

Regelung der Sponsorverantwortung¹ für klinische Arzneimittel- und Medizinproduktstudien an der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms- Universität Münster (WWU)

¹ i.S.v. Artikel 2 Abs. 2 Nr. 14 EU-VO 536/2014, § 4 Abs. 24 Arzneimittelgesetz (AMG), Artikel 2 Nr. 49 und Artikel 62 Abs. 2 Unterabsatz 1 EU-VO 2017/745, Artikel 2 Nr. 1 und 2 EU-VO 2017/746, § 25 Medizinprodukte-Durchführungsgesetz (MPDG)

St. Marquart, S. Vorkamp (ZKS)

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	3
II. Zentrum für Klinische Studien Münster (ZKS Münster)	4
III. Durchführung von wissenschaftsinitiierten Studien nach dem AMG oder MPDG unter der Sponsorschaft der WWU	5
1. Studienberatung durch das ZKS	5
2. Beantragung der Übernahme der Sponsorschaft durch die WWU	5
3. Antragsprüfung	6
3.1 Antragsprüfung durch das ZKS Münster	6
3.2. Antragsprüfung durch den Geschäftsbereich Recht und Drittmittel	6
3.3. Antragsprüfung durch die Stabsstelle Datenschutz	8
4. Antragsprüfung durch das Sponsorboard der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster	9
5. Entscheidung durch den Dekan	10
6. Interne Aufgabenzuweisung	10
7. Green Light-Verfahren	11
8. Pflichten des Projektleiters	11
IV. Begleitung von laufenden Studien unter Sponsorschaft der WWU	12
V. Multinationale Studien	12
VI. Zusammenfassung:	13

Regelung der Sponsorverantwortung an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

I. Einleitung

Bei der Durchführung klinischer Prüfungen mit Human-Arzneimitteln sind in Deutschland das Arzneimittelgesetz (AMG), für die Durchführung klinischer Prüfungen mit Medizinprodukten das Medizinprodukte-Durchführungsgesetz (MPDG) zusammen mit den zugehörigen Verordnungen in der jeweils gültigen Fassung einzuhalten. § 4 Abs. 24 AMG bzw. § 25 MPDG sehen vor, dass es für jede klinische Prüfung einen Sponsor mit Sitz in der EU geben muss. Sponsor im Sinne von § 4 Abs. 24 AMG bzw. § 25 MPDG ist eine natürliche oder juristische Person, die die Verantwortung für die Veranlassung, Organisation und Finanzierung einer klinischen Prüfung bei Menschen oder einer Leistungsbewertungsprüfung von In-vitro-Diagnostika übernimmt. Sponsor im Sinne Art. 2 Abs. 2 Nr. 14 EU-VO 536/2014 und Art. 2 Nr. 49 EU-VO 2017/745 bzw. Art. 2 Nr. 57 EU-VO 2017/746 ist jede Person, jedes Unternehmen, jede Einrichtung oder jede Organisation, die bzw. das die Verantwortung für die Einleitung, das Management und die Aufstellung der Finanzierung der klinischen Prüfung übernimmt.

Die WWU erklärt sich grundsätzlich bereit, die Sponsorverantwortung für nationale und multinationale wissenschaftsinitiierte Studien (Investigator Initiated Trials (IIT's)), zu übernehmen. Eine entsprechende Bestätigung des Betriebshaftpflichtversicherers liegt vor. Die Verantwortung des Rektors der WWU im Zusammenhang mit der Übernahme der Sponsorschaft wurde über eine Vollmacht an den Dekan der Medizinischen Fakultät übertragen.

Mit der Übernahme der Sponsorschaft geht ein Organisationsprozess einher, durch den die WWU als Sponsor im Sinne des AMG bzw. MPDG gewährleistet, dass der studieninitiiierende Prüfer und die durchführende Institution/Klinik ihre aus den Gesetzen und geltenden internen und externen Regelungen resultierenden Aufgaben wahrnehmen.

Eine besondere Bedeutung kommt dabei der Einhaltung der gesetzlich vorgegebenen Dokumentations- und Mitteilungspflichten zu, weil eine Verletzung dieser Pflichten gemäß AMG und MPDG eine Ordnungswidrigkeit darstellt, die mit einem Bußgeld geahndet werden kann.

