

12. Novelle des Arzneimittelgesetzes regelt die zahlreichen Aufgaben des Sponsors in klinischen Prüfungen:

Aus dem umfangreichen Pflichtenheft der Sponsoren

Die Definition des Sponsors in klinischen Prüfungen ist in den Leitlinien zur Guten Klinischen Praxis (GCP) festgelegt. Mit der 12. AMG-Novelle wurde dieser Begriff nun auch ins Arzneimittelgesetz übernommen. Die gesetzlich festgelegten Verantwortlichkeiten des Sponsors einer klinischen Prüfung sind zahlreich: Seine Aufgaben reichen von der Entwicklung des Prüfplans über den Versicherungsschutz der Teilnehmer und die Qualitätssicherung während der Studiendurchführung bis hin zu Behördenmeldungen und Archivierung der Studiendokumentation.

Nach den GCP-Leitlinien ist ein Sponsor einer klinischen Prüfung eine natürliche oder juristische Person, welche die Veranlassung, Organisation und Finanzierung einer klinischen Prüfung beim Menschen übernimmt. Ist der Sitz des Sponsors nicht innerhalb der Europäischen Union (EU) oder des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWU), benötigt er einen Vertreter innerhalb der EU oder EUW.

Durch die Implementierung der EU-Direktive 2001/20/EG zur Anwendung der Guten Klinischen Praxis in die 12. AMG-Novelle und die Vorgaben der EU-Direktive 2005/28/EU sind die Aufgaben eines Sponsors klar geregelt. Grundsätzlich kann er diese Aufgaben an Dritte delegieren, jedoch bedarf dies einer vertraglichen Regelung. Vor Beginn der klinischen Prüfung ist der Sponsor für die Entwicklung des Prüfplans und der Prüfbögen verantwortlich. Zudem ist er verpflichtet, Teilnehmer gegen Schäden oder Tod, welche

durch Teilnahme an der klinischen Prüfung verursacht wurden, zu versichern. Sobald der Sponsor die notwendige zustimmende Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission sowie die Genehmigung der zuständigen Bundesoberbehörde erhalten hat, kann die Studie beginnen.

Während der Durchführung ist der Sponsor für die Qualität der Studie verantwortlich. Hierzu zählen Maßnahmen wie die Erstellung von Standardarbeitsanweisungen (Standard Operating Procedures = SOP), die Sicherstellung eines ausreichenden Auditings und Monitorings sowie die Verwendung einer validierten Datenbank.

Meldepflichten und Fristen

Umfangreich sind die Dokumentations- und Meldepflichten des Sponsors beim Auftreten von unerwünschten Ereignissen (UEs) oder schwebend unerwünschten Ereignissen (SUEs). Sobald ihm diese vom Prüfer mitge-

teilt werden, hat er sie ausführlich zu dokumentieren. Unerwartete SUEs, bei denen zudem ein Kausalitätsverdacht besteht, sogenannte SUSARS (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions), muss er innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden an alle Prüfer, Ethik-Kommission und die zuständigen Behörden melden. Bei einem lebensbedrohlichen oder gar tödlichen SUSAR beträgt diese Frist sieben Tage. Einmal jährlich muss der Sponsor einen Bericht über die Sicherheit der betroffenen Personen sowie eine Auflistung, die alle SUEs mit Kausalitätsverdacht enthält, der zuständigen Ethik-Kommission und den Behörden vorlegen. Wird die Studie abgebrochen, müssen diese innerhalb von 15 Tagen informiert werden, bei regulärer Beendigung innerhalb von 90 Tagen. Ebenfalls Teil der Sponsorpflichten: die Archivierung der Studiendokumentation. Er hat sicherzustellen, dass die wesentlichen Unterlagen nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Andere Rechtsvorschriften zur Aufbewahrung bleiben hiervon unberührt.

Eine ausführliche Auflistung der Sponsorpflichten ist im Internet unter www.kks-ukt.de im Menü „Links“ unter „Links zu Regularien klinischer Prüfungen“ einsehbar.

