

**ZKS** Zentrum Klinische Studien

# Non AMG/Non MPDG Studien

## Wieviel GCP benötigen wir?

**DACH Symposium für klinische Prüfungen**  
**30. Mai 2022 in Salzburg**

**Dr. Annette Uhlmann**

Zentrum Klinische Studien (ZKS) und Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI) am  
Universitätsklinikum Freiburg

## Wovon reden wir?

---

nicht interventionelle Studie

sonstige Studie

~~Anwendungsbeobachtung  
(AWB)~~

Beobachtungsstudie

epidemiologische Studie

Registerstudie

interventionelle  
Studien

Anzeigeregelung in  
AMG, § 67

## Definitionen

---

### VERORDNUNG (EU) Nr. 536/2014 ..... .....über klinische **Prüfungen** mit **Humanarzneimitteln**

Art 2 (2), 1: Definition „klinische **Studie**“: Untersuchung von  
.... Wirkungen  
.... Nebenwirkungen  
.... Pharmacokinetik/-dynamik von Arzneimitteln  
mit dem Ziel, die Sicherheit und/oder Wirksamkeit  
dieser Arzneimittel festzustellen

Art 2 (2), 2: Definition „klinische **Prüfung**“  
.....Zuweisung zu bestimmter Behandlungsstrategie  
.....Entscheidung zu Prüfpräparaten in Zusammenhang  
mit Entscheidung zum Einschluss in die kli. Prüfung  
.....Überwachungsverfahren gehen über die normale kli.  
Praxis hinaus

## Definitionen

---

### VERORDNUNG (EU) Nr. 536/2014 ..... .....über klinische Prüfungen mit Humanarzneimittel

Art 2 (2), 4: Definition „**nicht interventionelle Studie**“: eine klinische Studie, die keine klinische Prüfung ist

## **Definition: interventionelle Studien**

---

### **Studie ist interventionell, wenn**

eines der folgenden Kriterien zutrifft:

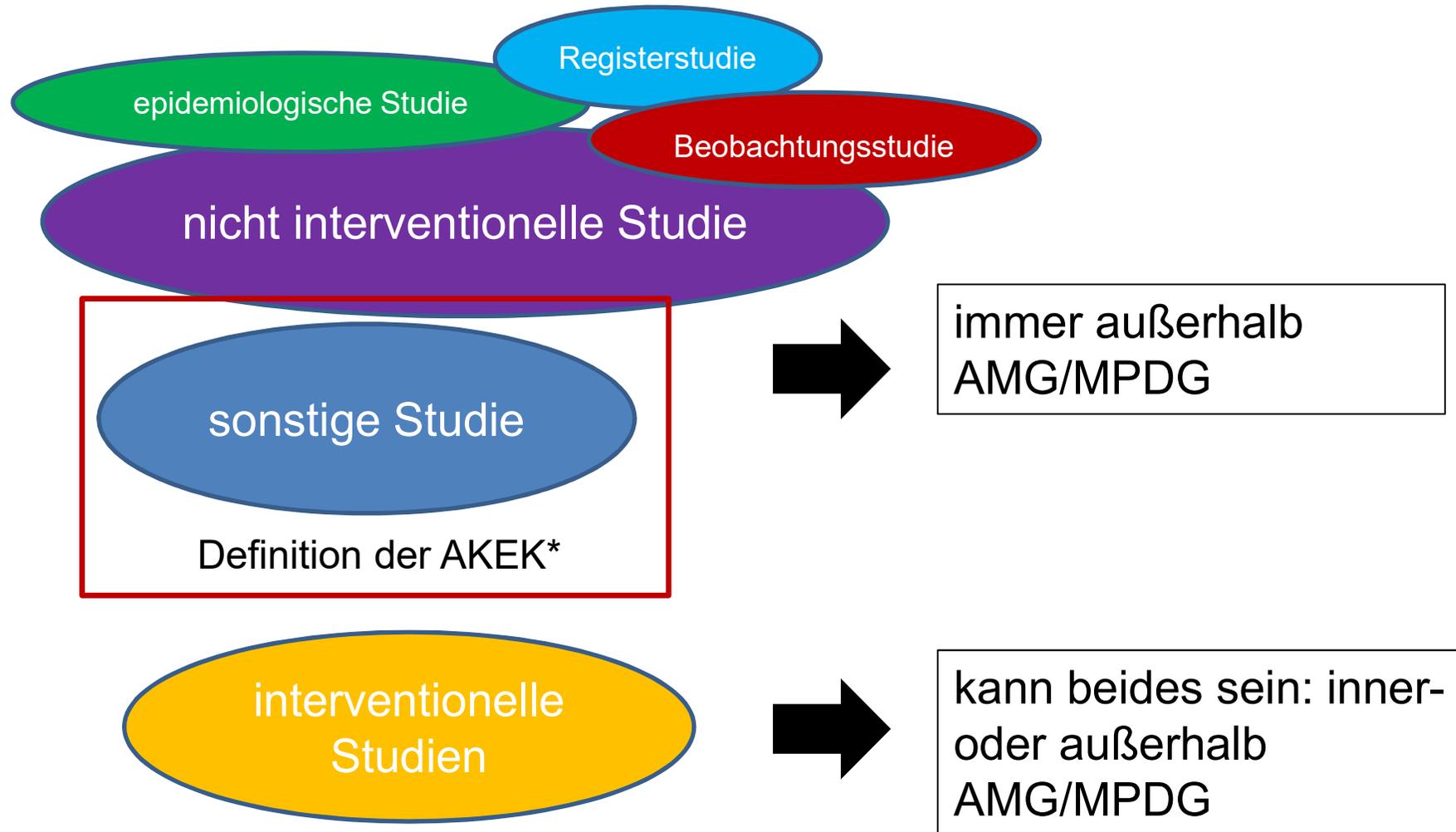
- Behandlungsstrategie  $\neq$  normale klinische Praxis
- bestimmte Therapie gekoppelt an Studienaufnahme
- diagnostische/Überwachungsverfahren gehen über normale klinische Praxis hinaus

