



# Grundlagenkurs für Prüfer und Mitglieder des Prüfungsteams zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln

Referent: Dr. Dagmar Chase

## GRUNDLAGEN

### Methodische Grundlagen

- Der Arzneimittelbegriff und seine Abgrenzung, insbesondere zu Medizinprodukten
- Die Arzneimittelentwicklung im Überblick
- Phasen der klinischen Arzneimittelprüfung
- Zulassungsverfahren in der EU
- Definitionen und Abgrenzung
  - Klinische (interventionelle) / nicht-interventionelle Prüfung (Studie)
  - Minimal-interventionelle klinische Prüfung
  - Sponsor: kommerziell / nicht-kommerziell; Co-Sponsoren
  - Therapieversuch (Heilversuch) / Compassionate Use
- Studientypen und Studiendesigns
- Methoden zur Vermeidung eines Bias (Verzerrung)
- Methoden der Pharmakovigilanz (Safety Reporting)

### Ethische Grundlagen

- Historische Entwicklung klinischer Forschung und der Guten Klinischen Praxis (Good Clinical Practice, GCP)
- Ethische Grundsätze
  - Deklaration von Helsinki (in der Fassung von 2024)
  - Bioethik-Konvention des Europarates
- Besondere Schutzbedürftigkeit vulnerabler Gruppen

### Rechtliche Grundlagen

- International Council for Harmonisation (ICH)
  - Ziele und Überblick
  - Der ICH-Prozess
  - Die ICH-Grundsätze
- ICH-GCP (R3):  
Anforderungen an Ethik-Kommissionen und Sponsoren



# Grundlagenkurs für Prüfer und Mitglieder des Prüfungsteams zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln

## Fortsetzung

- **EU-Recht**
  - **Verordnungen / Richtlinien / Leitlinien**
  - **EU-Recht zur klinischen Prüfung**
    - **Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel: Directive 2001/83/EC**
    - **EU-Verordnung zur klinischen Prüfung 536/2014 (CTR) und Clinical Trials Information System (CTIS)**
- **Deutsches Recht**
  - **Bundesrecht / Landesrecht / Berufsrecht**
  - **Deutsches Recht zur klinischen Prüfung**
    - **Arzneimittelgesetz (AMG) / Medizinforschungsgesetz (MFG)**
    - **Strahlenschutzgesetz**
  - **Musterberufsordnung (MBO) für die deutschen Ärzte, insbesondere § 15 „Forschung“**
  - **Definitionen: Haupt-Prüfer, Prüfer**
  - **4. AMG Änderungsgesetz, zuletzt geändert durch das MFG**
    - **Allgemeine und besondere Voraussetzungen für die klinische Prüfung**
    - **Verfahren zur Genehmigung einer klinischen Prüfung nach der CTR und dem AMG**
    - **Registrierungsverfahren für Ethik-Kommissionen**
    - **Verfahrensordnung und Geschäftsverteilungsplan**
  - **SAE / SUSAR Meldungen**
  - **Weitere Meldeverpflichtungen**
  - **Prüfpräparate / Rekonstitution**
- **Zusammenspiel internationaler und nationaler Vorgaben**



# Grundlagenkurs für Prüfer und Mitglieder des Prüfungsteams zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln

Fortsetzung

## PLANUNG UND VORBEREITUNG EINER KLINISCHEN PRÜFUNG

### Relevante Unterlagen im Überblick

- Der Prüfplan
- Einwilligung nach Aufklärung (Informed Consent Form)
- Die Prüferinformation (Investigator's Brochure)
- Krankenakten - Arbeitsblätter
- Case Report Form (CRF / eCRF)
- Tagebücher (Diaries)
- Studienausweis (Study ID card)
- Material zur Rekrutierung von Studienteilnehmern
- Vertrag mit dem Sponsor

### Prüfstellenauswahl und Beschreibung

## DURCHFÜHRUNG EINER KLINISCHEN PRÜFUNG

### Verantwortlichkeiten am Prüfzentrum nach ICH-GCP und Vermeidung von Inspektionsbefunden

- Qualifikation und Vereinbarungen
  - Lebenslauf, Qualifikationsnachweise
  - Unterschriften: Prüfplan, Vertrag, Financial Disclosure Form
  - Delegieren und überwachen
- Adäquate Ressourcen
  - Studienteilnehmer
  - Zeit
  - Qualifiziertes Personal
  - Räumlichkeiten, Ausstattung
- Medizinische Versorgung von Studienteilnehmers
  - Qualifizierter Arzt
  - Behandlung von UEs
  - Einbindung des Hausarztes



## **Grundlagenkurs für Prüfer und Mitglieder des Prüfungsteams zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln**

### **Fortsetzung**

- **Prüfplaneinhaltung**
  - **Genehmigte Fassung des Prüfplans**
  - **Ein- und Ausschlusskriterien**
  - **Dokumentation von Prüfplanabweichungen**
  
- **Prüfpräparate**
  - **Lieferung und Zurücksenden bzw. Entsorgen**
  - **Buchführung (Drug Accountability)**
  - **Aufbewahrung**
  - **Verabreichung**
  
- **Randomisierung und Entblindung**
  - **Vorgehensweise**
  - **IVRS / IWRS**
  
- **Einwilligung nach Aufklärung**
  - **Versionen des ICF**
  - **Aufklärungsgespräch**
  - **Zeitlicher Ablauf des IC Prozesses**
  - **Dokumentation**
  
- **Aufzeichnungen und Berichte**
  - **Eintragungen / Korrekturen in CRFs**
  - **Der Query Prozess**
  - **Handhabung von Laborbefunden**
  - **Essential Records**
  - **Aufbewahrung / Archivierung**
  
- **Sicherheitsberichte (Safety Reporting)**
  - **Definitionen, Kausalitätsbewertung und Schweregrad**
  - **SAE vs Important Medical Event (IME)**
  - **Meldepflichten und Fristen**
  - **Dokumentation**
  - **Maßnahmen zum Schutz vor unmittelbarer Gefahr, Entblindung**
  - **Übungen**