

**Bericht über die Sitzung der
Arbeitsgruppe „Antragsunterlagen“
9. März 2006 bei der Ethik-
Kommission der LÄK Baden-
Württemberg, Stuttgart**

Dieter Luft

**Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät und am
Universitätsklinikum**

Eberhard-Karls-Universität Tübingen

Teilnehmer

- Prof. Dr. H. Doppelfeld (Vorsitz)
- Dr. Beate Henrikus , München
- Prof. Dr. H. Just, Freiburg
- Dr. Petra Knupfer, Stuttgart
- Prof. Dr. D. Luft, Tübingen
- Dr. Olga Scheck, Tübingen
- Prof. Dr. I. Wessler, Mainz

Behandelte Themen

- Begriffsbestimmungen
- Bearbeitung von Amendments
- Nachmeldung eines Zentrums
- Versenden von Unterlagen / Bewertungen
- Inhalt einer Bewertung
- Meldepflichten an die ff EK
- Verschiedenes

Begriffsbestimmungen

Verwendung der Begriffe *Hauptprüfer* und *Prüfer*

- Problem: Ein als Prüfer in einem Prüfplan benannter Arzt delegiert einen Teil der studienbedingt notwendigen Untersuchungen an einen anderen Arzt.
- Ist dieser andere Arzt auch PRÜFER ?
- Vorschlag: Einzelfall-Entscheidung
 - Prüfer ist, wer die relevanten Entscheidungen über Ein/Ausschluß, Therapie, Therapieanpassung, Studienabbruch etc trifft bzw. wer relevante Befunde erhebt und selbständig bewertet

Erfahrung in der Durchführung einer klinischen Prüfung?

- **Problem:** Welcher Arzt muß die zwei-jährige Erfahrung in der Durchführung klinischer Studien nachweisen ?
- **Vorschlag:**
der für die Studie Verantwortliche, d.h.
 - bei multizentrischen Studien der LKP
 - bei monozentrischen Studie der Hauptprüfer oder der einzige Prüfer

