

Praktische Erfahrungen mit Anträgen auf klinische Prüfungen

Paul-Martini-Stiftung Berlin, 29.09.2005

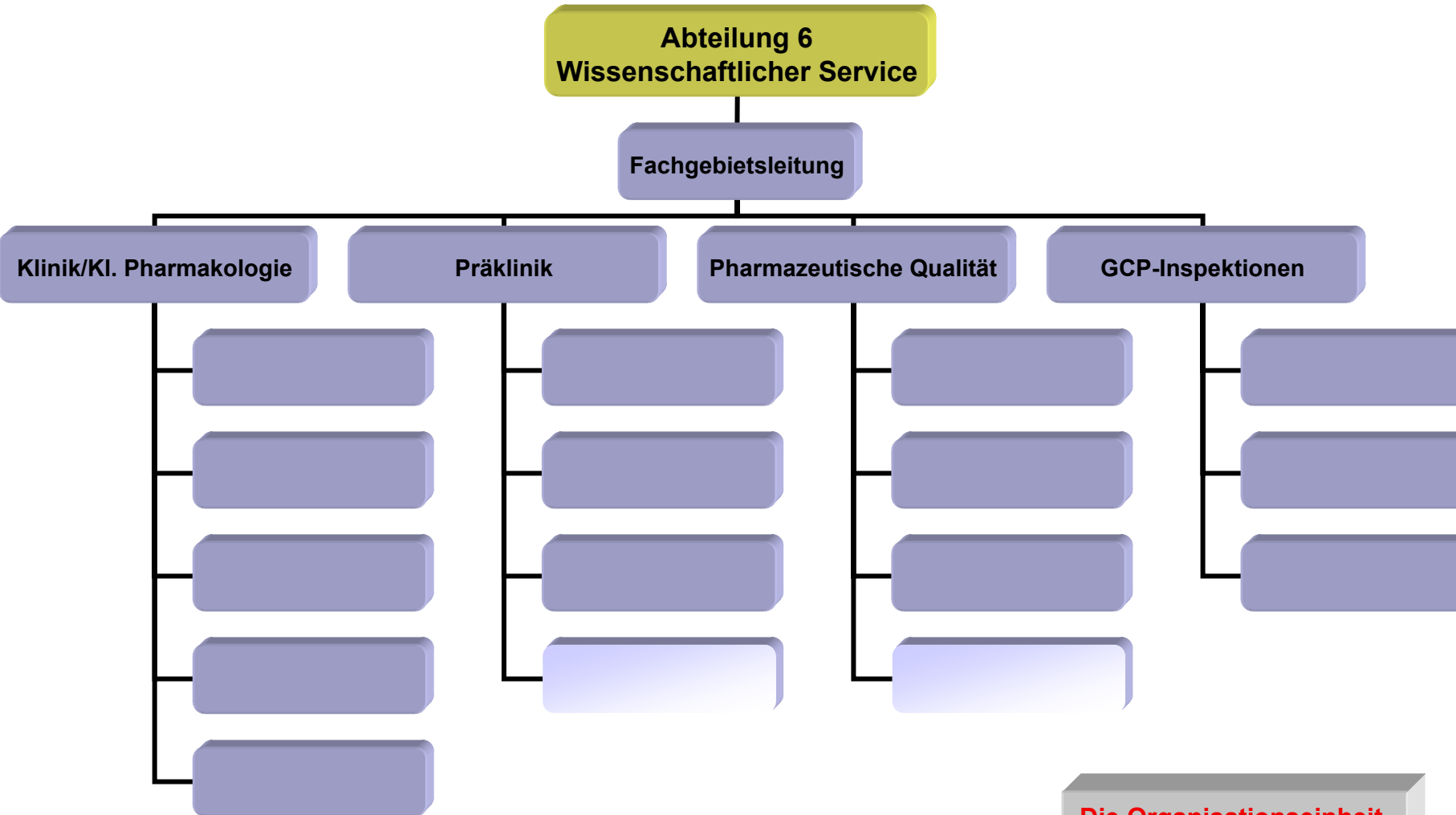


Dr. med. Christian Steffen
Direktor und Professor

Leiter des Fachgebiets
„Klinische Prüfungen / GCP“

