

# Standardarbeitsanweisung (SOP)

## Grundvoraussetzungen für die Benennung eines LKPs in AIO-Studien Rechte und Pflichten des LKPs in AIO-Studien

Erstellt von:	AIO-Vorstand	Erstellt im:	26.10.2017	Freigegeben ab:	31.01.2018
Version:	1.0			Gültig bis:	

### Inhaltsverzeichnis

Seite

1.	Rechte und Pflichten eines LKPs - Leiter einer klinischen Prüfung .....	1
2.	Änderungen aufgrund der AIO-Verordnung.....	2
3.	Regelung für AIO-Studien nach Inkrafttreten der neuen EU-Verordnung .....	2
4.	Aufgabenbereiche eines wissenschaftlichen Leiters .....	2

#### 1. Rechte und Pflichten eines LKPs

- 1.1 Wird eine Prüfung in mehreren Prüfstellen durchgeführt, wird vom Sponsor ein Prüfer als Leiter der klinischen Prüfung benannt. (AMG § 4 Abs. 25)
- 1.2 Prüfer ist in der Regel ein für die Durchführung der klinischen Prüfung bei Menschen in einer Prüfstelle verantwortlicher Arzt oder in begründeten Ausnahmefällen eine andere Person, deren Beruf auf Grund seiner wissenschaftlichen Anforderungen und der seine Ausübung voraussetzenden Erfahrungen in der Patientenbetreuung für die Durchführung von Forschungen am Menschen qualifiziert. Erforderlich bei multizentrischen Prüfungen
- 1.3 Sponsor benennt einen der Prüfer zum LKP
- 1.4 Muss selbst ein Prüfzentrum haben, Prüfer, also ein Leiter der Gruppe an einem Zentrum sein
- 1.5 Verfügt über mindestens zweijährige Erfahrung in der Klinischen Prüfung von Arzneimitteln (§ 40 Abs. 1 Nr. 5 AMG)
- 1.6 Unterschreibt den Prüfplan oder gesonderte Vereinbarung über Aufgabenbereiche
- 1.7 empfohlen: Grundlagenkurs: Zertifizierte ICH-GCP/AMG-Schulung inkl. AMG-ÄndG. vom 19.12.2012 und 16. AMG-Novelle über insgesamt 16 Unterrichtseinheiten nachweisen (Deutsches Ärzteblatt | Jg. 110 | Heft 23–24 | 10. Juni 2013) – abhängig von der zuständigen Ethikkommission (8-16 Unterrichtseinheiten)
- 1.8 empfohlen: Auffrischungen der ICH-GCP/AMG Schulung sollen über 4-8 Unterrichtseinheiten ca. alle 2-3 Jahre erfolgen (abhängig von zuständiger Ethikkommission)
- 1.9 die Zuständigkeit der in Deutschland federführend zuständigen EK in Deutschland richtet sich nach dem Leiter der klinischen Prüfung,
- 1.10 hat die Koordinierung der Prüfer an den beteiligten Zentren bei einer multizentrischen Studie inne

## **2. Änderungen aufgrund der VERORDNUNG (EU) Nr. 536/2014 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. April 2014 (ist bereits gültig, aber noch nicht in Kraft, Änderungen des AMG, schon im Bundestag in Diskussion, GCP-V wird nach einer Übergangsfrist nach Inkrafttreten der EU Verordnung ungültig)**

- 2.1 In Anpassung an die EU-Verordnung wird der Begriff des Leiters der klinischen Prüfung gestrichen
- 2.2 Keine gesetzliche Grundlage/Pflicht mehr

