

# Studienplanung – Zusammenarbeit mit CROs: gegenseitige Erwartungen

Dr. Christin Kuhn - Celerion

Dr. Kristina Schachtrup –  
Universitätsklinikum Freiburg

31. Mai 2022



## Agenda

- Vorstellung der beteiligten Parteien
- Feasibility Prozess
  - Ablauf aus Sicht der CRO
  - Ablauf aus Sicht des Prüfzentrums
  - Gegenseitige Erwartungen
- Site Qualification Visit
  - Ablauf aus Sicht der CRO
  - Ablauf aus Sicht des Prüfzentrums
  - Gegenseitige Erwartungen

## Verantwortlichkeiten

### Sponsor

- Sponsor ist eine natürliche oder juristische Person, die die Verantwortung für die Veranlassung, Organisation und Finanzierung einer klinischen Prüfung bei Menschen übernimmt (AMG §4 (24))
- Juristische Rolle, nicht (nur) Geldgeber

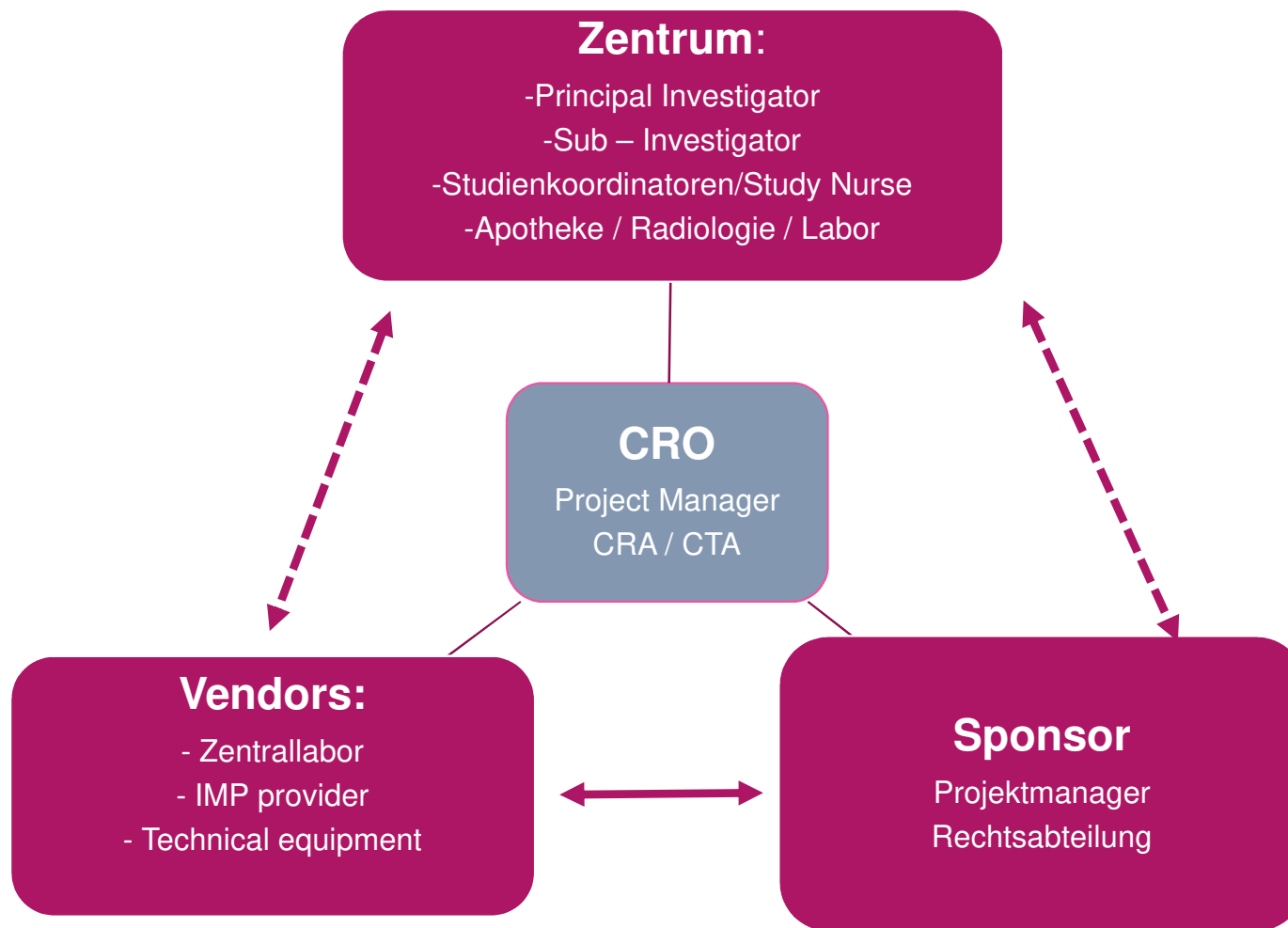
### CRO

- Eine Contract Research Organisation (Auftragsforschungsinstitut) kann die Planung, Organisation und Überwachung klinischer Studien übernehmen.
- -Full service oder à-la-carte

### Prüfzentrum

- „Prüfstelle“ ist eine Einrichtung, in der oder von der aus Maßnahmen der klinischen Prüfung unter der Aufsicht des Prüfers durchgeführt werden, und die verantwortlich für die Einhaltung der im klinischen Prüfplan vorgesehenen Maßnahmen, inklusive Probennahme, ist.