Der Sponsor hat die Möglichkeit, aus seiner Verantwortung resultierende Aufgaben und Pflichten zu delegieren. Dabei ist zu beachten, dass die zu übertragenden Aufgaben und Pflichten genau beschrieben und die Verantwortlichkeiten vor Beginn der klinischen Prüfung schriftlich festgelegt werden. Für Aufgaben, die der Sponsor innerhalb der WWU delegiert, erfolgt dies durch eine interne Aufgabenzuweisung. Für Aufgaben, die von externen Partnern übernommen werden sollen, bedarf es zwingend jeweils eines Vertrages. Aufgaben und Pflichten, die nicht explizit delegiert wurden, verbleiben beim Sponsor. Die Gesamtverantwortung für die Studie behält der Sponsor auch nach erfolgter Delegation.

Die nachfolgende Darstellung der Verantwortungszuweisung dient der Transparenz und Harmonisierung von Entscheidungsabläufen im Zusammenhang mit der Übernahme der Sponsorverantwortung innerhalb der WWU.

Das Verfahren ist nur für ärztliche Projektleiter mit vertraglicher Zugehörigkeit zum UKM / der Medizinischen Fakultät der WWU (im Folgenden Studienleiter genannt) offen. Verlässt der Studienleiter das UKM / die WWU, muss innerhalb der durchführenden Klinik geprüft werden, ob die Studie fortgeführt werden kann. Soll die klinische Prüfung nicht innerhalb der durchführenden Klinik/Institution fortgeführt werden, müssen Studienleitung, Klinikleitung und Sponsor im Einzelfall eine einvernehmliche Lösung finden.

II. Zentrum für Klinische Studien Münster (ZKS Münster)

Als separate Organisationseinheit der WWU unterstützt das ZKS Münster seit seinem Bestehen Wissenschaftler bei der Planung, Vorbereitung und Durchführung klinischer Prüfungen und steht allen Wissenschaftlern der Medizinischen Fakultät gleichermaßen offen.

Das ZKS Münster berät Wissenschaftler in Fragen der gesetzlichen Einordnung, des Studiendesigns, der Machbarkeit, sowie der Organisation klinischer Prüfungen uvm.. Bei der Durchführung der übertragenen Projektarbeiten handelt das ZKS Münster jeweils entsprechend den aktuellen gesetzlichen Vorgaben und Richtlinien. Das ZKS Münster ist die einzige zentrale Organisation an der WWU, die sich ausschließlich mit der Thematik klinischer Prüfungen und deren Detailfragen beschäftigt. So verfügt das ZKS Münster über ein Qualitätsmanagement-System, wie es die Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis für klinische Prüfungen von Arzneimitteln und die ISO-Norm 14155 für klinische Prüfungen von Medizinprodukten fordern. Das ZKS Münster ist zudem gemäß DIN EN ISO 9001:2015 zertifiziert.

Das ZKS Münster bietet grundsätzlich Unterstützung bei allen Aufgaben des Sponsors an, soweit diese nicht zwingend vom Studienleiter zu erbringen sind:

- Qualitätsmanagement
- Zentrales Studienmanagement
- Datenmanagement
- Monitoring und Auditing
- Vigilanz und SAE-Management

Eine Begleitung durch das Sponsor-QM des ZKS Münster ist verpflichtend. Mit der besonders kritischen Teilaufgabe des Sponsors Vigilanz und SAE-Management sollte immer das ZKS Münster beauftragt werden.

Für klinische Prüfungen von Arzneimitteln sind laut Arzneimittelgesetz seit dem 01.09.2011 jährlich Sicherheitsberichte in Form des Development Safety Update Reports (DSUR) vorzulegen. Die diesbezüglichen Anforderungen können nur durch studienübergreifende Zusammenarbeit zwischen dem Safety Desk des ZKS Münster und den betreffenden

Studienleitern erfüllt werden. Entsprechende Regelungen werden studienspezifisch in einem SAE-Manual festgelegt.

Gemäß den Prinzipien des Qualitätsmanagements und entsprechender Forderungen der GCP-Guideline (EMA/CHMP/ICH/135/1995, Kapitel 5.1.1) müssen Standard Operating Procedures (SOPs) vorhanden sein und befolgt werden. Das ZKS Münster bietet Unterstützung bei der Erstellung einer studienspezifischen SOP „Planung und Organisation von klinischen Prüfungen“ an, in der festgelegt wird, nach welchen weiteren SOPs die einzelnen Aufgabenpakete erfolgen sollen. Sofern nach den SOPs des ZKS Münster gearbeitet werden soll, werden diese zur Verfügung gestellt.

