR** según el RD 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, (en adelante RD 1090/2015, de 4 de diciembre).

Unterschiedliche Ansätze weltweit...



Dänemark:

- Es gibt keine formalen rechtlichen Vorschriften für den grundlegenden Vertragsinhalt.
- Es wurde jedoch eine Plattform eingerichtet, die Vertragsvorlagen enthält, die so verwendet werden können, wie sie sind, oder auf die spezifischen Bedürfnisse eines Geldgebers zugeschnitten werden können.
- Die dänische Regierung und die Studienzentren haben sich darauf geeinigt, dass die Verwendung der Standardvorlagen der dänischen Regionen "die schnellstmögliche Bearbeitungszeit" gewährleisten wird.
- Pläne für ein harmonisiertes Kostenberechnungsinstrument sind in Arbeit.

<https://trialnation.dk/professional/resources/>

[This template is for use in clinical trials on medicinal products for human use in accordance with EU Regulation (EU) 536/2014, and where sponsor as the contracting party is established within the EU or located in a country with an adequate level of data protection determined by the European Commission. If sponsor as the contracting party is established outside the EU or not established in a country with an adequate level of data protection determined by the European Commission, then EU Standard Contractual Clauses must be agreed upon and signed between the parties and incorporated into the agreement by reference.]

Delete this text when ready to execute the agreement.]

Standard Clinical Trial Agreement
Agreement on the conduct of a clinical study of pharmaceuticals in Denmark

This Clinical Trial Agreement ("Agreement") shall become effective as of the date of signature by the last Party ("Effective Date") and is made by and between;

Institution:

→ ○○○○

→ ○○○○

→ ○○○○

→ ○○○○

→ CVR.No.

→ VAT.No.

→ ... → ... (hereinafter called "Institution")

.....

xx, an employee of Institution will be responsible for the performance of the Study on behalf of the Institution (hereinafter called "Principal Investigator").

and

Sponsor:

→ ○○○○

→ ○○○○

→ ○○○○

→ ○○○○

→ CVR.No/VAT.No.

Unterschiedliche Ansätze weltweit...



Niederlande:

- Das Central Committee on Research Involving Human Subjects (CCMO) hat Mustervertragsvorlagen erstellt, deren Verwendung empfohlen wird. Änderungen und Ergänzungen sind zulässig, sofern sie nicht im Widerspruch zu den CCMO-Leitlinien stehen. Kein einheitlicher Vergütungsansatz.

Belgien:

- Es gibt eine grundlegende Mustervertragsvorlage, die jedoch nicht verbindlich ist.
- Kein einheitlicher Vergütungsansatz.

PLUS:

Viele andere EU-Länder wie Österreich und Schweden diskutieren derzeit über mögliche Mustervertragsklauseln.

Und was passierte in Deutschland bisher?

2017: Empfehlungen zur Gesamtleistungsrechnung klinischer Prüfungen



Deutsche Hochschulmedizin



Gemeinsame Empfehlungen zur Erstellung einer

Gesamtleistungsrechnung der Vergütung bei einer klinischen Prüfung in einem Prüfzentrum

(finale Fassung - Stand 12. Oktober 2017)

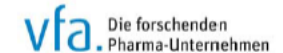
Präambel

Die Durchführung klinischer Studien unterliegt häufig zeitlichem Druck, und die Prüfung möglichst frühzeitig beginnen zu können, sollten auch die Vertragsverhandlungen zwischen den Beteiligten schnell und einfach, aber inhaltlich umfassend abgeschlossen werden können. Vor diesem Hintergrund erscheint es als hilfreich, wenn die potentiell Beteiligten in ihren jeweiligen Verhandlungen über Empfehlungen verfügen, die stetig wiederkehrend 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.

2023: Mustervertragsklauseln für klinische Prüfungen 2.0



DEUTSCHE HOCHSCHULMEDIZIN E.V.



Verband der forschenden Pharmaindustrie e.V.



Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln unter Aufsicht des Bundesgesundheitsamtes (industrieller

Sie sind ein gemeinsamer, partnerschaftlicher Ansatz.

Anwendbar für alle Vertragsverhandlungen zwischen kommerziellen Sponsoren, Prüfzentren und ggf. Dritten.

ABER:

Unverbindlich!

... für die Durchführung klinischer Prüfungen über viele Jahre international wettbewerbsfähig. Dies zeigte sich u. a. an seiner Europa und Nummer 2 weltweit, hinter den USA, bei der Anzahl an Prüfungen. Das ist nicht mehr der Fall und mehrere Länder im Feld haben Deutschland den Rang abgelaufen. Wieder eine gute Spitze einzunehmen, liegt im gemeinsamen Interesse aller der klinischen Forschung, der Patienten, der Prüfzentren und der Prüfungen.

... klinischer Prüfungen unterliegt häufig zeitlichem Druck, und zum Start einer klinischen Prüfung spielt der Faktor „Zeit“ im Vergleich eine wichtige Rolle. Um eine klinische Prüfung möglichst frühzeitig beginnen zu können, sollten auch die zugrundeliegenden Verträge zwischen den Beteiligten schnell, einfach und inhaltlich umfassend abgeschlossen werden können. Vor

Zusammenfassung

- **Weiterhin sehr lange Vertragsverhandlungen in Deutschland. Zeitlich kaum planbar, wann Verträge final vorliegen. Das ist ein Standortnachteil für Deutschland im Vergleich zu anderen Ländern weltweit und auch innerhalb der EU!**
- **Die verschiedenen Standorte weltweit gehen unterschiedliche Wege in der Frage der vertraglichen Regelungen.**
- **„Erfolgreich“ sind Länder mit verbindlich vorgegebenen Standardvertragsklauseln oder kompletten Standardverträgen – inkl. Vorgaben zu den finanziellen Aspekten einer klinischen Studie.**
- **Deutschland kann von den Erfahrungen aus den anderen Ländern lernen, wie man diese Frage im Sinne aller Beteiligten angehen kann.**

**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**

Fragen?

Dr. Thorsten Ruppert
E-Mail: t.ruppert@vfa.de
Tel.: 030-2060-4305