## Zusammenarbeit CRO - Zentrum



# Prüfzentrum

## Ziele und Interessen

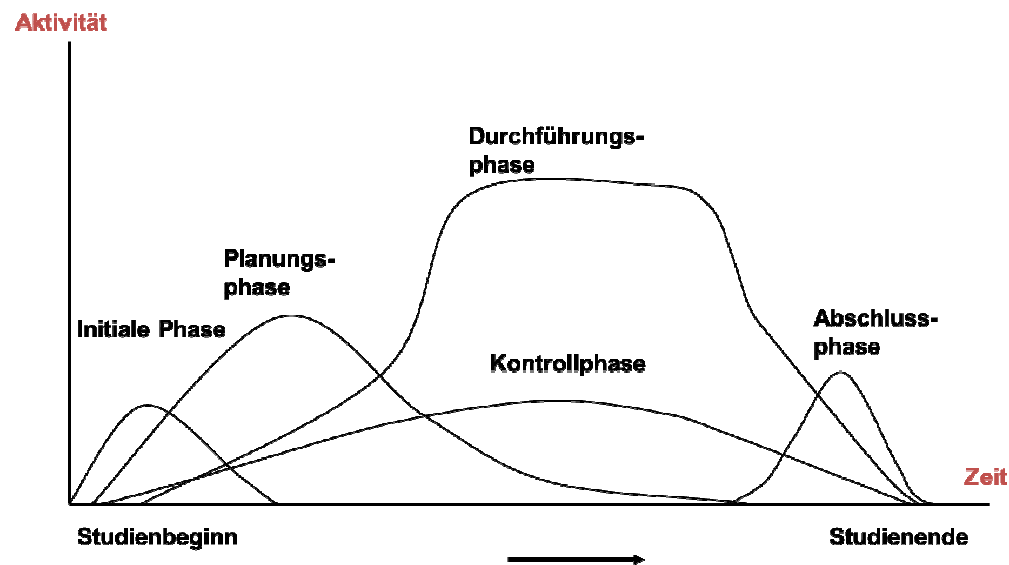
---

### Ziele definieren

- Patienteninteresse
- innovative Therapie
- wissenschaftliches Renommee
- Netzwerke

### Controlling

- Patientenkollektiv
- Personal



# Feasibility Prozess

## Feasibility Prozess – Ablauf aus Sicht der CRO

### I. Sponsor hat Konkrete Idee zu Medikament

- Konkrete Indikation

### II. CRO erhält Protokoll (Synopsis Entwurf)

- Generelle Machbarkeit
  - Was spricht dagegen?
  - Wo befinden sich Umsetzungsschwierigkeiten?
- Stabiles Protokoll
- Suche nach Ländern/Zentren/Patienten

### Welche Zentren und Ärzte spreche ich überhaupt an?

- Gibt es die gesuchten Patienten überhaupt?
- Wohin wenden sich die gesuchten Patienten?
- Spital, Praxis, welche Spezialisten
- Wer hat vermutlich genügend Patienten
- Wer hat die Infrastruktur und Prozess für Studien
- Wer hat Studienerfahrung und welche?
- Ein wichtiger Experte auf seinem Gebiet ist nicht zwingend ein guter Prüfarzt