III. Durchführung von wissenschaftsinitiierten Studien nach dem AMG, oder MPDG unter der Sponsorschaft der WWU

1. Studienberatung durch das ZKS

Alle Studienleiter, die eine wissenschaftsinitiierte klinische Prüfung nach dem Arzneimittelgesetz oder eine klinische Prüfung von Medizinprodukten nach dem Medizinproduktegesetz durchzuführen möchten, wenden sich zentral zur Beratung an das ZKS Münster. Im Rahmen der Studienberatung wird zunächst festgestellt, ob es sich um ein Projekt handelt, für das gemäß Arzneimittel- bzw. Medizinproduktegesetzgebung ein Sponsor benötigt wird. Für die Gesamtkostenkalkulation und die Verträge wird der Studienleiter an den Geschäftsbereich Recht und Drittmittel, für Datenschutzbelange an den Datenschutzbeauftragten für Forschung und Lehre der Medizinischen Fakultät der WWU verwiesen.

2. Beantragung der Übernahme der Sponsorschaft durch die WWU

Der Studienleiter füllt über das elektronische Portal auf der Homepage der WWU das Formular zur Beantragung der Übernahme der Sponsorschaft aus. Als Anhang sind folgende Dokumente verpflichtend hochzuladen:

- Prüfplanversion, die eine vollständige Beurteilung des Projekts im Rahmen des Sponsorschaftsverfahrens ermöglicht
- Patientenaufklärung und -einwilligung
- sofern vorhanden: Vertrag mit dem finanziellen Unterstützer bzw. Bewilligungsbescheid
- Regelungen zum Umfang des Monitorings, sofern das Monitoring nicht durch das ZKS Münster geplant ist

Es wird dringend empfohlen bei der Erstellung der Unterlagen bereits Kontakt zu den jeweiligen Fachstellen aufzunehmen. Die für den Datenschutz relevanten Unterlagen gemäß 3.3. sollten zum Zeitpunkt der Antragstellung bereits mit der Stabsstelle Datenschutz abgestimmt sein.

Der Studienleiter sendet die vollständigen Unterlagen spätestens 3 Wochen vor der avisierten Sitzung des Sponsorboards über das Portal an das ZKS Münster, die Stabsstelle Datenschutz

und den Geschäftsbereich Recht und Drittmittel. Der Antragsteller erhält unmittelbar eine automatisierte Informationsmail über den Eingang des Antrags. Innerhalb einer Woche erfolgt eine Rückmeldung durch das Sponsor-QM, ob die eingereichten Unterlagen vollständig sind und ob sie an das Gremium für Sponsorverantwortung zur Beratung im nächsten Termin weitergeleitet werden.

3. Antragsprüfung

3.1 Antragsprüfung durch das ZKS Münster

Wenn alle genannten/erbetenen Informationen vorliegen, führt das ZKS Münster eine formale Prüfung anhand folgender definierter Kriterien durch:

- Eignung der Organisationsstruktur
- Regelungen zum Umgang mit Prüfpräparaten bzw. Prüfprodukten
- Definition von Abbruchkriterien und Studiendauer
- Regelungen zur Vigilanz und zum SAE-Management
- Regelungen zum Monitoring
- Regelungen zum Datenmanagement
- Regelungen zur Biometrie
- Probanden-/Patientenversicherung

Darüber hinaus führt das ZKS Münster intern die gemäß Leitlinie zur guten klinischen Praxis (EMA/CPMP/ICH/135/1995, Kapitel 5.0) erforderliche Risikoanalyse für das Projekt durch. Diese wird zusammen mit der Bewertung des ZKS Münster dem Gremium für Sponsorverantwortung der WWU spätestens eine Woche vor der Sitzung vorgelegt.

3.2. Antragsprüfung durch den Geschäftsbereich Recht und Drittmittel

- a) Beratung, Erstellung und Kalkulation der Gesamtkosten

Der Geschäftsbereich Recht und Drittmittel (GB RuD) berät den Studienleiter und prüft das Forschungsvorhaben hinsichtlich einer hinreichenden Projektfinanzierung. Die dafür notwendigen Dokumente werden individuell angefragt und können u.a. folgende umfassen:

- Vertragsentwurf/ Bescheid über finanzielle Förderung, sofern nicht bereits mit dem Antrag hochgeladen
- Budgetplanung (sofern bereits vorliegend)
- Fragenkatalog zu IITs
- Kostenangebote von Dienstleistungen im Hause z.B. ZKS, IBKF, Labor
- Kostenangebote von externen Dienstleistern
- Informationen zu studienspezifischen Prüfstellenleistungen wie z.B. Labor, Radiologie, Apotheke

Anhand der eingereichten Unterlagen erstellt der GB RuD eine Gesamtkostenkalkulation. Davon mitumfasst ist bei multizentrischen Studien eine Kalkulation der Kosten, die durch die Beteiligung der weiteren Prüfstellen entstehen.