### **Beispiele für interventionelle Studien außerhalb AMG/MPDG:**

- Studien zu Physiotherapie, Akupunktur, Entspannungsverfahren
- Fragebogenstudien
- Studien mit Material aus Biobanken
- Diagnostische Geräte-Studien (z.B. zur Prüfung der Genauigkeit von Messgeräten)
- Studien mit Nahrungs (-ergänzungs-) mitteln

## Davon reden wir!

---



\*AKEK: Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in Deutschland

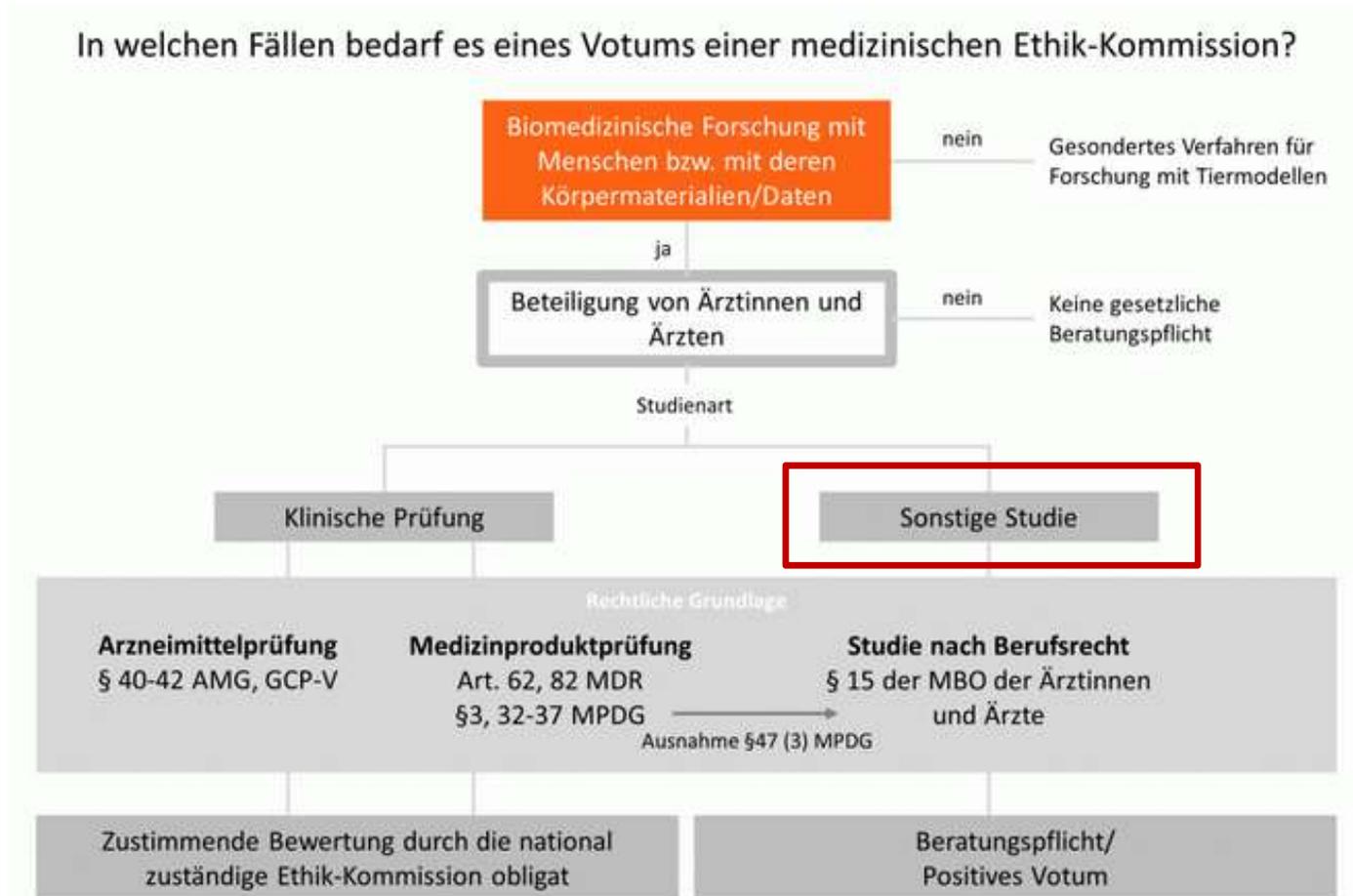
# Definition

[www.akek.de](http://www.akek.de)



Arbeitskreis Medizinischer  
Ethik-Kommissionen

in der Bundesrepublik Deutschland e.V.