Bearbeitung von Amendments

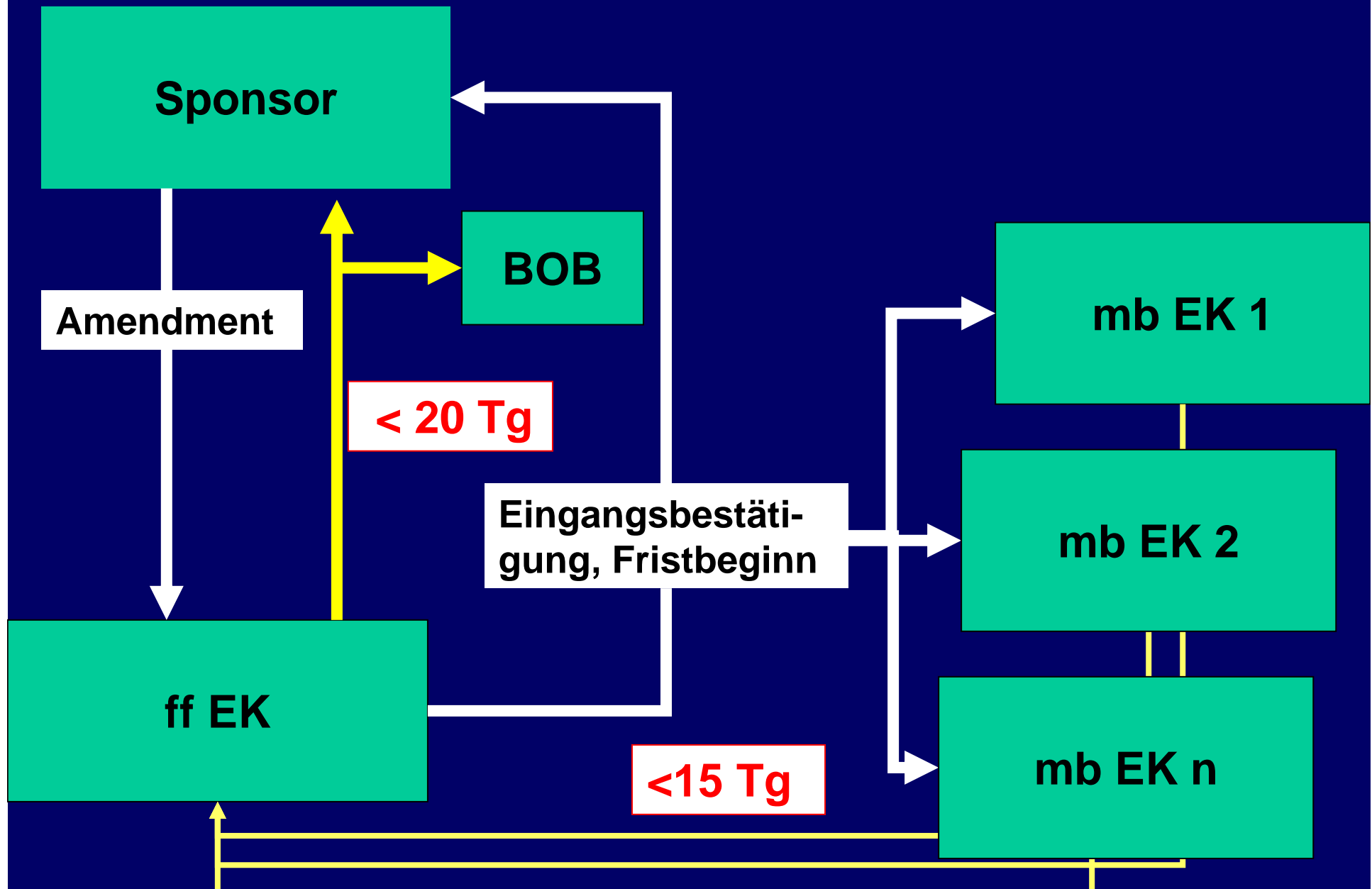
Bearbeitung von Amendments (1)

- Problem: Wer entscheidet darüber, ob ein A. „substantial“ oder „non-substantial“ ist
- Vorschlag:
 - primär der Antragsteller
 - EK kann Kriterien gemäß GCP-V § 10 Abs 1 Nr 1-5 prüfen und zu anderem Ergebnis kommen, z.B.
 - Sicherheit der betroffenen Personen
 - Auslegung der wiss. Dokumente
 - Art und Leitung der Studie.....

Bearbeitung von Amendments (2)

- Problem: Wie wird das Benehmen mit mitberatenden EK bei Amendments hergestellt
- Vorschlag: ff EK gibt mitberatenden EK Gelegenheit zur Äußerung mit Angabe einer Frist (z.B. 15 Tage)
 - mb EK äußert sich
 - mb EK äußert sich nicht: ursprüngliche zustimmende Bewertung der mb EK ändert sich nicht (implizite Zustimmung)

.....im Benehmen mit den beteiligten Kommissionen“



Bearbeitung von Amendments (3)

Vorschlag für Benachrichtigung von beteiligten Kommissionen durch die ff EK

- Mit Schreiben vomerhielten wir zur Studie mit der EudraCT-Nr.....die nachträgliche Änderung gemäß § 10 Abs 1 GCP-V.
- Sind die Unterlagen bei Ihnen nicht eingegangen oder unvollständig, bitten wir um Mitteilung innerhalb von 3 Tagen. Anderenfalls gehen wir davon aus, daß Ihnen die Unterlagen vollständig vorliegen.
- Sollte sich die Bewertung der Zentren in Ihrem Zuständigkeitsbereich durch das Amendment ändern, bitten wir Sie, uns Ihre Stellungnahme bis spätestens(= Tag 15 nach Eingang) zukommen zu lassen.