Liebe Leserinnen und Leser,

in dieser Ausgabe unseres Newsletters stellen wir wieder einige Themen vor, die wohl für jeden interessant sein dürften, der sich mit klinischen Studien beschäftigt. EU-Direktiven und die 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes legen nun klar fest, wie die Pflichten und Aufgaben des Sponsors einer klinischen Prüfung aussehen. Den Rahmen dieses „Pflichtenheftes“ umreißt der oben stehende Artikel. Nicht ohne Stolz stellen wir Ihnen in dieser Ausgabe auch das EU-Projekt „CLEAR“ vor, ein mehrsprachiges Ausbildungsprogramm für Klinische Prüfärzte/Prüfer, an dem die KKS-UKT gGmbH maßgeblich beteiligt ist. Letzten Endes geht es dabei — als Zukunftsziel — um die Etablierung eines europaweiten Standards bei der Ausbildung von Prüfärzten und Prüfern in klinischen Prüfungen.

Besonders hinweisen möchte ich Sie die zum auf unser **2. Tübinger Symposium zur Klinischen Forschung** zum Thema „Machbarkeit klinischer Studien mit ambulanten Patienten in Praxen“ (siehe unsere Terminrubrik). Über Ihr Kommen würde sich das Team der KKS-UKT gGmbH sehr freuen.

Ihr

Prof. Dr. med. Christoph H. Gleiter
Geschäftsführer KKS-UKT gGmbH

KKS-UKT Partner im EU-Projekt CLEAR

Das EU-Projekt CLEAR (CLinical ReasEARch Physician) ist ein postgraduelles Ausbildeungsprogramm für die Qualifikation „Klinischer Prüfarzt/Prüfer“, welches sich derzeit in der Entwicklung befindet. Der europäische Lehrgang ist zweisprachig — Englisch und Deutsch — angelegt und Teil der zweiten Phase des EU-Programms „Leonardo da Vinci“. Zukunftsziel: Die geplante europaweite Anerkennung des Zertifikates, welches den Teilnehmern nach erfolgreicher Absolvierung des Kurses ausgestellt wird. Die KKS-UKT gGmbH ist Partner bei der Entwicklung des Kursprogramms.

Die Teilnehmer des Lehrgangs „Klinischer Prüfarzt/Prüfer — CLEAR“ sollen die rechtlichen und ethischen Voraussetzungen klinischer Prüfungen kennenlernen, über Planung und Organisation klinischer Prüfungen unterrichtet werden und wichtige Grundkenntnisse aus den Bereichen Präklinik und Klinik sowie Biometrie und Statistik vermittelt bekommen. Diese Inhalte werden in insgesamt vier Lernmodulen mit insgesamt 60 Unterrichtseinheiten vermittelt. Die KKS-UKT gGmbH ist dabei für die Konzeption eines dieser Module sowie für die inhaltliche Koordination aller vier Module verantwortlich. Erreicht werden die Lehr- und Lernziele durch Anwendung der sogenannten „Blended-Learning-Methode“. Dabei wird der Unterrichtsstoff teilweise in Seminaren mit Anwesenheitspflicht („Face-to-Face“) erlernt, teilweise in zeitlich und örtlich flexiblem Selbststu-

dium mit Hilfe einer interaktiven CD („eLearning“) erarbeitet. Am Projekt CLEAR sind Vertreter aus insgesamt sieben Ländern beteiligt: Österreich, Ungarn, Griechenland, Zypern, Irland, Lettland sowie Deutschland. Zielgruppe des Qualifikationsprogramms: Alle Ärzte und Personen, die innerhalb der Europäischen Union als Prüfärzte oder Prüfer klinische Arzneimittelprüfungen planen, durchführen und auswerten wollen oder daran mitwirken möchten. Nichtärztliche Prüfer können gemäß der Richtlinie 2001/20/EG des europäischen Parlamentes und des Rates Personen werden, die einen Beruf ausüben, der in den Mitgliedsstaaten für Forschungsarbeiten wegen des wissenschaftlichen Hintergrunds und der erforderlichen Erfahrungen in der Patientenbetreuung anerkannt ist. Am Ende des Lehrgangs „Klinischer Prüfarzt/Prüfer — CLEAR“ erfolgt eine schriftliche Abschlussprüfung unter Aufsicht. Kursteilnehmer, die die Prüfung bestanden haben, erhalten ein Zertifikat, das ihnen die erfolgreiche Teilnahme bescheinigt. Ein Fernziel des EU-Projektes CLEAR ist die Anerkennung dieses Zertifikates innerhalb der gesamten EU und somit die Etablierung eines europaweiten Standards bei der Ausbildung von Prüfärzten und Prüfern in klinischen Prüfungen. Der Start des Pilotkurses ist für den Sommer 2005 vorgesehen. Weitere Informationen zum Fortgang des Projektes werden im Newsletter der KKS-UKT gGmbH veröffentlicht oder können im Internet eingesehen werden unter www.eu-clear.com.