## Was brauchen wir?

---

- Was gilt, wenn die Regelwerke von Arzneimittel- oder Medizinprodukterecht nicht zutreffen?
- Wie plant man eine solche „sonstige“ Studie?
- Benötigt man ein Ethikvotum? - Die Genehmigung einer Behörde?
- .....

# Agenda

---

I. Ethische Grundlagen

II. Rechtliche Grundlagen

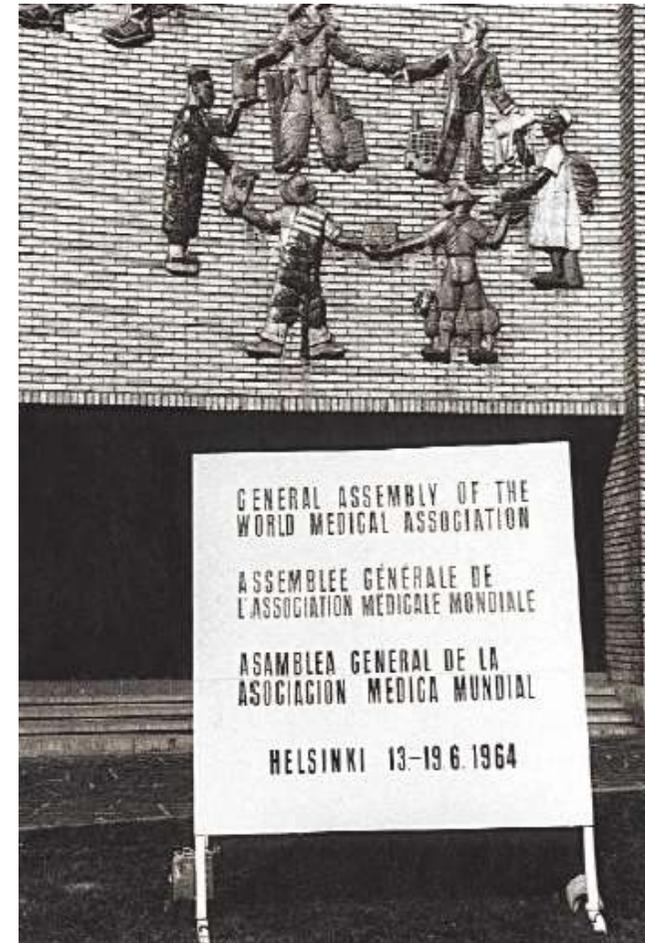
III. Gute Klinische Praxis - GCP

# I. Ethische Grundlagen

---

## Deklaration von Helsinki

- 1964, Generalversammlung Weltärztebund, letzte Aktualisierung 2013
- ethische Grundsätze für die medizinische **Forschung** am Menschen, einschließlich der Forschung an identifizierbaren menschlichen Materialien und Daten
- Grundlage für Entscheidungen Ethik-Kommissionen



# I. Ethische Grundlagen

---

## Kernpunkte

- Maßgeblich für Forschung ist **Wohl des Patienten**
- **Einwilligung des Patienten** nach umfassender Information
- **Freiwilligkeit**
- **Keine unnötige** oder willkürliche Forschung an Menschen
- **Potentieller Nutzen** muss **Risiken** überwiegen
- Forschungsvorhaben muss **wissenschaftlichen Grundsätzen** entsprechen (Protokoll!)
- **Ethik-Kommission** muss dem Forschungsprojekt zustimmen
- **Vertraulichkeit** der persönlichen Informationen muss gewahrt werden
- **Registrierung** und **Publikation** des Forschungsvorhabens

## I. Ethische Grundlagen

---

- Deklaration von Helsinki definiert die ethischen Grundlagen der medizinischen Forschung, ABER ist **„softlaw“**, da per se nicht in den einzelnen Ländern rechtlich bindend („Erklärung“)
- Ärzte müssen die ethischen, rechtlichen....Normen....für Forschung am Menschen ihrer **eigenen Länder** sowie die ... **internationalen** Normen und Standards berücksichtigen.
- Keine nationale oder internationale ethische, rechtliche oder behördliche Anforderung **soll die in dieser Deklaration niedergelegten Bestimmungen zum Schutz von Versuchspersonen abschwächen oder aufheben.**

# I. Ethische Grundlagen - Zusammenfassung

---

- Grundlage ist die **Deklaration von Helsinki**
- **Wohl der Patienten** steht im Vordergrund
- **Ethik-Kommission** muss dem Forschungsprojekt zustimmen



# Agenda

---

I. Ethische Grundlagen

II. Rechtliche Grundlagen

III. Gute Klinische Praxis - GCP

## II. Rechtliche Grundlagen (in Deutschland)

---

- **Berufsordnungen**
  1. der Ärzte
  2. Psychologen/Psychotherapeuten
  3. Pflegekräfte
  4. Apotheker
- **EU-Datenschutzgrundverordnung (EU-DSGVO)**
- **Bürgerliches Gesetzbuch (BGB)**
- **Strafgesetzbuch (STGB)**
- ggf. weitere Regularien (StrISchV, Rö-V,...)