Bearbeitung von Amendments (4)

- Problem: Was muß in der Bewertung eines „substantial amendment“ erwähnt werden?
- Vorschlag:
 - Es gibt keine speziellen Rechtsvorschriften
 - Also: kurz, aussagekräftig

Bearbeitung von Amendments (5)

- Problem: Der LKP (multizentrisch) oder der Hauptprüfer / einzige Prüfer (monozentrisch) wechselt. Ist dies ein „substantial amendment“ ?
- Vorschlag:
 - Ja (GCP-V § 10, Abs 1, 3)
 - Dazu das BfArM: “Nicht genehmigungspflichtige Änderungen (z.B. zusätzliche Prüfzentren, **Wechsel des Hauptprüfers**,...) sollten zur Information vorgelegt werden...

Bearbeitung von Amendments (6)

- Problem: Ist der Wechsel eines nachgeordneten Prüfers in einem bewerteten Zentrum ein „substantial amendment“?
- Vorschlag:
 - Nein, Eingangsbestätigung
 - CV und FDS sollten der ff EK und der beteiligten EK zur Kenntnisnahme zugesandt werden
 - Bei Bedenken Äußerung durch die ff EK an den Sponsor

Nachmeldung eines Zentrums

Nachmeldung eines Zentrums

(gemäß § 10 Abs 1 GCP-V)

- Problem: wieviele Exemplare müssen der ff EK und der beteiligten EK zugesandt werden ?
- Vorschlag:
 - Maximal zweifach als Ausdruck
 - Einfach als elektronische Version

Versenden von Unterlagen und Bewertungen

Versendung von Unterlagen und Bewertungen (1)

- Problem: der Sponsor reicht *nur* schriftlich oder *nur* elektronisch ein, ist das ein vollständiger Antrag
- Vorschlag:
 - Nein
 - Aufforderung zur Vervollständigung gemäß GCP-V § 7 Abs 1

Versendung von Unterlagen und Bewertungen (2)

(gemäß § 7 Abs 1 GCP-V)

- **Problem**: Kann man der ff EK die Prüf-
stellen, für die sie nicht direkt zuständig ist,
ausschließlich in elektronischer Version
übermitteln ?
- **Vorschlag**:
 - Unklar. Rechtsauslegung ?
 - Verordnung spricht von beiden Versionen
 - Auskunft beim BMG einholen !

Versendung von Unterlagen und Bewertungen (3)

(gemäß § 7 Abs 1 GCP-V)

- Problem:

d 1: ff EK erhält eine E-Mail und ein Fax der beteiligten EK zum lokalen Zentrum

d 3: ff EK erhält einen Brief der beteiligten EK zum lokalen Zentrum

- Vorschlag:

- Jede Information nur 1 x, nur ein Medium untereinander

- Bewertung in Schriftform an Sponsor

- Bewertung als Fax an mb. EK und BfArM

Inhalt einer Bewertung

Welche Informationen müssen in der Bewertung der ff EK aufgeführt werden (1)

- Problem: Müssen alle an einer Studie zum Zeitpunkt der Bewertung beteiligten Ärzte (Prüfer) im Votum aufgeführt werden?
- Vorschlag:
 - Nein
 - nur die Hauptprüfer (als solcher gekennzeichnet)

Welche Informationen müssen in der Bewertung der ff EK aufgeführt werden (2)

- Problem: wie ausführlich müssen die der Bewertung zugrunde gelegten Unterlagen aufgelistet werden ?
- Vorschlag: nicht im Detail.
Bezugnahme auf die gemäß Checkliste eingereichten Unterlagen ist ausreichend. Dem Antragsteller ist die „Vollständigkeit“ der Unterlagen bereits bestätigt worden.
- Ausnahme: nach der Einreichung angeforderte Ergänzungen gesondert erwähnen !

