

Herausforderung klinische Studien im FP7

Runder Tisch der NKS-L zum Erfahrungsaustausch

Protokoll der Veranstaltung

Bonn, 13. Dezember 2011

Doris Bell



NKS Lebenswissenschaften
Nationale Kontaktstelle für das
Europäische Forschungsrahmenprogramm

PtJ und PT-DLR
Heinrich-Konen-Str. 1
53227 Bonn
Tel. +49 228 3821-1708
Fax +49 228 3821-1699
Doris.Bell@dlr.de

Hintergrund & Veranlassung

Der Hintergrund:

Im FP7 werden in verschiedenen *Areas* der Themen “Gesundheit” und “KBBE regelmässig auch Topics ausgeschrieben, die klinische Studien erfordern.

Die Nationale Kontaktstelle Lebenswissenschaften weiss aus ihrer Beratungspraxis, dass hier seitens der Antragsteller grosser Beratungsbedarf besteht; es gibt z.B. sehr spezielle Fragen zur Abrechnung, zur Einbindung der Studienzentren, usw.

Da wir anstreben, die Qualität unserer Beratung stetig zu verbessern, hatten wir Experten zu einem Erfahrungsaustausch eingeladen.

Die Teilnehmer:

Fünf EU-Referenten bzw. EU-Projektmanager deutscher Einrichtungen, die im FP7 in Topics mit klinischen Studien angetreten sind

Zwei Fördermittelgeber aus der nationalen Forschungsförderung, die Gelder für klinische Studien vergeben (Gesundheitsforschung im PT-DLR)

Fünf Mitarbeiter der Nationalen Kontaktstelle Lebenswissenschaften

Die Frage an die Teilnehmer:

Wo liegen aus Ihrer Sicht die größten Probleme oder “Minenfelder” bei klinischen Studien im 7. Forschungsrahmenprogramm?

Agenda-Punkte

Ziel des Treffens:

Die Erfahrungen mit verschiedenen problematischen Aspekten* zusammentragen und gemeinsam Lösungsansätze generieren:

- Was war das Problem bei dem Aspekt?
- Wie wurde es in Ihrem Projekt gelöst?
- Ist die mit der EU Kommission gefundene Lösung weiter zu empfehlen?
- Wie wäre Ihre Wunschlösung?

*Problematische Aspekte:

1. Konsortial-Konstrukt
2. Pauschalen & Kostenabrechnung
3. Änderungen in der Projektlaufzeit
4. Darstellung der klinische Studie im Antrag

Aspekt 1: Konsortial-Konstrukt

➤ Wie sollte man die Studienzentren ins Konsortium integrieren?

Option 1: (Alle) Studienzentren als Partner

- *AW: dies scheint die EU KOM zu bevorzugen;
Empfehlung der Diskussionsteilnehmer: ja, unbedingt diese Option wählen, sofern die Zahl der Studienzentren überschaubar bleibt (maximal 15-20 Zentren)*
- *AW: Falls die klinische Studie nur ein Teil des EU Projektes ist, wird durch die Einbindung aller Studienzentren als Partner die Anzahl der Partner und damit die “General Assembly” sehr gross. Hier wird es wichtig sein, dass das Konsortium sich effektive Managementstrukturen gibt, z.B. in Form eines Lenkungsausschusses, der beispielsweise nur aus den Leitern der einzelnen Work packages besteht.*

Option 2: Alle Studienzentren als Unterauftragnehmer (subcontractor)

- *AW: In manchen EU Projekten will die EU Kommission dies tatsächlich so haben. Allerdings ist diese Konstellation mit finanziellen Nachteilen für die den Unterauftrag vergebenden Partner verbunden: während die Unterauftragnehmer nach kommerziellen Regeln ihre Leistungen in Rechnung stellen und auf den (netto) Rechnungsbetrag die Mehrwertsteuer aufschlagen müssen (um sie an das Finanzamt abzuführen), gelten die Kosten für Mehrwertsteuer bei der EU Kommission als nicht erstattungsfähig. Ausserdem lassen sich nur die direkten Kosten abrechnen, d.h., der Partner kann bei Kosten aus Unteraufträgen keinen overhead aufschlagen.*

Aspekt 1: Konsortial-Konstrukt (2)