## II. Rechtliche Grundlagen (Deutschland)

---

BUNDESÄRZTEKAMMER

Bekanntmachungen

### (Muster-)Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte

- MBO-Ä 1997 -\*)

in der Fassung des Beschlusses des 124. Deutschen Ärztetages vom 5. Mai 2021 in Berlin

Berufsordnung fällt in die Zuständigkeit der einzelnen Ärztekammern  
(i.d.R. zuständig für ein Bundesland)

→ es können sich Unterschiede ergeben

## II. Rechtliche Grundlagen (Deutschland)

---

### Berufsordnung der Ärzte, §15 Forschung

- (1) Beratung durch **Ethik-Kommission** muss erfolgen
- (2) in Publikationen der Forschungsergebnisse müssen die **Beziehungen zum Auftraggeber** des Projektes offengelegt werden
- (3) **Deklaration von Helsinki** (Version von 2013) muss eingehalten werden

**damit wird „softlaw“ zum „hardlaw“  
Deklaration von Helsinki ist bindend!**

## II. Rechtliche Grundlagen (Deutschland)

---

### Berufsordnung der Ärzte – unterschiedliche Regelung der Ärztekammern

- z.B. in manchen Ärztekammerbereichen ist keine Beratung mehr erforderlich, wenn die Studie schon von einer anderen Ethik-Kommission beraten worden ist



aktuelle Regelungen auf Homepages der Ethik-Kommissionen bzw. der betreffenden Ärztekammer einsehen!

### die gute Nachricht:

- eine Genehmigung von/Anzeige bei Behörden ist in Deutschland für nonAMG/nonMPDG Studien nicht notwendig

## II. Rechtliche Grundlagen (Deutschland)

---

### Prüfungsmaßstab für das Ethikvotum bei Beratungen nach Berufsordnung ([www.akek.de](http://www.akek.de))

- Bewertung erfolgt gemäß den üblichen ethischen und rechtlichen Kriterien
- vorzulegende Dokumente sind auf den Homepages der Ethik-Kommissionen unter „Sonstige Studien“ aufgelistet

#### CAVE:

- Datenschutzrechtliche Aspekte werden von den Ethik-Kommissionen nicht rechtsverbindlich geprüft.
- die Antragsteller müssen in eigener Verantwortung sicherstellen, dass ihr Forschungsvorhaben in Übereinstimmung mit den geltenden Rechtsvorschriften erfolgt.
- die Beschreibung der diesbezüglichen Vorkehrungen sollten aber bei der Einreichung von Forschungsanträgen mitgeliefert werden.

## II. Rechtliche Grundlagen (Deutschland)

---

### Koordinierte Bearbeitung bei multizentrischen Studien

- Problem: Vielzahl der berufsrechtlichen Beratungen bei mehreren involvierten Ethik-Kommissionen führt zu Verzögerung des Studienbeginns
- Testphase seit 2020: alle zuständigen Ethik-Kommissionen können gleichzeitig an der Beratung multizentrischer Studien beteiligt werden
- zunächst nur für prospektive Datenerhebungen
- Verfahren inkl. der Bearbeitungsfristen ist nicht rechtlich bindend (nur Empfehlung, kein Gesetz)
- bisher nehmen ca. 40 der 52 Ethik-Kommissionen in Deutschland teil
- Infos: <https://www.akek.de/sonstige-studien>

## II. Rechtliche Grundlagen (Deutschland)

---

### Berufsordnung der Psychologen/Psychotherapeuten

#### § 28 Forschung

- Beachtung der **Deklaration von Helsinki:**

## II. Rechtliche Grundlagen (EU)

---

**EU-DSGVO = Datenschutzgrundverordnung**

„**Besonders sensible Daten**“

- .....
- Daten zu **Gesundheit**, Sexualleben, sexueller Ausrichtung

**➔ hoher Datenschutz bei besonders sensiblen Daten!**

In **Deutschland**:

weitere Regelungen im **Bundesdatenschutzgesetz** und in den **Landesdatenschutzgesetzen**

## II. Rechtliche Grundlagen (EU)

---

### Datenschutz - Grundlagen

#### Verbot mit Erlaubnisvorbehalt

- Erhebung, Verarbeitung und Nutzung **personenbezogener** Daten ist grundsätzlich **verboten**, es sei denn, Sie haben eine Erlaubnis: **Einwilligung** des Betroffenen

#### Datensparsamkeit

- nur diejenigen Daten erheben und verarbeiten, die Sie **tatsächlich** benötigen

#### Zweckbindung

- Daten dürfen **nur** zu dem **Zweck** verarbeitet werden, für den sie erhoben wurden

## II. Zusammenfassung: Rechtliche Grundlagen

---

- **Berufsordnungen** der Ärzte und Psychologen schließt die Deklaration von Helsinki ein
- EU-DSGVO und weitere **Datenschutzgesetze**



# Agenda

---

I. Ethische Grundlagen

II. Rechtliche Grundlagen

III. Gute Klinische Praxis - GCP

**Wieviel GCP brauchen wir?**

### III. Gute Klinische Praxis

ICH harmonisation for better health

CONTACT

Q S E M

HOME ABOUT ICH WORK PRODUCTS MEETINGS TRAINING NEWSROOM Search...

Home \ ICH Guidelines \ Efficacy Guidelines

## Efficacy Guidelines

The work carried out by the ICH E6 Working Group focuses on the development and reporting of clinical trial processes and the management of clinical trial data for targeted medicine.

# INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1): GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE E6(R2)

E1 Clinical Safety

E2A - E2F Pharmacovigilance

→ **ICH E6 (R2) von 2016**

E3 Clinical Study Reports

E4 Dose-Response Studies

E5 Ethnic Factors

**E6 Good Clinical Practice**

- ▼ **E6(R2) Good Clinical Practice (GCP)**

The first version of the ICH E6 Good Clinical Practice (GCP) Guideline was finalised in 1996

Guideline

### III. Gute Klinische Praxis (GCP)

---

Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis

ist ein *“Katalog mit Arbeitsanweisungen”*

## “GCP” Good Clinical Practice

- ICH: International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, seit 1990
- Efficacy guideline d. ICH (concerned with the design, conduct, safety and reporting of clinical trials)
- internationaler ethischer und wissenschaftlicher Standard für Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Prüfungen am Menschen.....gemäß der Deklaration von Helsinki  
gültig für Europäische Union, Japan, die Vereinigten Staaten, Kanada und die Schweiz

**Wieviele GCP brauchen wir in Studien, die keine klinischen Prüfungen sind?**

### III. Gute klinische Praxis

---

GCP ist **nicht verpflichtend** in non-AMG/non-MPDG Studien

➔ **aber:**

Bei **öffentlich geförderten** non-AMG/non-MPG Studien fordern Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) und Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ebenfalls die Gewährleistung von Datenqualität und Patientensicherheit wie unter GCP-Bedingungen

### III. Gute klinische Praxis

---

Studien außerhalb AMG/MPDG sind heterogen

- Übertragung GCP-Kriterien nicht immer sinnvoll/möglich
- aufwand- und damit kostenintensiv

Deshalb der Ansatz nach dem „Leitfaden zur Planung nichtmedikamentöser klinischer Studien in der Primärversorgung“ (Joos *et al.*, 2013):

➔ „So viel GCP-Regelwerk wie nötig,  
so wenig GCP-Regelwerk wie möglich!“

### III. Gute klinische Praxis

---

#### Schwerpunkte von GCP

Standard für Planung, Durchführung, Monitoring, Auditing, Dokumentation, Auswertung und Berichterstattung von klinischen Prüfungen

➔ stellt sicher, dass

1. **Daten** und berichtete **Ergebnisse** glaubwürdig und korrekt sind
2. Rechte, Integrität, Vertraulichkeit der Identität der **Prüfungsteilnehmer** geschützt werden



! und das gilt auch für Studien außerhalb AMG/MPDG !

## Inhaltsverzeichnis E6(R2)

1. GLOSSAR.....
2. DIE ICH-GRUNDSÄTZE DER GUTEN KLINISCHEN PRAXIS.....
3. INSTITUTIONAL REVIEW BOARD (IRB) / UNABHÄNGIGE ETHIK-KOMMISSION.....
4. PRÜFER.....
5. SPONSOR.....
6. PRÜFPLAN UND PRÜF.....
7. PRÜFERINFORMATIO.....
8. ESSENTIELLE DOKUM.....

5.0 Qualitätsmanagement

5.1. Qualitätssicherung und -kontrolle

5.18 Monitoring

5.19 Audit



### III. Gute klinische Praxis

---

#### 2. Die ICH-Grundsätze der Guten Klinischen Praxis

1. Einhaltung der ethischen Grundsätze
2. **Risiko-Nutzen-Abwägung** für Studienteilnehmer und Gesellschaft
3. Rechte, Sicherheit und **Wohl der Teilnehmer** haben Vorrang vor Interessen von Wissenschaft/Gesellschaft
4. Informationen zum Prüfpräparat sollen die kli. Prüfung stützen
5. Wissenschaftliche Fundierung – klar formulierter **Studienplan**
6. Studienplan soll von **IRB/EC genehmigt** werden
7. Med. Versorgung der Teilnehmer durch qualifizierten Arzt

### III. Gute klinische Praxis

---

#### 2. Die ICH-Grundsätze der Guten Klinischen Praxis (Fortsetzg.)

8. Ausreichende **Qualifikation** des Studienpersonals
9. **Freiwillige Einwilligung** des Teilnehmers nach Aufklärung
10. Sichere Aufbewahrung der Studiendaten zur korrekten Berichterstattung (**Qualitätssicherung** der Daten)
11. vertrauliche Behandlung der Dokumente zur Identifizierung der Teilnehmer möglich wäre (**gesetzliche Bestimmungen einhalten**)
12. Prüfpräparat Herstellung, Handhabung, Lagerung nach GMP. Anwendung nach Prüfplan.
13. Einführung von Maßnahmensystem zur **Überwachung der Qualität** jedes Aspektes der klinischen Prüfung. Fokus auf Schutz der Teilnehmer.