c.steffen@bfarm.de

Organisationseinheit „Klinische Prüfungen/GCP“



Wiss. Mitarbeiter: Ärzte, Toxikologen, Pharmazeuten, Chemiker

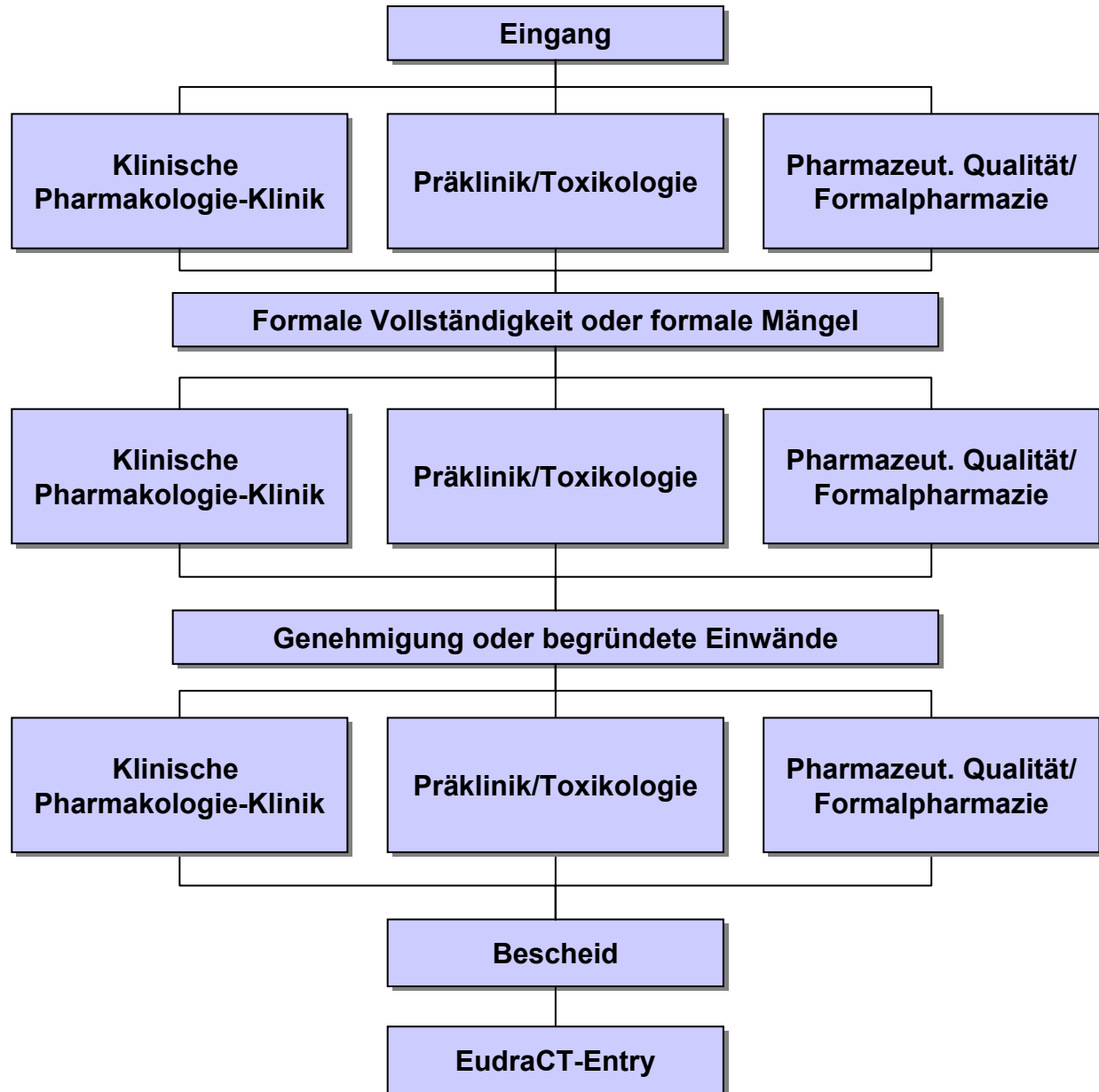
**Die Organisationseinheit
Ist gebührenfinanziert!**