Der Studienleiter erhält durch die Gesamtkostenkalkulation einen Überblick über die voraussichtlichen Kosten des gesamten Projektes und damit auch eine Kostenübersicht, die als Unterstützung bei der Einwerbung öffentlicher Mittel bzw. bei den Verhandlungen mit dem finanziellen Unterstützer aus der Industrie herangezogen werden kann und Grundlage des späteren Projektcontrollings ist.

Während des Projektes kann es zu Änderungen kommen, die unter finanziellen Gesichtspunkten relevant sind. Dies ist z.B. der Fall, wenn eine neue Prüfstelle aufgenommen wird, Dienstleistungen sich ändern oder die zu rekrutierende Patientenzahl erhöht wird. Etwaige Änderungen, die der Projektleitung oder Beteiligten wie z.B. dem ZKS Münster bekannt werden, sind der Vollkostenkalkulation im GB RuD zu melden (vollkostenkalkulation@ukmuenster.de). Der GB RuD prüft sodann, ob eine Anpassung in der Gesamtkostenkalkulation, der Prüfstellenvergütung und/oder der geschlossenen Verträge erforderlich ist.

b) Beratung, Erstellung und Prüfung der Verträge

Der GB RuD tritt möglichst frühzeitig an die Projektleitung heran, um einen vollständigen Überblick über das Projekt zu erhalten, insbesondere, welche internen und externen Partner zu beteiligen sind. Derjenige Sachbearbeiter des GB RuD, der für die Klinik bzw. das Institut des Projektleiters zuständig ist (Aufteilung Sachbearbeitung), unterstützt diesen auch bei einer IIT. So erstellt der GB RuD alle notwendigen Vertragsvorlagen für die Durchführung des Projektes national oder auch multinational.

Wird ein Projekt multinational durchgeführt, erstellt der GB RuD zudem die notwendigen Vollmachten (s.u. Ziff. V.) für den oder die Nationalen Koordinator/en (NCI) sowie die Vorlage für die Verträge mit dem oder den Nationalen Koordinatoren des jeweiligen Landes. Auch die anschließende Verhandlung der Verträge gehört zu den Aufgaben des GB RuD. Für beteiligte Länder außerhalb der EU muss vor Abschluss des Vertrages mit dem Nationalen Koordinator ein ausgefülltes Disclosure and Commitment Form vorliegen (s. V. Multinationale Studien).

Wird die Durchführung des Projektes öffentlich gefördert, übernimmt der GB RuD die Erstellung und Verhandlungen der ggf. notwendigen Kooperations- und Weiterleitungsverträge mit den Kooperationspartnern. Die finanzielle Abwicklung der öffentlich geförderten IIT erfolgt regelmäßig über einen durch den GB RuD einzurichtenden und vom Drittmittelmanagement betreuten BD-Fonds. Die Abteilung Vergabe- und Vertragsmanagement im GB Materialwirtschaft (VVM) erhält mit der Fondsanlage eine entsprechende Information über die Förderbedingungen und Nebenbestimmungen des öffentlichen Geldgebers durch den GB RuD.

Bei einer industriell geförderten IIT führt der GB RuD die Vertragsverhandlungen mit dem finanziellen Unterstützer, und es wird – abhängig von dessen Sitz – entweder ein AF- oder ein AFUF-Konto für die eingehenden Zahlungen eingerichtet. Im Zeitpunkt der Entscheidung über die Übernahme der Sponsorverantwortung durch die WWU muss der Vertrag nicht zwingend unterzeichnet sein. Ggf. wird die Wirksamkeit der Übernahmeentscheidung an die Bedingung des Vertragsabschlusses geknüpft.

Um dem Vergaberecht zu genügen, kann es bei einer multizentrischen IIT erforderlich sein, die Teilnahme für die deutschen Prüfstellen auszuschreiben. Der GB RuD wird das VVM bei dieser Ausschreibung unterstützen. Vor Beginn der Ausschreibung sollte eine Rücksprache der Projektleitung mit dem VVM und dem GB RuD erfolgen, welche Prüfstellen grundsätzlich für die IIT in Frage kommen.