### III. Gute klinische Praxis

---

„So viel GCP-Regelwerk wie nötig, so wenig GCP-Regelwerk wie möglich“



1. **Daten** und berichtete **Ergebnisse** sind glaubwürdig und korrekt



2. Rechte, Integrität, Vertraulichkeit der Identität der **Studienteilnehmer** sollen geschützt werden

Erstellung **studienpezifischer Dokumente**:

- verbindlicher **Studienplan und Case Report Form (CRF)** zur Sicherstellung von Datenqualität und Patientensicherheit
- **Patienteninformation und –einwilligungserklärung** zur Sicherung der Teilnehmerrechte

### III. Gute klinische Praxis

---

<https://www.akek.de/sonstige-studien/>

#### EMPFEHLUNGEN FÜR SPONSOREN UND ANTRAGSTELLER



Checkliste für  
Studienprotokolle

 **Empfehlung für den Umgang mit multizentrischen Studien außerhalb von AMG oder MPG (2019)** (DOCX|24kB)

## Koordinierte Bearbeitung multizentrischer Forschungsvorhaben durch die zuständigen Ethik-Kommissionen

 **Hinweise zum koordinierten Verfahren für Antragsteller (2020)** (PDF|510kB)

 **Handreichung zum Verfahren der Koordinierten Bearbeitung multizentrischer Forschungsvorhaben (2020)** (PDF|391kB)

 **Liste der teilnehmenden Ethik-Kommissionen (2022)** (PDF|12kB)

 **Liste der einzureichenden Unterlagen (2018)** (DOCX|15kB)

 **Checkliste des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen für prospektive Datenerhebungen (2018)** (DOCX|16kB)

 **Vorlage Patienteninformation und Einwilligung (2019)** (DOCX|33kB)

## III. Gute klinische Praxis

---

### Checkliste

für Studienpläne für mono- und multizentrische  
interventionelle Studien außerhalb AMG/MPDG



### III. Gute klinische Praxis – Checkliste Studienprotokoll

---

1. Projekttitle, Versionsnummer, Versionsdatum
2. Zusammenfassung des Projekts  
(z.B. tabellarische Synopse)

#### Synopsis

STUDY TITLE	
ABBREVIATED TITLE	
STUDY NUMBER/DRKS	
INDICATION/ MAIN DIAGNOSIS	
STUDY OBJECTIVES	
STUDY DESIGN	
ENDPOINTS	
TIMETABLE	
SAMPLE SIZE	
STATISTICAL ANALYSIS	
INCLUSION CRITERIA	
EXCLUSION CRITERIA	
SUMMARY	

## III. Gute klinische Praxis - Checkliste Studienprotokoll

---

### 3. Verantwortlichkeiten

- Studienleiter\*in
- beteiligte Wissenschaftler\*innen
- Statistiker\*in
- beteiligte Einrichtungen (z.B. Labor, Bildgebung)
- Finanzierung
- Registrierung in einem öffentlich zugänglichen, von der WHO anerkanntem Studienregister (z.B. [www.drks.de](http://www.drks.de))

### III. Gute klinische Praxis - Checkliste Studienprotokoll

---

#### 4. Wissenschaftlicher Hintergrund

- Stand der Forschung (mit Literaturangaben) und Ableitung der Fragestellung (Rationale)
- Warum wird die Studie/Untersuchung durchgeführt?
  - z. B. bisher offene klinische Fragestellung
- Wurden schon ähnliche Studien durchgeführt und wenn ja mit welchem Ergebnis?
- Literaturliste

### III. Gute klinische Praxis - Checkliste Studienprotokoll

---

#### 5. Studienziele - objectives

- Was ist das **primäre Ziel** (primary objective) der Studie?
  - z. B. ist die Physiotherapie A besser als die Physiotherapie B?
- Es sollte möglichst nur ein prim. Ziel definiert werden (Hauptstudienfrage)
  
- Was sind **sekundäre Ziele** (secondary objectives) der Studie?
  - z. B. Lebensqualität der Patienten bei Therapie A und B
- Es können mehrere sek. Ziele definiert werden

### III. Gute klinische Praxis - Checkliste Studienprotokoll

---

#### 6. Zielgrößen - endpoints

Wie messe ich die definierten Projektziele?

- **Hauptzielgröße** (primary endpoint)
  - z. B. kann das Knie nach Physiotherapie A oder B stärker gebeugt werden?
- Endpoints sollen objektiv messbar sein
- **Sekundärzielgrößen** (secondary endpoints)
  - z. B. nach welcher Physiotherapie ist der Gesamtscore auf dem Lebensqualität-Fragebogen des Patienten höher

### III. Gute klinische Praxis - Checkliste Studienprotokoll

---



Lieber **weniger** als mehr Zielgrößen!

- es muss nicht jeder Laborwert erfasst werden.
- gut überlegen, welche Daten man benötigt, um die Studienfragen zu beantworten.
- bei der Definition der Studienziele Statistiker mit einbeziehen.
- tabellarische Darstellung von Studienzielen und Zielgrößen



#### Objectives and related endpoints

	Objective	Endpoint
Primary	<Text>	<Text>
Secondary	<Text>	<Text>

## Einschub: nicht interventionelle Studien außerhalb AMG/MPDG

---

(z.B. Beobachtungsstudien, epidemiologische Methodik)

Hier muss nicht unbedingt nur ein primäres Ziel/eine Hauptzielgröße definiert sein. Die Fragestellung kann flexibler sein, z.B.