Projekt- Prüfung

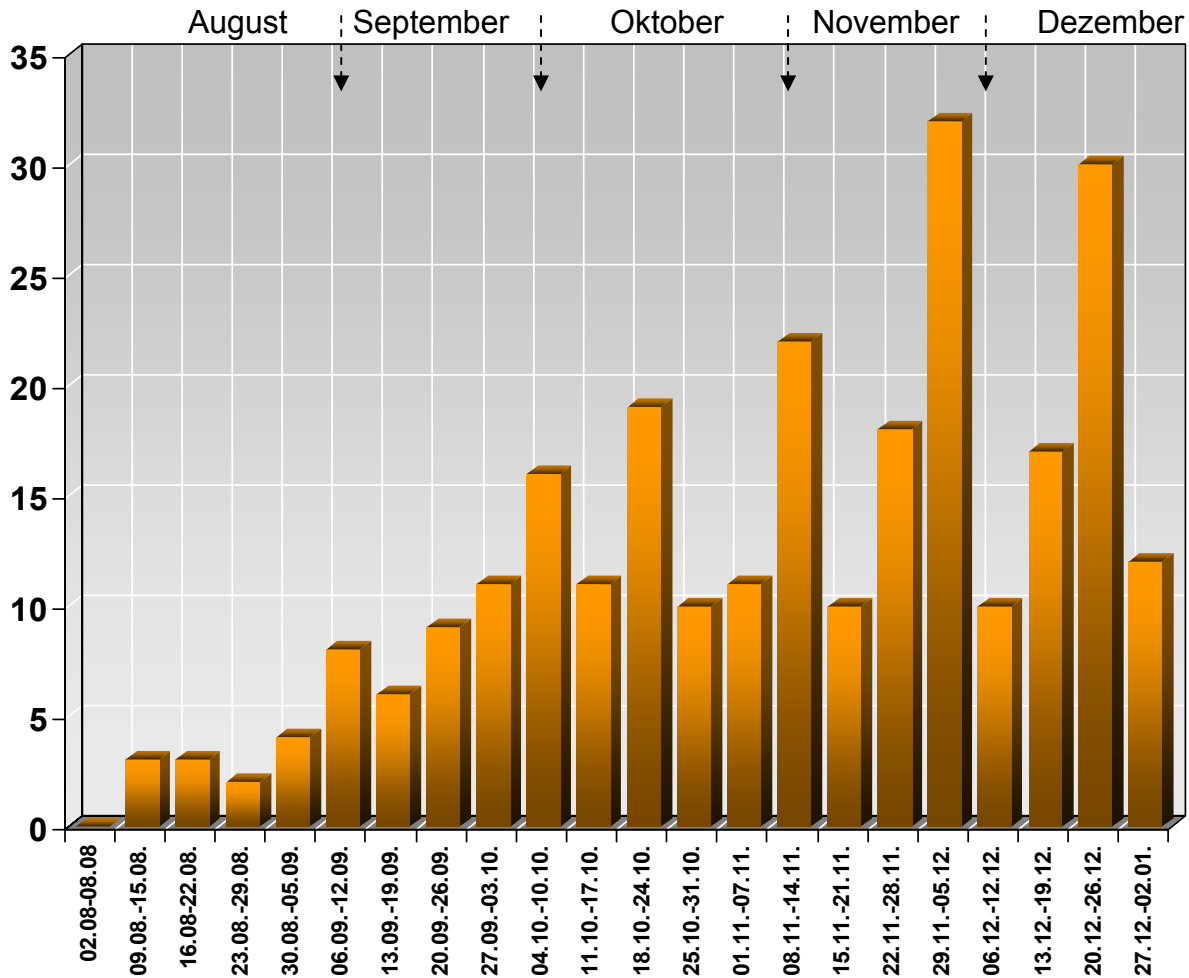
Formale Prüfung

Inh. Prüfung 1

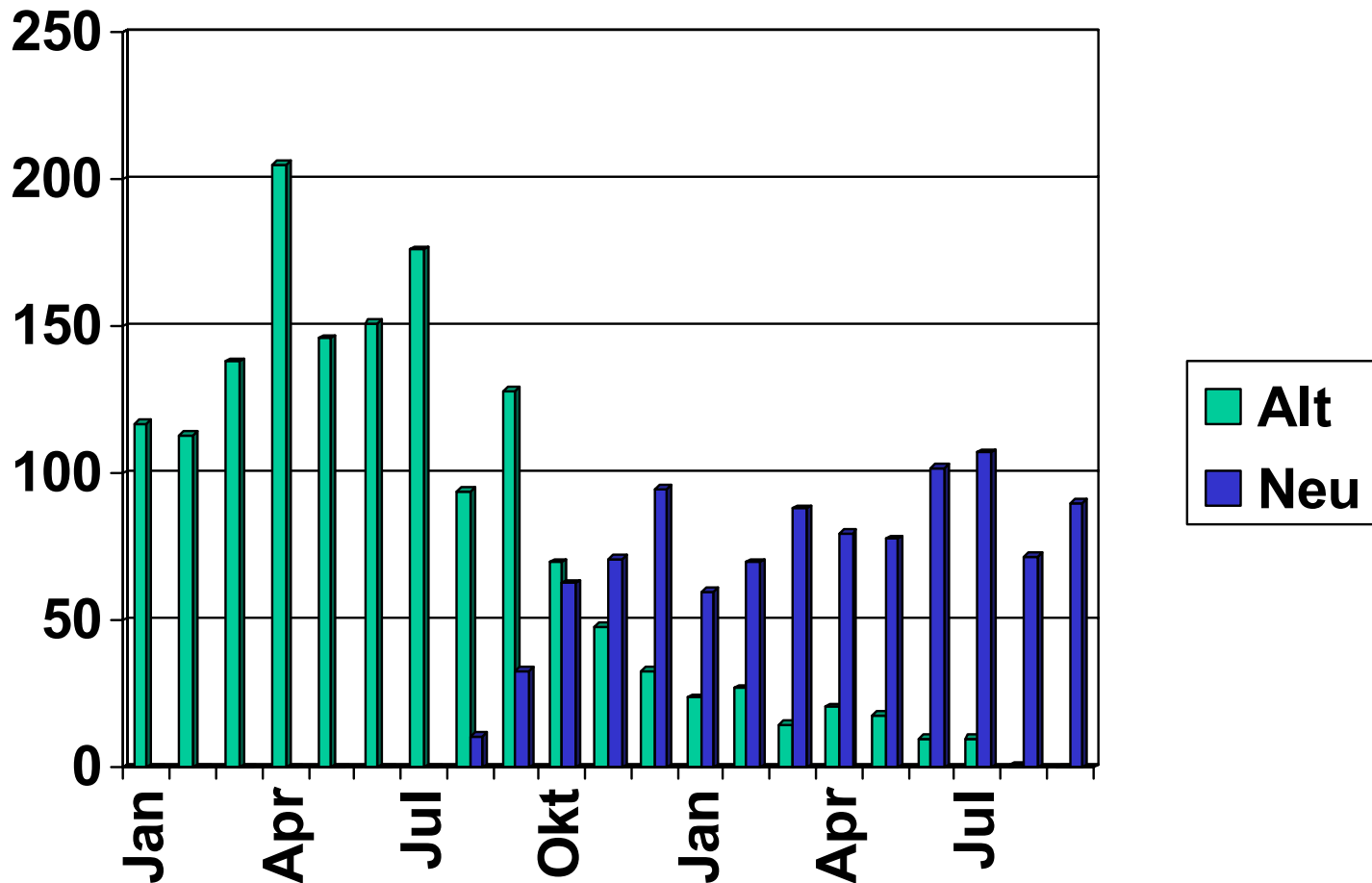
ggf.