Der GB RuD fertigt einen Mustervertrag an, der durch die Projektleitung oder das Studienmanagement an die deutschen Prüfstellen versandt wird. Außerdem erstellt der GB RuD alle weiteren Verträge bzw. Vertragsvorlagen, die für die Durchführung des Projektes notwendig sind, z.B. Verträge mit externen Referenzeinrichtungen (Pathologie, Labor usw.), Herstellern und/oder Lieferanten von Prüfpräparaten oder Prüfprodukten oder den Mitgliedern eines Data Monitoring Committees. Aus diesem Grund ist eine frühzeitige und umfassende Information über die IIT durch die Projektleitung oder das Studienmanagement wichtig, damit tatsächlich alle Beziehungen zu Teilnehmern an der IIT vertraglich abgebildet werden und das VVM ggf. rechtzeitig involviert werden kann. Diese Vertragsvorlagen werden, je nach Aufgabenteilung, durch das ZKS oder die Studienmitarbeiter der Projektleitung an die Vertragspartner versandt. Soweit es Verhandlungsbedarf von Seiten einzelner Vertragspartner gibt, so führt der GB RuD die entsprechenden Verhandlungen, bis am Ende unterschriftsreife Verträge vorliegen.

Für die Zusammenarbeit mit internen Kooperationspartnern wird die Erstellung einer internen Kooperationsvereinbarung empfohlen. Eine Vorlage wird bei Bedarf durch den GB RuD zur Verfügung gestellt.

Neben den Vertragsverhandlungen steht der GB RuD der Projektleitung bei allen rechtlichen Fragestellungen im Zusammenhang mit dem Projekt zur Verfügung. Dazu gehört auch, dass der GB RuD bei erheblichen Protokolländerungen dem Dekan diese zur Unterzeichnung vorlegt und ihn bei dieser Gelegenheit mittels eines standardisierten Formulars über den jeweiligen Stand der einzelnen Schritte und Phasen des Sponsorverfahrens unterrichtet.

Mindestens eine Woche vor einer Sitzung des Sponsorboards und zur Vorbereitung einer Entscheidung des Dekans hinsichtlich einer Übernahme der Sponsorverantwortung für eine IIT, erstellen diejenigen Sachbearbeiter im GB RuD, die mit der Kostenkalkulation und den juristischen Angelegenheiten befasst sind, ein gemeinsames Empfehlungsschreiben an den Dekan, das dem Sponsorboard zur Verfügung gestellt wird. Dieses Schreiben fasst den wesentlichen Stand der Kostenkalkulation und der bereits geschlossenen und noch zu schließenden Verträge gem. Ziff. 2.2 zusammen und gibt eine Empfehlung im Hinblick auf die Übernahme der Sponsorverantwortung aus rechtlicher Sicht ab.

3.3. Antragsprüfung durch die Stabsstelle Datenschutz

Die Prüfung seitens des Datenschutzbeauftragten für Forschung und Lehre der Medizinischen Fakultät bezieht sich ausschließlich auf die datenschutzrechtlichen Anforderungen, die an das geplante Projekt gestellt werden.

Als Grundlage für diese Prüfung sind von der Studienleitung rechtzeitig folgende Unterlagen zur Verfügung zu stellen:

- Dokumentation des Vorhabens als Verarbeitungstätigkeit gem. Art. 30 DSGVO. Die Dokumentation muss in der vom Datenschutzbeauftragten zur Verfügung gestellten Software erfolgen. (Link in Nexus Curator unter Dok.Nr. 60475)
- Dokumentation der technischen und organisatorischen Maßnahmen (TOM) gem. Art. 32 DSGVO.
Die Dokumentation der TOM kann erst nach der Dokumentation der Verarbeitungstätigkeit und nach Aufforderung durch den Datenschutzbeauftragten erstellt werden und muss ebenfalls in der Datenschutzsoftware erfolgen.
- Formular für die datenschutzrechtliche Information und Einwilligung der Teilnehmer und ggf. der Studienmitarbeiter (informed consent), sofern nicht bereits mit dem Antrag hochgeladen.
Ein Leitfaden für die Erstellung ist in Nexus Curator unter der Dok. Nr. 53830 zu finden.
- Bei komplexen Vorhaben und insbesondere bei multi-center-Studien wird die Erstellung eines gesonderten Datenschutzkonzeptes empfohlen. (Ein Leitfaden dafür ist in Nexus Curator unter der Dok. Nr. 67845 bereitgestellt.)