Welche Informationen müssen in der Bewertung der ff EK aufgeführt werden (3)

- Problem: soll das Eingangsdatum der Mitberatung jeder einzelnen EK in die endgültige Bewertung der ff EK aufgenommen werden ?
- Vorschlag:
nein.
Einzelheiten der Zusammenarbeit zwischen den EK bleiben im Innenverhältnis vertraulich.

Welche Informationen müssen in der Bewertung der ff EK aufgeführt werden (4)

- Problem: beteiligte EK gibt keine fristgemäße Stellungnahme ab, was wird aus dem betroffenen Zentrum?
- Vorschlag:
„kleiner Dienstweg“
Alternative: Bewertung allein durch ff EK oder zunächst keine zustimmende Bewertung (was sagen die Juristen ?)

Meldepflichten an die federführende EK

Meldepflichten an die ff. EK (1)

- Problem: muß der Einschluß des ersten Patienten an die ff EK gemeldet werden ?
- Vorschlag:
 - nein, nicht nach deutschem Recht.
 - Wird aber im Modul 1 erwähnt

Meldepflichten an die ff. EK (2)

- Problem:
 - muß die Gabe der ersten Medikation gemeldet werden
- Vorschlag:
 - nein, nicht nach deutschem Recht.

Meldepflichten an die ff. EK (3)

- Problem: müssen Protokollverletzungen an die ff EK gemeldet werden ?

- Vorschlag: nein, außer:

§ 13, Abs 4, Nr 4 GCP-V:

Der Sponsor unterrichtet...die zuständige EK... über jeden Sachverhalt, der eine erneute Überprüfung der Nutzen-Risiko-Bewertung des Prüfpräparats erfordert. Hierzu gehören insbesondere.....

Ereignisse im Zusammenhang mit der Studiendurchführung oder der Entwicklung des Prüfpräparats, die möglicherweise die Sicherheit der betroffenen Personen beeinträchtigen können.

- „Institutionalisierte“ Abweichungen vom Prüfplan müssen als Amendment geregelt werden

Meldepflichten an die ff. EK (4)

- Problem: können in einer Prüfstelle zusätzlich selbstverfaßte, zentrumsspezifische Patiententagebücher verwendet werden ?
- Vorschlag:
nein
Muß durch Amendment für die ganze Studie geregelt werden

Verschiedenes

Pseudonymisierung mit Initialen und Geburtsdatum ?

- **Problem**: zur Zeit unterschiedliche Auffassungen darüber, ob Verwendung von Initialen und Geburtsdatum als ausreichender Schutz gegen eine unbefugte Re-Identifikation angesehen werden kann.
- **Vorschlag**: Vorstand des AK nimmt Verbindung mit der AG der Landesbeauftragten für den Datenschutz auf

Formale Organisation der PI

- **Problem**: Wo stehen Namen der Institution, der Prüfärzte, Anschrift, Tel.Nr. etc des Prüfzentrums?
- **Vorschlag**: hervorgehoben auf dem Deckblatt der Patienten(Probanden)-Information

Studienausweis

- Problem: Muß ein Studienteilnehmer einen Ausweis erhalten, der die Teilnahme an einer bestimmten Studie dokumentiert ?
- Vorschlag:
 - nicht vorgeschrieben
 - sollte vom Einzelfall abhängig gemacht werden

Weitere Themen - weiterverwiesen an den Vorstand des Arbeitskreises

- Wieviele Studien kann 1 Arzt verantwortlich betreuen ?
- Können (sollen) AMG/GCP-V-Regelungen auf MPG-Studien übertragen werden?
- Teilnahme Nicht-Einwilligungsfähiger in klinischen Studien?
- Verwendung anonymisierter Blutproben?
- Rechtsbelehrung im Votum ?
- Wer entscheidet über die Anwendung des AMG?
- Wie kann man IIT fördern?
- Kann die formale Organisation eines Antrags vereinheitlicht werden ?