Inh. Prüfung 2



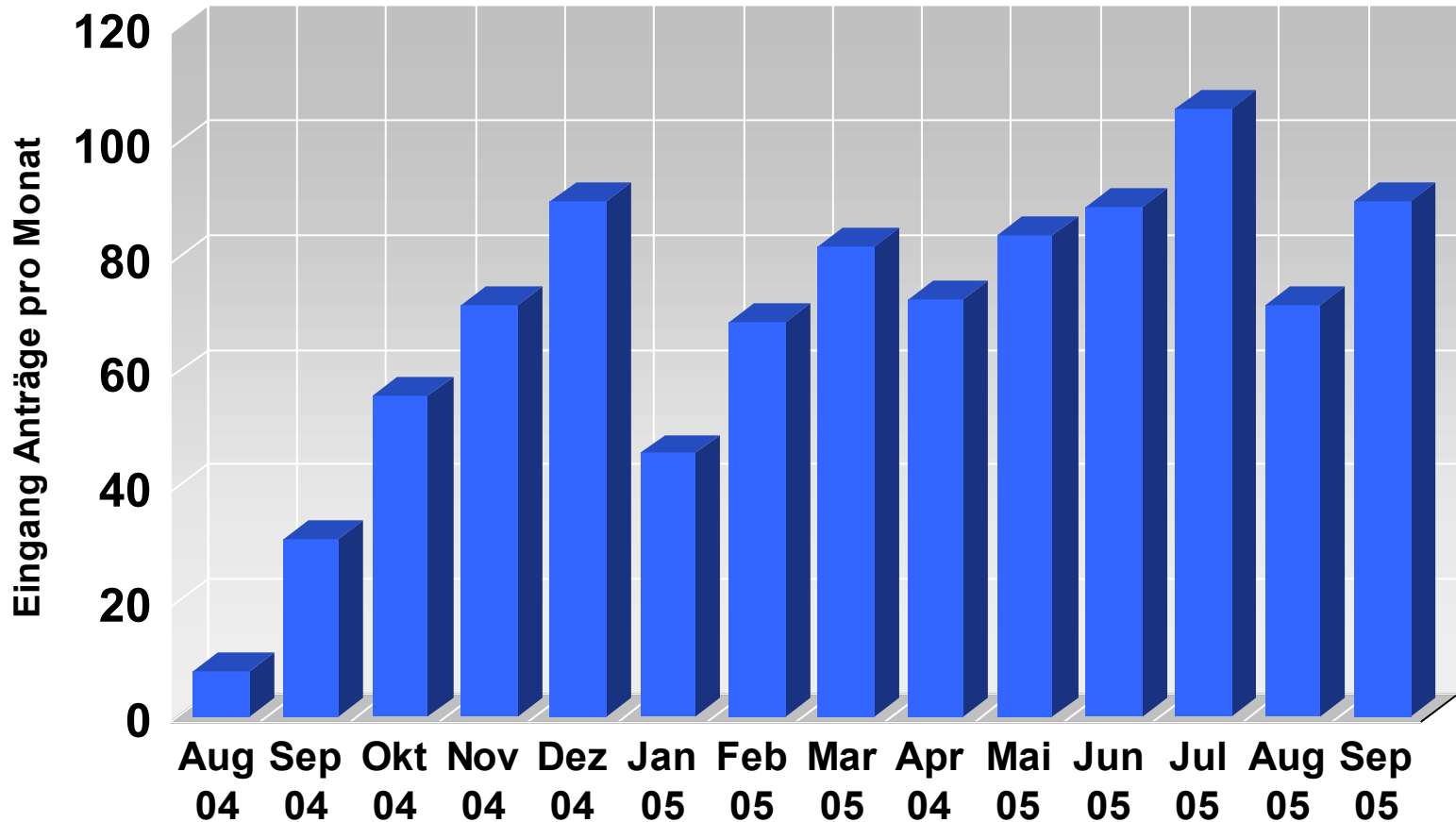
Langsamer Start in 2004



Ursache: Überproportional hohes Aufkommen von