## Feasibility Prozess – Ablauf aus Sicht der CRO

### III. Wo/Wie/mit Wem?

- Welche Länder: Zulassung; Einreichungsbedingungen; Markt; Erfahrungen
- Patientenpool: wohin wenden sich gesuchte Patienten → Krankenhaus / niedergelassener Bereich / Studienzentren
- Welche Zentren: Empfehlungen Sponsor/CRO; Global Data; Experten
- Welche Prüfärzte: Experten, Studienerfahrung

### IV. Feasibility Fragebogen

- Wichtiges und meistens einzige Tool um geeignete Zentren und Prüfärzte zu finden
- Was möchte ich Abfragen?
  - Erfahrung mit Indikation (detaillierte Auflistung der durchgeführten Studien) / Standard of Care
  - Erfahrungen mit studienspezifischen Untersuchungen / Fragebögen
  - Patientenpool / Einschätzung des Prüfärztes, wie viele Patienten in die Studie eingeschlossen werden können
  - Konkurrierende Studien
  - Personelle Ressourcen



## Feasibility Prozess – Ablauf aus Sicht der CRO

### V. Vorauswahl der Zentren: Erste Kommunikation zu potentiellen Zentren/Prüfärzten

- Generisches Email an ausgewählte Zentren mit kompakter Information (Kontaktperson gezielt wählen, Studienkanzlei/ Prüfarzt)
- Bei Interesse des Zentrums: Geheimhaltungsvereinbarung via email
- Sobald Geheimhaltungsvereinbarung unterzeichnet retour
  - Senden der Protokoll Synopse/Protokoll, wenn möglich auch Manuals wie Pharmacy/Lab Manual, eCRF Guidelines um Studienaufwand besser beurteilen zu können
  - Zuschicken Feasibility Fragebogen
    - Link zu web-basiertem Fragebogen
    - Als Anhang im Email