Bei Vorliegen der genannten Dokumentationen (Datenschutzkonzept nur optional) erfolgt seitens des Datenschutzbeauftragten eine datenschutzrechtliche Bewertung. Die Stellungnahme des Datenschutzbeauftragten wird dem Sponsorboard spätestens eine Woche vor dem Sitzungstermin übermittelt.

Falls eine Datenschutzfolgenabschätzung (DSFA) gem. Art. 35 DSGVO erforderlich sein sollte, wird dies der Studienleitung mitgeteilt. Die DSFA kann auch nach der Entscheidung des Sponsorboards durchgeführt werden, muss aber inkl. der ggf. erforderlichen Maßnahmen vor Beginn der Datenerhebung und –verarbeitung abgeschlossen sein.

4. Antragsprüfung durch das Sponsorboard der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Vor der Entscheidung zur Übernahme der Sponsorschaft durch die WWU wird eine klinische Prüfung durch das Gremium für Sponsorverantwortung (Sponsorboard) begutachtet. Die regelmäßigen Sitzungstermine können unter eingesehen werden.

Die Organisation der Sitzungen des Sponsorboards erfolgt über das ZKS Münster. Dazu stellt dieses den Mitgliedern des Sponsorboards die nachfolgenden Unterlagen rechtzeitig vor dem Termin (mind. 1 Woche vorher) zur Verfügung:

- Empfehlungsschreiben des ZKS Münster mit folgenden Anlagen:
 - Aktueller Prüfplan (wie durch den Studienleiter zur Verfügung gestellt)
 - Patientenaufklärung und -einwilligung
 - Risikoanalyse des ZKS Münster
 - Entwurf der internen Aufgabenzuweisung
- Stellungnahme des Datenschutzbeauftragten
- Stellungnahme des GB RuD

Dem Sponsorboard gehören entsprechend der fakultätsinternen Festlegung Personen aus nachfolgenden Bereichen an:

- der Rektor oder eine von ihm bestimmte Person
- der/die Forschungsdekan/-in der Medizinischen Fakultät
- die/der Datenschutzbeauftragte/-r für Forschung und Lehre der Medizinischen Fakultät
- ein Vertreter der Medizinischen Fakultät in der Ethik-Kommission
- eine vom Ärztlichen Direktor des UKM genannte Person, die die Belange der Krankenversorgung vertritt
- ein juristischer Mitarbeiter des Geschäftsbereichs Recht und Drittmittel des UKM

Die Geschäftsführerin/ der Geschäftsführer des ZKS Münster nimmt beratend an den Sitzungen des Sponsorboards teil.

Die aktuelle Besetzung des Sponsorboards finden sie hier.

Das Sponsorboard tagt in der Regel einmal im Monat. Bei den Sitzungen wird sowohl über neu eingebrachte Projektanträge als auch über Entscheidungen des Sponsors zu Fragen in laufenden Projekten beraten.

Die Studienleitung wird grundsätzlich zur Sitzung des Sponsorboards eingeladen, um die klinische Studie vorzustellen und eventuelle Rückfragen beantworten zu können. Im Anschluss wird das Projekt zwischen den Mitgliedern des Sponsorboards diskutiert und eine Empfehlung ausgesprochen. Anschließend erhält der Dekan zeitnah durch die Leitung des ZKS Münster ein entsprechendes Empfehlungsschreiben mit dem Votum des Sponsorboards zur Übernahme oder Ablehnung des Antrages.

5. Entscheidung durch den Dekan

Bei positiver Empfehlung durch das Sponsorboard sendet der Dekan innerhalb von 7 Tagen eine schriftliche Erklärung (ggf. mit elektronischer Unterschrift) zur Übernahme der Sponsorschaft durch die WWU an die Studienleitung. Da die Gesamtverantwortung bzw. Organisationsverantwortung für eine klinische Prüfung auch nach Delegation von Aufgaben bei der WWU verbleibt, behält sich diese aus Sicherheitsaspekten vor, an ihre Entscheidung Bedingungen zu knüpfen. Der Studienleiter ist dafür verantwortlich diese zu erfüllen. Bei einer ablehnenden Entscheidung wird dem Studienleiter die Möglichkeit zur erneuten Einreichung gegeben.