## **3. Regelung für AIO-Studien nach Inkrafttreten der neuen EU-Verordnung**

- 3.1 Die Begrifflichkeit „Leiter der klinischen Prüfung“ wird ersetzt durch „Wissenschaftlicher Leiter der Studie“
- 3.2 Wird eine Prüfung in mehreren Prüfstellen durchgeführt, wird von der AIO-Arbeitsgruppe ein Prüfer als „wissenschaftlicher Leiter“ vorgeschlagen und vom Sponsor benannt. Es kann auch eine Gruppe von Personen als wissenschaftliche Leitgruppe benannt werden und die unter 4. beschriebene Aufgaben können gesplittet werden.
- 3.3 Muss selbst ein Prüfzentrum haben, Prüfer, also ein Leiter der Gruppe an einem Zentrum sein
- 3.4 Verfügt über mindestens zweijährige Erfahrung in der Klinischen Prüfung von Arzneimitteln
- 3.5 Zum Start der Studie wird empfohlen, an der AIO-Studienakademie teilzunehmen

## **4. Vereinbarung über Aufgabenbereiche des wissenschaftlichen Leiters mit Sponsor einer AIO-Studie**

- 4.1 Der Wiss. Leiter stellt auf Anfrage unverzüglich alle notwendigen Angaben und Unterlagen für die Meldung bei der zuständigen Landes- und Bundesoberbehörde zur Verfügung.
- 4.2 Dem Wiss. Leiter ist bekannt, dass der SPONSOR dem Forschungsförderer auf Aufforderung Informationen über den Fortschritt der STUDIE zur Verfügung stellen und regelmäßig über die Entwicklung informieren wird. Der Wiss. Leiter wird den SPONSOR bei der Erfüllung dieser Verpflichtungen so unterstützen, dass der SPONSOR diesen Verpflichtungen rechtzeitig und in vollem Umfang nachkommen kann.
- 4.3 Darüber hinaus ist der Wiss. Leiter bereit, folgende Aufgaben zu übernehmen und hierfür ggf. die entsprechende Anzahl an Mitarbeitern als Ansprechpartner zu benennen, um eine tägliche Verfügbarkeit (bzw. ein Vertreter des Wiss. Leiters) für die Unterstützung und Beratung bzgl. des Treffen von Entscheidungen bei der Durchführung der klinischen Prüfung zu sorgen:
  - a) Bestätigung der medizinischen Korrektheit und Freigabe des Prüfplans sowie der erstellten Patienteninformation und Einwilligungserklärung durch Unterzeichnung des Prüfplans
  - b) Mitarbeit bei der Vorbereitung von Prüfarzttreffen sowie die Teilnahme an Prüfarzttreffen
  - c) Medizinische Beratung bzgl. der STUDIE und beratende Funktion in medizinischen Fragen zur Studiendurchführung seitens der Prüfzentren
  - d) Nutzen-Risiko-Bewertung und die Bestätigung, dass die vorhersehbaren Risiken und Nachteile gegenüber dem Nutzen für die Person, bei der die STUDIE durchgeführt werden soll, in Relation zur voraussichtlichen Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde vertretbar sind.