## Feasibility Prozess – Ablauf aus Sicht der CRO

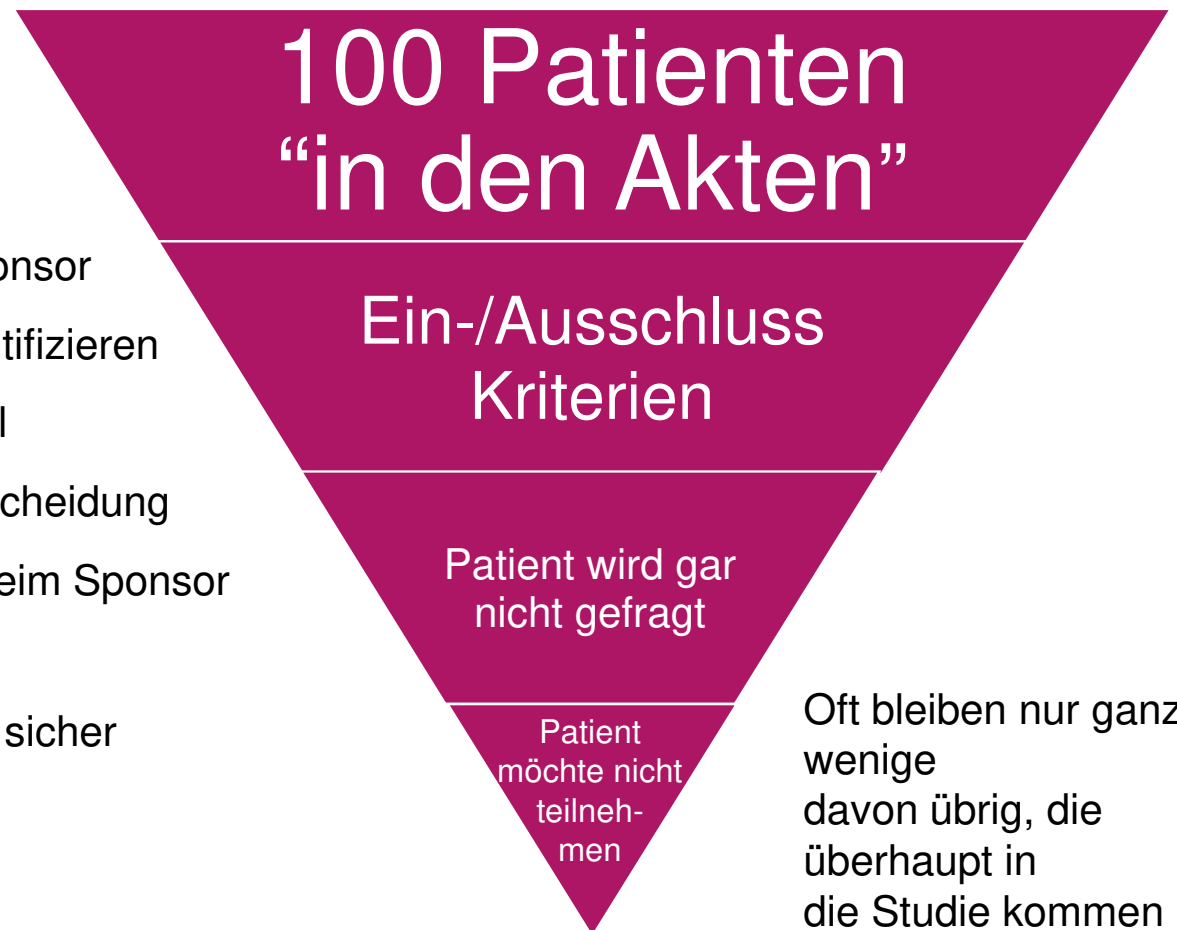
### VI. Auswahl der Zentren

- Feasibility Fragebögen
- Tabellarische Aufbereitung für den Sponsor
- “Too good to be true“ – Antworten identifizieren
- Vorsicht bei Angabe von Patientenpool
- Empfehlungen der CRO → Letzte Entscheidung

liegt zumeist beim Sponsor

#### ▪ Beispiel:

Patientenfluss im Spital → „ja klar, wir haben sicher 100 Patienten pro Jahr die passen würden, 15-20 kann ich davon sicher rekrutieren“



# Feasibility Prozess

## Ablauf aus Sicht des Prüfzentrums: Interesse Prüfzentrum

---



- I. Studienanfrage geht an „*das Prüfzentrum*“
  - Richtige Kontaktperson: Homepage
  - In der Regel Einschätzung eines Arztes, ob Interesse besteht
- II. Prüfen/Unterschreiben einer Geheimhaltungsvereinbarung (CDA)
  - Begrenzung auf wesentliche Inhalte vereinfacht Prüfungsablauf
  - Ggf. Akzeptanz institutioneller Templates
- III. Teamentscheidung Studieninteresse (nach Erhalt detailliertere Infos: Prüfplan)
  - Patientenkollektiv
  - Studienportfolio
  - Konkurrierende Studien/Behandlungen
  - Kapazitäten



# Feasibility Prozess



## Ablauf aus Sicht des Prüfzentrums : Interesse Prüfzentrum

---

### IV. Fragebogen / Online Tool

- formale Aspekte (Kontaktdaten)
- medizinische Aspekte (Patientenanzahl, Behandlungen)
- regulatorische, organisatorische Aspekte (Vertrag, Teilleistungserbringer)

### Herausforderungen:

- Bearbeitung durch mehrere Personen notwendig: technische Umsetzung
- Umlaufzeiten Vertrag / Budget: abhängig von Komplexität, Aussage extrem ungenau
- Zugeschnitten auf andere Länder, USA (z.B. IRB)
- Konkurrierende Studien: Status häufig unbekannt
- Aussage zu Patientenzahlen (bei gängigen Indikationen Patientenzahl pro Jahr (KIS nutzen, Überblick Rekrutierung in abgeschlossenen Studien erstellen (ggf. IT-Systeme))

**Angaben unbedingt ablegen für weiteren Verlauf!**



## Feasibility Prozess – Gegenseitige Erwartungen

### Erwartungen CRO an Prüfzentrum

- Anfrage rasch beantworten, Interesse ja/nein?
- Vertraulichkeitserklärung schnell retournieren
- Lokale Studienpersonal dabei möglichst involvieren
- Zeitnahe Termin zu Gespräch gewähren
- Informationen liefern (i.e. Fragebögen ausfüllen)
- Hinweise bezüglich Vertragsverhandlungen (Dauer, Ansprechperson etc.)