6. Interne Aufgabenzuweisung

Soweit die WWU die Sponsorverantwortung für eine wissenschaftsinitiierte klinische Prüfung übernimmt, hat zunächst eine interne Aufgabenzuweisung zu erfolgen, bei welcher alle

beteiligten Institutionen repräsentiert sind. Die WWU delegiert als Sponsor die in der Leitlinie zur guten klinischen Praxis (EMA/CPMP/ICH/135/1995) und im Arzneimittelgesetz bzw. der ISO-Normen 14155 sowie 13612 und dem Medizinprodukte-Durchführungsgesetz definierten Verantwortlichkeiten des Sponsors an die beteiligten Institutionen der Medizinischen Fakultät der WWU (z.B. Klinik, ZKS Münster) / des UKM (z.B. Apotheke).

Die interne Aufgabenzuweisung wird in Form einer Tabelle für jede einzelne klinische Prüfung vorgenommen. Das ZKS Münster stellt hierzu ein Template zur Verfügung und moderiert die Abstimmung unter den beteiligten Bereichen. Das Dokument wird vom Dekan, dem Studienleiter, dem ZKS Münster und ggf. weiteren internen Kooperationspartnern unterzeichnet. Die Tabelle wird projektspezifisch um die beteiligten Bereiche erweitert, und ggf. entsprechend der studienspezifischen Erfordernisse modifiziert. Mit der Unterzeichnung der internen Aufgabenzuweisung sind alle beteiligten Bereiche an ihre Aufgaben gebunden. Die WWU behält sich die Möglichkeit vor, Audits durchzuführen um damit der Verantwortung als Sponsor gerecht zu werden.

7. Green Light-Verfahren

Bevor der erste Patient in eine klinische Prüfung unter Sponsorschaft der WWU eingeschlossen werden kann, müssen dem ZKS Münster die folgenden Unterlagen vorliegen:

- Bestätigung der Studienleitung, dass alle regulatorischen Voraussetzungen für den Studienstart erfüllt sind
- von Studienleitung und Stellvertretung unterschriebene Vertretungszusicherung
- positives Ethik-Votum
- Genehmigung der zuständigen Bundesoberbehörde
- ggf. Genehmigung / Anzeige des Bundesamtes für Strahlenschutz
- sofern erforderlich Meldung bei der für den Sponsor zuständigen Landesbehörde
- sofern erforderlich Meldungen bei den für die startenden Prüfstellen zuständigen Landesbehörden
- Versicherungsbestätigung

Sobald alle Unterlagen vorliegen, leitet das ZKS Münster die Information innerhalb von maximal drei Tagen über den Geschäftsbereich Recht und Drittmittel an den Dekan weiter. Dieser erteilt dem Studienleiter innerhalb von weiteren maximal drei Tagen schriftlich (ggf. mit elektronischer Unterschrift) das „Green Light“ für den Studienstart (cc: ZKS Münster).

8. Pflichten des Projektleiters

Die Projektleitung ist verpflichtet, sowohl in der Vorbereitungs- als auch in der Durchführungsphase das ZKS Münster (Geschäftsführung, Safety Desk, Sponsor-QM) unverzüglich über alle neuen Informationen in Kenntnis zu setzen, die Einfluss auf die Nutzen-Risiko-Bewertung oder die weitere Studiendurchführung haben könnten. Weitere Berichtspflichten an das ZKS Münster sind den projektspezifisch ausgefertigten Dokumenten (SOP „Planung und Organisation von klinischen Prüfungen“ sowie der internen

Aufgabenzuweisung) zu entnehmen. Der Sponsor behält sich jederzeit vor, diesbezüglich weitere eigene Maßnahmen zu treffen.

IV. Begleitung von laufenden Studien unter Sponsorschaft der WWU

Während des Verlaufs einer klinischen Prüfung unter Sponsorschaft der WWU erfolgt eine fortlaufende Begleitung durch das ZKS Münster. Gemäß Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis Kapitel 5.18 und 5.19 ist der Sponsor verpflichtet, für eine fortlaufende Überwachung der Studie zu sorgen. Dies geschieht durch regelmäßiges Monitoring in den Prüfstellen und stichprobenartiges Auditing. Die Sicherheitsüberwachung der Studie liegt in der Verantwortung der Studienleitung, die hierbei durch den Safety Desk des ZKS Münster unterstützt wird. Bei schwerwiegenden Verstößen gegen den Prüfplan, GCP oder gesetzliche Bestimmungen sowie bei sicherheitsrelevanten Ereignissen ist das ZKS Münster unverzüglich, spätestens 24 Stunden nach Kenntnisnahme, zu informieren. Die Information wird durch das ZKS Münster an das Sponsorboard weitergeleitet. Wenn notwendig trifft dieses im Namen des Sponsors Entscheidungen über geeignete Maßnahmen und informiert ggf. den Dekan.