- e) Bei neuen Informationen und Bewertungen bzgl. der Sicherheit und des Nutzens für die Teilnehmer an der STUDIE, sowie beim Ergreifen von Maßnahmen (z.B. Entwürfe für die Änderung des Prüfplans, ggf. der Patienteninformation oder Einwilligungserklärung), medizinische Beratung des SPONSORS
- f) Sollten dem Wiss. Leiter Sachverhalte zur Kenntnis kommen, die eine erneute Überprüfung der Nutzen-Risiko-Bewertung des Prüfpräparates erfordern, muss eine unverzügliche Mitteilung an den SPONSOR erfolgen. Damit der Sponsor seine Pflichten nach GCP-V, §13 Abs. 4 erfüllen kann. Hierzu gehören insbesondere
  - Einzelfallberichte von erwarteten schwerwiegenden Nebenwirkungen mit einem unerwarteten Ausgang,
  - eine Erhöhung der Häufigkeit erwarteter schwerwiegender Nebenwirkungen, die als klinisch relevant bewertet wird,
  - Verdachtsfälle schwerwiegender unerwarteter Nebenwirkungen (SUSARs), die sich ereignen, nachdem die betroffene Person die klinische Prüfung bereits beendet hat,
  - Ereignisse im Zusammenhang mit der Studiendurchführung oder der Entwicklung des Prüfpräparates, die möglicherweise die Sicherheit der betroffenen Personen beeinträchtigen können.
- g) Medizinische Bestätigung der Korrektheit und Freigabe des detaillierten (e)CRFs, und der Patienteninformation
- h) Unterstützung bei der Beantwortung von Rückfragen seitens der Ethik-Kommissionen und der Bundesoberbehörde entsprechend der vorgegebenen Fristen
- i) Medizinische Unterstützung bei Nachfragen zur Bewertung eines Serious Adverse Events (SAEs) (Initial und ggf. Follow-up Meldungen) hinsichtlich seiner Plausibilität, insbesondere der Angaben zum kausalen Zusammenhang mit der Prüfmedikation oder einer anderen Studienmedikation und deren „Expectedness“ anhand des für die STUDIE herangezogenen aktuellen Safety Reference Documents (Investigator's Brochure oder Fachinformation) zur Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR)-Identifikation, Medizinische Unterstützung bei der Bewertung bei Meldungen von Abweichungen vom Prüfplan, bei eventuellen Fälle von Betrug im Rahmen der STUDIE und bei aufgetretenen Probleme in der Durchführung der STUDIE, jeder Schwangerschaft
- j) Beratung bzgl. der Entscheidung über das Ergreifen von Maßnahmen bei Prüfplanabweichungen, Betrug, Problemen in der Durchführung der STUDIE
- k) Mitarbeit bei der Erstellung von Amendments innerhalb dieser STUDIE
- l) Durchsicht und Bestätigung der medizinischen Korrektheit von Amendments innerhalb dieser STUDIE
- m) Beratung bzgl. des jährlichen Sicherheitsberichtes (Development Safety Update Report; DSUR), sowie der Zwischenberichte an den Forschungsförderer
- n) Unterstützung bei der Erstellung der Endauswertung, des statistischen Abschlussberichtes und des integrierten Abschlussberichtes nach Beendigung der STUDIE bzw. bei Abbruch der STUDIE
- o) Publikations-Erstellung unter Einhaltung der Richtlinien für die Erstellung von wissenschaftlichen Publikationsmanuskripten, insbesondere der Empfehlungen der CONSORT-Gruppe für die Veröffentlichung der Ergebnisse klinischer Studien (<http://www.consort-statement.org>) sowie der Anforderungen des International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, <http://www.icmje.org>) an einzureichende biomedizinische Manuskripte

- p) Um die Einhaltung der gesetzlichen Meldepflichten zu gewährleisten, wird der Wiss. Leiter die oben angegebenen Fristen einhalten. Nach Rücksprache mit dem Sponsor kann im Einzelfall von den im Vertrag angegebenen Fristen abgewichen werden, sofern die gesetzlich vorgesehenen Meldefristen eingehalten werden können. Der Verlauf und das Ergebnis der ggf. erfolgten Rücksprachen ist, aus Gründen der Nachvollziehbarkeit, zu dokumentieren.
- 4.4 Nach Abbruch oder Beendigung der STUDIE wird der Wiss. Leiter alle Materialien sowie Dokumente oder vertrauliche Informationen, die der SPONSOR zur Verfügung gestellt hat und die nicht einer gesetzlichen Aufbewahrungspflicht unterliegen, auf Verlangen an den SPONSOR zurückschicken oder vernichten.
- 4.5 Der Wiss. Leiter wird alle wesentlichen Unterlagen der STUDIE nach der Beendigung oder dem Abbruch der STUDIE an den Sponsor zur Archivierung übergeben.
- 4.6 Die Funktion eines Stellvertretenden Wiss. Leiter wird auf [Titel, Name des Wiss. Leiter-Stellvertreters einfügen] übertragen. Er/ Sie ist berechtigt, alle Aufgaben des Leiters der Klinische Prüfung -inklusive der Unterzeichnung relevanter Studiendokumente- zu übernehmen, wenn der Leiter Klinische Prüfung verhindert ist.