- **Wie sollte man die Studienzentren ins Konsortium integrieren?**
Option 3: Studienzentrum ist Third Party
- *AW: Ein Partner kann die direkten und indirekten Kosten eines Studienzentrums erstattet bekommen, wenn dieses als Third Party (nach Special Clause 10 *) gilt. Hierzu muss eine rechtsverbindliche Kooperation bzw. Verbindung zwischen dem jeweiligen Partner und dem Studienzentrum bestehen, die unabhängig vom konkreten Projekt besteht (schon bestanden hatte) und die zeitlich darüber hinaus Gültigkeit hat.*
- *Solch eine Third Party muss – wie jeder “normale” Zuwendungsempfänger - auch im Annex 1 aufgeführt werden.*
- *Problem für manche Einrichtungen ist wohl, dass solche An-Institute/ Vereinigungen am Ende doch nicht als Third Party (Special Clause 10) gelten können, weil sie öffentlich anerkannt, rechtsfähig und finanziell unabhängig (sprich: PIC-fähig) sein müssen.*

* S. 48-50 des *Guide to Financial Issues*; Version Feb. 2010

Aspekt 1: Konsortial-Konstrukt (3)

➤ Wie sollte man die Studienzentren ins Konsortium integrieren?

Option 4: Pro Land ein Partner, an den dann die Studienzentren (des jeweiligen Landes) als Unterauftragnehmer angebunden sind

➤ *AW: das ist ein recht geläufiges Konstrukt und wird von den Wissenschaftlern / Klinikern favorisiert. Hier besteht die Chance, dass dieser Partner im jeweiligen Land als Principal Investigator auftritt – für Publikationen und die wissenschaftliche Reputation sehr wichtig.*

Das Fazit aller Teilnehmer war,

- dass die Wahl des Konsortial-Konstrukts stark vom jeweiligen Projekt abhängt und ...
- im Einzelfall - in Rücksprache mit den zuständigen Kommissionsmitarbeitern - geprüft werden muss.
- Studienzentren, die viele Patienten rekrutieren, sollten eher als Partner eingebunden werden; Studienzentren, die nur wenige Patienten in die Studie einbringen werden, können hingegen auch im Unterauftrag tätig werden.
- Viele Einrichtungen scheuen die Einbindung der Studienzentren als Unterauftragnehmer, weil dies erhebliche finanzielle Einbussen mit sich bringt. Da es für die nicht-kommerzielle Dienstleistung "klinische Studie" keinen regulären Marktpreis gibt, ist ausserdem zu befürchten, möglicherweise gegen die geltende Ausschreibungspraxis zu verstossen.
- In der Vergangenheit gab es projektbedingt die Situation, dass Einrichtungen nicht klar war, ob sie von ihren Einnahmen Mehrwertsteuer abführen müssen oder nicht. Diese Entscheidung obliegt dem zuständigen Finanzamt und muß unbedingt vor Beginn eines Projektes geklärt werden.

Aspekt 2: Abrechnung von Kosten

- **Welche Kosten einer klinischen Studie können über das EU Projekt abgerechnet werden und mit welcher Förderquote?**
- *AW: alle Kosten im Zusammenhang mit der Studie können prinzipiell als RTD Aktivitäten (mit 75% Förderquote) abgerechnet werden. Kosten für Zulassungsverfahren (“regulatory affairs”) können z.B. unter RTD other costs geführt werden. Vorsicht: Die Finanzierungslücke von 25% kann im Normalfall über die Erstattung der Overhead-Kosten aufgefangen werden, was aber im Fall von Unteraufträgen entfällt!*
- *AW: Manche Projekt-Konsortien rechnen auch Other activities (100% Förderquote) ab; dies sind die Studie begleitende Kostenblöcke wie Datenmanagement und Monitoring. Über die Angemessenheit der Förderquote scheint die EU KOM im Einzelfall zu entscheiden.*

- **Wo lassen sich Pauschalsätze ansetzen, was akzeptiert die KOM?**
- *AW: Die Betreuungskosten für die im Projekt eingeschlossenen Patienten müssen auf Basis der tatsächlichen (direkten und indirekten) Kosten abgerechnet werden, oder gemäß einer nachvollziehbaren, auditierbaren Fall-Pauschale. Dies muss die jeweilige Einrichtung selbst verantworten.*
- *AW: bei der Abrechnung der tatsächlichen Personalkosten liegt das Problem vieler Einrichtungen in der hohen Arbeitsbelastung der Krankenhaus-Ärzte und den damit verbundenen Schwierigkeiten, den Produktivstundensatz zu ermitteln und die timesheets korrekt zu führen.*
- *AW: Die seitens der EU KOM vorgesehene Möglichkeit der Zertifizierten Personal-durchschnittskosten* nutzen aufgrund des Zertifizierungsaufwands nur wenige Einrichtungen.*

Aspekt 3: Änderungen während der Projektlaufzeit

Bei der Durchführung von klinischen Studien können viele unvorhergesehenen Probleme auftauchen. Flexibilität und Handlungsspielraum sind daher wünschenswert.