Sollten im Studienverlauf Änderungen am Prüfplan notwendig sein, wird durch den Studienleiter ein Prüfplanamendment erstellt und dem ZKS Münster zusammen mit einer kurzen Beschreibung zum Hintergrund der Änderungen zugeleitet. Das ZKS Münster leitet die Unterlagen nach einem formalen Review an den Geschäftsbereich Recht und Drittmittel zur Einholung der Unterschrift durch den Dekan weiter. Die regulatorischen Dokumente im Zusammenhang mit dem Amendment müssen dem ZKS Münster vor Umsetzung zur Verfügung gestellt werden.

Amendments, die erhebliche Auswirkungen auf die Studie haben, z.B. die Finanzierung der Studie betreffen, Einfluss auf die datenschutzrechtlichen Dokumente haben oder dazu führen können, dass der Sponsor seiner Verantwortung nicht mehr nachkommen kann, müssen vor Unterschrift durch den Dekan vom Sponsorboard beraten werden. Die Entscheidung darüber, trifft die Leitung des ZKS Münster zusammen mit der entsprechenden Fachabteilung.

Bei Beendigung (reguläres oder vorzeitiges Studienende) oder Aussetzen einer klinischen Studie bzw. vorzeitiger Beendigung der Rekrutierung teilt der Studienleiter dies unmittelbar sowohl dem Sponsorboard als auch dem ZKS Münster schriftlich mit.

V. Multinationale Studien

Bei multinationalen Studien muss der Sponsor seiner Verantwortung auch in den teilnehmenden Ländern nachkommen. In den EU-Mitgliedstaaten wurden die Anforderungen an die Durchführung klinischer Studien seit dem Jahr 2004 stark harmonisiert, dennoch gibt es in jedem Land zusätzliche Vorgaben aufgrund der lokalen Gesetzgebung. In Ländern außerhalb der EU können sogar sehr stark abweichende regulatorische Anforderungen bestehen. Die mit der Übernahme der Sponsorschaft verbundenen Aufgaben werden daher in jedem Land vertraglich an einen Nationalen Koordinator delegiert. Vor Abschluss eines Vertrages mit einem Nationalen Koordinator werden die regulatorischen Voraussetzungen im jeweiligen Land, die Erfahrung des Nationalen Koordinators sowie die ihm zur Verfügung

stehenden Einrichtungen und Mittel durch ein Disclosure and Commitment-Form (DCF) abgefragt. Ein Template hierfür wird vom ZKS Münster zur Verfügung gestellt. Anhand der Angaben entscheidet der Studienleiter, ob ein Land unter Federführung des jeweiligen Nationalen Koordinators in die Studie eingebunden werden soll. Das ausgefüllte DCF wird zusammen mit der Einschätzung des Studienleiters dem ZKS Münster vorgelegt. Das ZKS Münster veranlasst daraufhin, dass vom Geschäftsbereich RuD eine Vollmacht für die Einreichung des Genehmigungsantrages bei den Behörden des jeweiligen Landes erstellt wird.

Das Green Light-Verfahren erfolgt wie unter Punkt 5 beschrieben für jedes einzelne Land. Neben einer Bestätigung des Nationalen Koordinators, dass alle regulatorischen Voraussetzungen für den Studienstart im jeweiligen Land erfüllt sind, müssen die im DCF genannten Unterlagen (Genehmigungen, Voten, ggf. Versicherungsbestätigung) dem ZKS Münster zur Verfügung gestellt werden.

VI. Zusammenfassung:

Die vorstehend aufgezeigte Regelung eröffnet die Möglichkeit, in den Fällen, in denen die WWU für wissenschaftsinitiierte Klinische Prüfungen die Sponsorverantwortung übernimmt, den administrativen Aufgaben und den hohen Qualitätsanforderungen gerecht zu werden.

Die wesentlichen regulatorischen Dokumente sowie die Unterlagen im Zusammenhang mit dem Sponsorschaftsverfahren werden in einer zentralen elektronischen Ablage geführt.

Anlage: Schematischer Ablauf des Sponsorschaftsverfahrens

Für die WWU:

Datum

i.A. _____
Univ.-Prof. Dr. med. Frank
Ulrich Müller, Dekan