- Gewinnung von Erkenntnissen zum natürlichen Verlauf der Erkrankung xy
- Entwicklung eines Risiko-Modells für Patienten mit xy

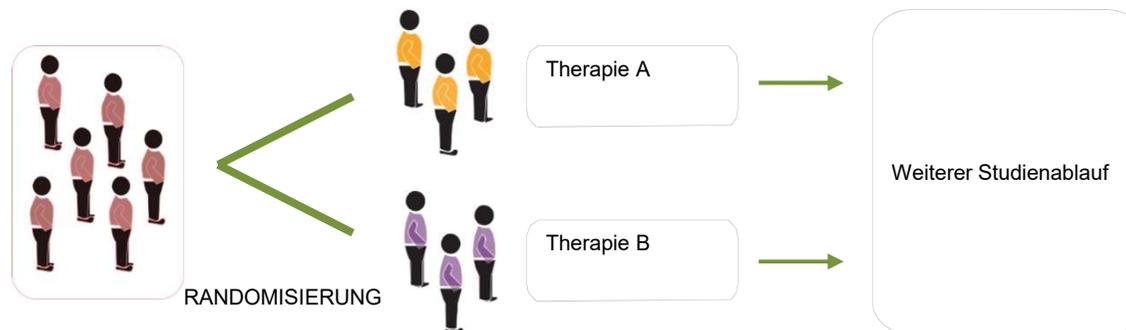
aber: statistische Überlegungen sollen einfließen!

### III. Gute klinische Praxis - Checkliste Studienprotokoll

---

#### 7. Studiendesign

- monozentrisch/multizentrisch
- kontrolliert/unkontrolliert (Begründung, wenn unkontrolliert)
- Studienarme:
  - Intervention/Kontrolle
  - Randomisierung
  - Verblindung
- graphische Darstellung des Studiendesigns



## III. Gute klinische Praxis - Checkliste Studienprotokoll

---

### 8. Studienpopulation

- Ein- und Ausschlusskriterien (Alter nicht vergessen!)
- Anzahl der Studienteilnehmer (genaue Angabe)
- Rekrutierungsmaßnahmen: wo und wie werden die Teilnehmer rekrutiert?



### III. Gute klinische Praxis - Checkliste Studienprotokoll

#### 9. Studienablauf

- Verfahren zur Information der Teilnehmer und Einholung der **Einwilligung**
- Maßnahmen (Intervention/Kontrolle)
- Erfassung der Zielgrößen (Untersuchungen, Messungen)
- zeitlicher Ablauf (Termine) und Studiendauer für den einzelnen Studienteilnehmer (Flow Chart)

	Screening Examination xx days to day 1	Day x Week x	Day x Week x	Day x Week x	Day x Week x	Week xx	x, x, x, x, Months	xx Months	All xx Months
In/Exclusion parameters									
Registration									
Physical Examination and checking of vital signs									
Body Temperature (°C) Weight (kg)									
Laboratory (Haematology, clinical chemistry)									

- Gesamtdauer der Studie

### III. Gute klinische Praxis - Checkliste Studienprotokoll

---

#### ➔ Information und Einwilligung



- unerlässliche Voraussetzung bei klinischen Interventionsstudien  
UND
- allen (sonstigen) Forschungsprojekte am Patienten/Probanden,  
u.a. epidemiologische Studien, Beobachtungs- oder  
Registerstudien, Biobanken

#### AUSNAHME

bei anonymisierten retrospektiven Datenerhebungen  
braucht man keine Einwilligung der Patienten/Probanden



<https://www.canstockphoto.at/anonym-3458373.html>



### III. Gute klinische Praxis - Checkliste Studienprotokoll

---

#### Information der Patienten über

- Nutzen, mögliche Vorteile
- Risiken
- Behandlungsarme (was ist Randomisierung?)
- Studienablauf (Anzahl Visiten....)
- Erläuterung Patientensicherheit: mögliche unerwünschte Wirkungen
- Versicherung
- Recht auf freiwillige Teilnahme
- Recht, die Studie jederzeit zu beenden
- Datenschutzrechte (Betroffenenrechte)



### III. Gute klinische Praxis - Checkliste Studienprotokoll

---

#### 10. Nutzen-Risiko-Abwägung

- mit der Studienteilnahme verbundener individueller Nutzen
- mit der Studienteilnahme verbundene Belastungen und Risiken (inkl. z.B. Menge und Häufigkeit von Blutentnahmen)
- möglicher Nutzen für die Wissenschaft/Gesellschaft
- Abbruchkriterien (für Patienten, für die gesamte Studie)
- ggf. Zwischenauswertung bzw. Data Safety Monitoring Board (DSMB)
- Besondere Risiken
  - z. B. bekannte Nebenwirkungen einer Therapie oder Untersuchung
  - studienbedingte Röntgenaufnahmen (Strahlenbelastung)



### III. Gute klinische Praxis - Checkliste Studienprotokoll

---

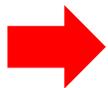
#### 11. Biometrie

##### **konfirmatorische** Studie:

- Fallzahlschätzung anhand der Hauptzielgröße (primary endpoint) und der relevanten Effektstärke (*sample size calculation*)
- geplante statistische Testverfahren

##### **explorative** Studie:

- Fallzahlerläuterung (*sample size consideration*)
- Erläuterung zur statistischen Methodik



Ohne Angaben zur Statistik wird die Ethik-Kommission das Vorhaben nicht zustimmend bewerten!