Welche Änderungen lassen sich nach Unterzeichnung des *Grant Agreements* noch vornehmen, welche nicht?

- Aufnahme zusätzlicher Studienzentren:
 - *AW: ja, generell möglich, unter Berücksichtigung von Aspekt 1*
- Änderungen des Studienplans/ der Studiensynopse:
 - *AW: hier scheint sich die EU KOM auf das Votum der Ethikkommissionen zu verlassen*
 - *AW: Amendments zum Grant Agreement sind im Einvernehmen mit der EU Kommission möglich. Die Entscheidung liegt beim jeweiligen Scientific Officer, sowie dem Administrative bzw. Financial Officer. Durch häufigen Personalwechsel innerhalb der Kommission ist es in der Vergangenheit passiert, dass zunächst getroffene Absprachen ihre Gültigkeit verloren haben und neu ausgehandelt werden mußten.*
- Verschiebung von Budget von einem Partner (Study Site) zum anderen, z.B. wegen Problemen beim Rekrutieren:
 - *AW: sollte problemlos möglich sein, sofern es dieselbe Kostenart bleibt*
- Verlängerung der Projektlaufzeit:
 - *AW: in gut begründeten Fällen ist eine kostenneutrale Verlängerung des Projektes durchaus möglich, z.B. wegen Verzögerungen bei der Rekrutierung der Probanden*

Welche Angaben zu klinischen Studie gehören in den Antrag?

- Studiensynopse:
 - *AW: ja, die Studiensynopse (“study outline”) inklusive einer Fallzahlaberschätzung gehören in Kapitel 1 des Antrags; d.h.: Ziel der Studie, Primary Outcome, Einschlusskriterien, geplante Dauer, Typus der Studie (cross-over, randomisiert etc.)*

- Angaben zu den CRF's, zum Datenmanagement & Monitoring, zum Datenschutz:
 - *AW: solche Details zur Studienplanung lassen sich gut in der “work package description” unterbringen*

- Angaben zum *Informed Consent*:
 - *AW: ein erster Entwurf des Informed Consent ist sehr sinnvoll und sollte im Kapitel 4 des Antrags (Ethical Issues) aufgeführt werden, denn hier gibt es üblicherweise keine Seitenzahlbeschränkung.*

➔ Empfehlungen der Expertenrunde

- Alle Teilnehmer sehen den klaren Bedarf, dass die EU KOM bei der Ausschreibung und Vergabe von Fördergeldern für klinische Studien Standards anlegt, an die sie sich halten muss – und alle dort Beschäftigten.
- Die mit der Abwicklung von klinischen Studien-Projekten befassten Mitarbeiter bei der EU KOM müssen hinsichtlich der Besonderheiten geschult sein und untereinander besser kommunizieren. Ziel muss sein, dass Konsortien mit ähnlichen Projekt-Anträgen einheitlich (nachvollziehbar und fair) behandelt werden.
- Erster Schritt dorthin kann der Workshop sein, den die EU KOM für Februar 2012 plant (Aussage der Gesundheitsforschung des BMBF). Hier soll ein *guidance document* erstellt werden. Wir werden versuchen, als NKS-L ebenfalls mit zu wirken.
- Die Beteiligungsregeln des neuen Horizon 2020 müssen die Wirklichkeit der klinischen Forschungspraxis stärker berücksichtigen und die Abrechnung nach Pauschalsätzen, speziell Fallpauschalen für klinische Studien, einfacher gestalten.
- Über die Netzwerke der Nationalen Kontaktstellen, speziell das Health NCP Net, könnte eine Umfrage in die anderen Mitgliedsstaaten gestartet werden, welche Erfahrungen und Lösungsvorschläge aus der jeweiligen Szene kommen.
- Über das ECRIN Netzwerk könnte Druck auf die EU KOM ausgeübt werden, Standards zu entwickeln.
- Die NKS-L wird einen Fragen-&-Antworten-Katalog entwerfen, der anlässlich der nächsten Sitzung des Programmausschuss Gesundheit (Mitte Februar 2012) der informellen Diskussion mit der EU KOM dienen soll.