Zur Kostenübernahme der Kassen in klinischen Studien

Im KKS-Newsletter Nr. 4 berichteten wir über eine Entscheidung des Bundessozialgerichts zur Kostenübernahme der Krankenkassen im Rahmen von Arzneimittelstudien. Der aktuelle Entwurf zur 14. AMG-Novelle (siehe www.bmgs.bund.de) verweist in Artikel 4 („Änderung des Krankenhausentgeltgesetzes“) und in Artikel 5 („Änderung der Bundespflegeverordnung“) auf die geplante Än-

derung dieser Gesetze. Diese stellen klar, dass auch im Falle der Beteiligung eines Patienten an einer klinischen Studie mit Arzneimitteln der Versorgungsanteil seiner Behandlung von den Krankenkassen übernommen wird. Davon ausgenommen sind studienbedingte Mehrkosten. Voraussetzung ist, dass der Patient ohnehin stationär und nicht studienbedingt versorgt werden muss.

Studienassistent: ein rundum vielfältiges Berufsbild

Die Bereitstellung von erfahrener, örtlich und zeitlich flexibel einsetzbarem Studienassistentenpersonal zur qualitativ hochwertigen Durchführung klinischer Studien ist eine der zentralen Dienstleistungen der KKS-UKT gGmbH. Daneben bereitet die KKS-UKT gGmbH in Basis- und Aufbaukursen auf diesen anspruchsvollen und vielfältigen Aufgaben vor. Studienassistenten/-innen sind medizinische Fachkräfte, die für den reibungslosen Ablauf einer klinischen Studie sorgen. Meist verfügen sie bereits über eine abgeschlossene Berufsausbildung als Krankenschwester/-pfleger oder Arzthelfer/-in.

Im Vorfeld einer klinischen Prüfung

Bereits vor Studienbeginn sind sie an der Planungsphase beteiligt. Sie nehmen aktiv an Pre-Study-Visits teil und schätzen den Bedarf an materiellen und personellen Ressourcen ein. Auch an der Vorauswahl der Teilnehmer im Rahmen eines Pre-Screenings sind sie aktiv beteiligt. Die Übernahme von Teilen der Studienablaufplanung gehört ebenso zu ihren Aufgaben wie die Miteinbeziehung in die Erstellung von Studienunterlagen. Logistische Vorbereitungen (Räume, Geräte, Personal) runden ihre Tätigkeiten im Vorfeld einer klinischen Prüfung ab.

Studienassistent in Stichpunkten:

- Unterstützung der Prüfarzte bei administrativen und organisatorischen Abläufen
- Verwaltung, sachgerechte Lagerung und Applikation der Studienmedikation
- Vorbereitung und teilweise Durchführung von Untersuchungen an Probanden/Patienten
- Datenerhebung mit Papier-/e-CRF

Teamarbeit mit den Prüfarzten ist gefragt

In der konkreten Vorbereitungs- und Durchführungsphase einer klinischen Studie ist das Studienassistentenpersonal bei Initiierungsbesuchen dabei und hilft bei der Rekrutierung von Probanden/Patienten sowie bei deren Randomisierung. Es plant und begleitet Patientenvisiten und ist auch für die Verwaltung der Studienmedikation verantwortlich — also für die Bereitstellung, eventuell Ausgabe, Kontrolle, Dokumentation, Lieferung und Lagerung von Studienmaterial. Neben der Vorbereitung und teilweisen Durchführung von Untersuchungen an Probanden/Patienten kümmern sich die Studienassistenten und -assistenten auch um die Laborlogistik, also um die Verarbeitung und Lagerung von Proben und um deren Transport sowie um die

Dokumentation und das Führen des Prüfarztorndners. In vielerlei Hinsicht übernehmen sie eine Schnittstellenfunktion, da sie in ihrem Berufsalltag ständig die Kooperation zwischen Klinik und externen Partnern koordinieren und den Prüfarzt bei seinen Aufgaben entscheidend entlasten. Nicht zuletzt sind sie auch Ansprechpartner/-in für Probanden/Patienten und deren Angehörige sowie Kontaktperson für mitbehandelnde beziehungsweise nachsorgende Ärzte und Hausärzte.