### III. Gute klinische Praxis - Checkliste Studienprotokoll

---

#### 12. Datenmanagement und Datenschutz

- Erfassung, Weitergabe und Speicherung (Ort, Dauer) von Daten
- Anonymisiert oder pseudonymisiert (mit Code versehen, ohne Initialen u. Geburtsdatum)
- Verantwortliche für Datenverarbeitung
- Prozesse bei Wahrnehmung von Betroffenenrechten (Auskunft, Berichtigung, Widerruf der Einwilligung, Datenlöschung)
- ggf. Datenschutzkonzept

### III. Gute klinische Praxis - Checkliste Studienprotokoll

---

#### 12. Qualitätssicherung, Monitoring

- Verantwortlichkeit des Sponsors (Auftraggebers)
- Etablierung von System zur Überwachung von Patientensicherheit und Datenqualität
- Initiale Risikoidentifizierung inkl. –bewertung und sowie Maßnahmen zur Risikokontrolle
- Werkzeuge:
  - Eindeutige, konsistente Vorgaben in Studienprotokoll und CRF
  - Risiko-basiertes Monitoring, onsite oder zentral/remote (Datenmanagement)
  - Studientreffen
  - Newsletter/Kommunikation
  - Zentrenfeasibility



### III. Gute klinische Praxis - Checkliste Studienprotokoll

---

#### 12. Qualitätssicherung, Monitoring

- Verantwortlichkeit des Sponsors (Auftraggebers)
- Etablierung von System zur Überwachung von Patientensicherheit und Datenqualität
- Initiale Risikoidentifizierung inkl. –bewertung und sowie Maßnahmen zur Risikokontrolle



- **Werkzeuge:**
  - **Eindeutige, konsistente Vorgaben in Studienprotokoll und CRF**
  - **Risiko-basiertes Monitoring, onsite oder zentral/remote (Datenmanagement)**
  - **Studientreffen**
  - **Newsletter/Kommunikation**
  - **Zentrenfeasibility**

### III. Gute klinische Praxis – Checkliste Studienprotokoll

---

#### 13. Umgang mit Biomaterialien

- Ideal: Kooperation mit Biobank
- Einwilligung zur Lagerung von Biomaterial
- Umgang mit Restmaterial

#### 14. Probandenversicherung, Wege-Unfallversicherung

- Probandenversicherung, z. B. bei invasiven Eingriffen außerhalb der Routine
- Unfallversicherung, z. B. wenn keine Probandenversicherung notwendig, aber Studienvisiten außerhalb der Routine notwendig



### III. Gute klinische Praxis – Checkliste Studienprotokoll

---

#### 15. Publikationsregeln

#### 16. Unterschriften

- Studienleiter\*in (Antragsteller\*in); ggf. Biometriker\*in

**Anhang:** Liste der beteiligten Studienzentren (bei multizentrischen Studien)

### III. Gute klinische Praxis – Fallstricke

---



## Fallstricke

die häufigsten von den Ethik-Kommissionen genannten Mängel

- keine adäquate Risiko-Nutzen-Betrachtung
- mangelhafte Statistik (Methodik, Fallzahlkalkulation)
- unklare Aufklärung der Patienten im schriftlichen Informationsdokument (Nichteinwilligungsfähige!)
- mangelnde Qualitätssicherungswerkzeuge (Monitoring...)
- wesentliche Änderungen werden erst nachträglich der Ethik-Kommission gemeldet

### III. Gute klinische Praxis – Fallstricke

---



## Fallstricke

bei „Beobachtungs“studien“ und  
Registerstudien

Sammlung von Daten zur Routinebehandlung, u.a. Daten zu  
Therapien

- CAVE: sobald detaillierte Daten zu zugelassenen medikamentösen Behandlungen erhoben werden, ist man im Bereich einer Anwendungsbeobachtung (AMG!)
- CAVE: sobald detaillierte Daten zur off-label Behandlungen erhoben werden, ist man im Bereich einer klinischen Prüfung nach AMG

### III. Gute klinische Praxis - Amendments

---

# Amendments

auch für Studien außerhalb AMG/MPDG gilt:

- **nachträgliche Änderungen** von Studienprotokoll oder Patienteninformation müssen durch die Ethik-Kommission genehmigt werden
- wird i.d.R. bei der initialen zustimmenden Bewertung (Votum) mitgeteilt.

### III. Gute klinische Praxis – Studienordner (ISF)

---

#### E6(R2)

8. ESSENTIELLE DOKUMENTE FÜR DIE DURCHFÜHRUNG EINER KLINISCHEN PRÜFUNG.....

**Dokumente, die den gesamten Studienverlauf nachvollziehbar machen, u.a.**

- **Autorisierungsliste** (Verteilung der Verantwortlichkeiten/ Befugnisse im Zentrumsteam)
- **Screening-Liste** (zur Dokumentation aller für die Studie in Frage kommenden Patienten, wichtig für Publikation)
- **Patientenidentifizierungsliste** (Klarname vs. Studien ID)
- **unterschiedene Einwilligungsbögen**



**ermöglichen die Bewertung der Studie und belegen Einhaltung von GCP**

### III. Gute klinische Praxis - Zusammenfassung

---

- GCP: Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2)
- „So viel GCP-Regelwerk wie nötig, so wenig GCP-Regelwerk wie möglich“
- Ziele:
  1. **Daten** sind glaubwürdig und korrekt 
  2. Rechte, der **Prüfungsteilnehmer** werden geschützt 
- Checkliste Studienprotokoll (<https://www.akek.de/sonstige-studien>)
- ISF: Essentielle Dokumente belegen Einhaltung von GCP



---

**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**