### Erwartungen Prüfzentrum an CRO

- Passendes Design des Feasibility Fragebogens (inhaltlich und technisch)
- Zeitnahe Rückmeldung zur weiteren Vorgehensweise

# SQV – Site Qualification Visit

## Site Qualification Visit– **Ablauf aus Sicht der CRO**

- I. **Neues Prüfzentrum/ Prüfarzt (weder CRO noch Sponsor bekannt)→** Site qualification visit muss durchgeführt werden (am Zentrum/telefonisch)
- II. **SQV→ nicht nur ein zeitraubender Besuch**
  - Möglichkeit Fragen zu Stellen→ ganzes Team (Prüfarzt, Study Nurses, Apotheke etc) involvieren
  - Wichtig: Ein-Ausschlusskriterien kann jeder selbst durchlesen→ Ausreißer des Studienprotokolls präsentieren und diskutieren (z. B Standard of care, spezielle Auswertungen Radiologie)
  - Gute Vorbereitung des CRAs/Projektmanagers der SQV durchführt
  - Standardfragen müssen gestellt werden
  - Besichtigung des Prüfzentrums→ was muss ich wirklich sehen?
- III. **Entscheidung für Prüfzentren durch den Sponsor**
  - Ausgewählte Zentren informieren
  - Unterlagen Einreichung / Vertragsverhandlungen
  - Zentren die nicht ausgewählt wurden zeitnah informieren

# Site Qualification Visit

## Ablauf aus Sicht des Prüfzentrums

---



- SQV dient als wichtigste Grundlage zur Implementierung der Studie am Standort (Identifizierung Teilleistungserbringer, Budgetgrundlage etc)
- Terminierung:
  - o Wer muss wie lange dabei sein
  - o Was muss gesehen werden (Apotheke, Labore...)
- Vorab Bereitstellung aller wesentlicher Unterlagen, damit zielführend besprochen und beurteilt werden kann
- Vorbereitung auf SQV sinnvoll (Vorüberlegungen zu Prüfgruppe, Teilleistungserbringer etc.), damit Details direkt geklärt werden können
- Besonderheiten des Prüfzentrums aktiv ansprechen

Erstellen einer Checkliste!





## SQV – Gegenseitige Erwartungen

### Erwartungen CRO an Prüfzentrum

- Vorbereitung und Verfügbarkeit der involvierten Personen am Zentrum um Details/Fragen zu besprechen und zu klären
- Einzelne Standardfragen akzeptieren
- Einreichungsunterlagen zur Verfügung stellen

### Erwartungen Prüfzentrum an CRO

- Vollständige Vorab-Information mit Vorlaufzeit bereitstellen
- Kritisch einschätzen, ob Räumlichkeiten wirklich „besichtigt“ werden müssen (nur um den Haken zu machen ist es zu aufwendig)
- Doppelte Abfragen bereits im Fragebogen erhobener Punkte vermeiden
- Gemeinsam versuchen die Studienbesonderheiten zu definieren und konstruktiv und offen besprechen
- Anforderungen des Sponsors an Prüfstellen-Personal sollten bekannt sein und besprochen werden

# Studienplanung – Zusammenarbeit mit CROs: gegenseitige Erwartungen

## Wunschliste CRO an Prüfzentrum

- Klare Ansprechperson definieren (eventuell auf Homepage angeben)
- Zeitnahe Rückmeldung bei Interesse um Feasibility Prozess in Gang zu bringen
- Möglichst detaillierte Angaben zu Erfahrungen mit Indikation; realistische Angaben bezüglich Patientenverfügbarkeit → Entscheidungskriterien für Sponsor
- Vorab über Vertragsbesonderheiten (Dauer, eigenes Vertragstemplate etc.) informieren

## Wunschliste Prüfzentrum an CRO

- Gute Kenntnis der Studie und länderspezifische Abläufen (regulatorisch) in klinische Studien allgemein durch Ansprechpartner in CRO
- Nicht zu häufig wechselnde oder zu viele Ansprechpartner - keine „Parallelstränge“ ohne Informationsweitergabe bei CRO/Sponsor (z.B. Protokollamendment mit Auswirkungen auf Interesse Prüfzentrum und parallel „Drängelmails“ bezüglich Budget)
- Proaktive und frühzeitige Bereitstellung aller wesentlicher Informationen und Dokumente (z.B. Manuale, CRFs, Infos zu Portalen, Sponsoranforderungen)

**THANK YOU**