Alle Daten müssen stimmen

Ein weiteres Betätigungsfeld der Studienassistentinnen und -assistenten ist das Datenmanagement im Prüfzentrum: Sie erheben und dokumentieren alle studienrelevanten Daten und überprüfen die Vollständigkeit der Source Documents. Dazu gehört die Erstellung von Formblättern und die Übertragung der Daten aus Source Documents in CRFs. Das Studienassistentenpersonal hat dabei darauf zu achten, dass keine Daten fehlen. Schlussendlich zählen auch die Vorbereitung von Monitorbesuchen, Audits und Inspektionen zum vielfältigen Tätigkeitsfeld der Frauen und Männer des Studienassistentenpersonals. Wer mehr über dessen Arbeit erfahren möchte oder sich für das Programm und die Teilnahme an den Basis- und Aufbaukursen der KKS-UKT gGmbH interessiert, kann sich unter www.kks-ukt.de näher informieren.

KKS-Termine

Veranstaltungen

18.06.2005

2. Tübinger Symposium zur Klinischen Forschung: „Machbarkeit klinischer Studien mit ambulanten Patienten in Praxen“ Angaben zu Inhalt und Referenten auf unserer Homepage: www.kks-ukt.de

Kurse

17.-18.06.2005

Beginn 8. Basiskurs Studienassistent/-in

08.07.2005

1. Kompaktseminar (Refresher) Studienassistent

22.-24.09.2005

Beginn 4. Aufbaukurs Studienassistent/-in

07.-08.10.2005

2. Basiskurs Prüfarzt/-ärztin

20.-22.10.2005

1. Studienleiterkurs

18.11.2005

1. Einführungsseminar Studienassistent

Ausführliche Angaben zu allen Terminen finden Sie auf unserer Homepage: www.kks-ukt.de

Unsere Serviceleistungen umfassen:

- Beratung in der Arzneimittel- und Medizinprodukte-Entwicklung
- Beratung in der Beschaffung von Drittmitteln für klinische Studien
- Vermittlung, Planung und Durchführung von Studien aller Phasen

- Machbarkeitsanalysen

- Site Management

- Unterstützung bei der Realisierung von Studien:

Prüfplan
Prüfbogen
Ethik-Votum
Projektmanagement
Studienassistent
Prüfarztfunktion vor Ort
Arzneimittelsicherheit

- Erhebung, Erfassung und Archivierung von Daten in den beteiligten Kliniken und Praxen

- GCP-konforme Probenlagerung

- Monitoring

- Datenmanagement

- Biometrische und statistische Auswertung durch Kooperationspartner

- Berichte, Publikationen

- Vermittlung von Kontakten und Kooperationspartnern zu klinischen und wissenschaftlichen Partnern innerhalb und außerhalb der Universität Tübingen

- Zugang zu Netzwerk niedergelassener Ärzte (Forschungsverbund KKS-UKT-Studienpraxen eG)

- Schulung von Prüfarzten und Studienassistenten

- Einrichtung und Betreuung von Studienzentralen

- Beratung bei der Einführung von Qualitätsmanagement-Systemen

- Audits

Impressum

Herausgeber: Prof. Dr. Christoph H. Gleiter
KKS-UKT gGmbH

Otfried-Müller-Straße 45

72076 Tübingen

Telefon: 0 70 71/29-7 22 43

Fax: 0 70 71/29-51 58

E-Mail: news.kks@kks-ukt.de

Homepage: www.kks-ukt.de

DQS-zertifiziert nach DIN EN ISO 9001:2000,
Registrier-Nr. 287931 QM