vorgelegten Prüfplänen in 2004 nach altem Vorlageverfahren

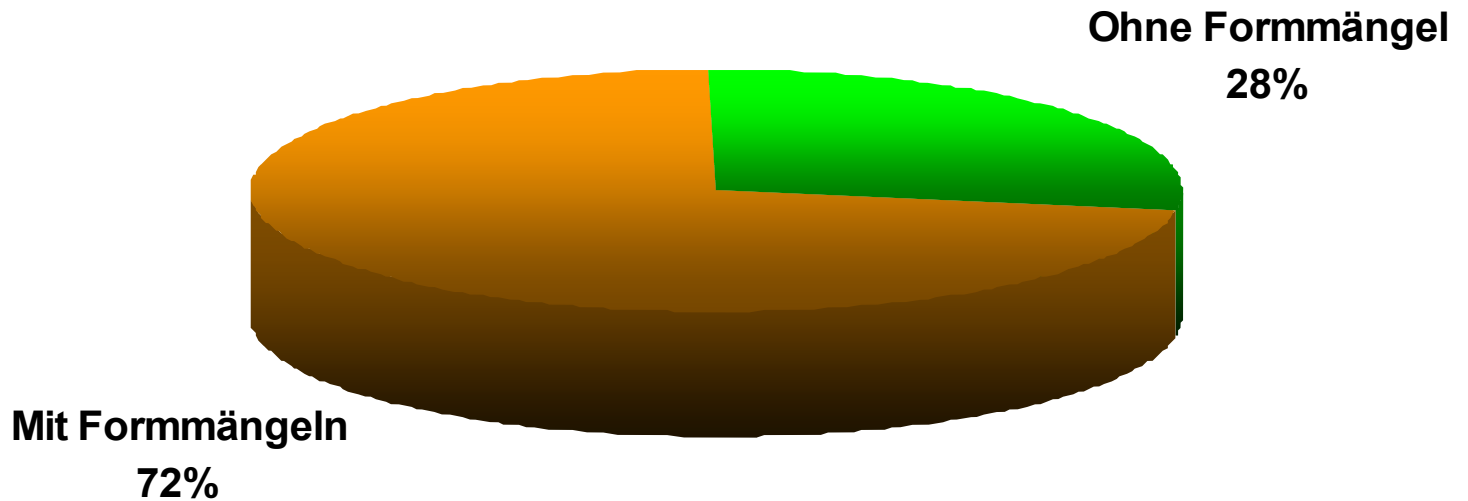


September 2005: Der 1000ste Antrag



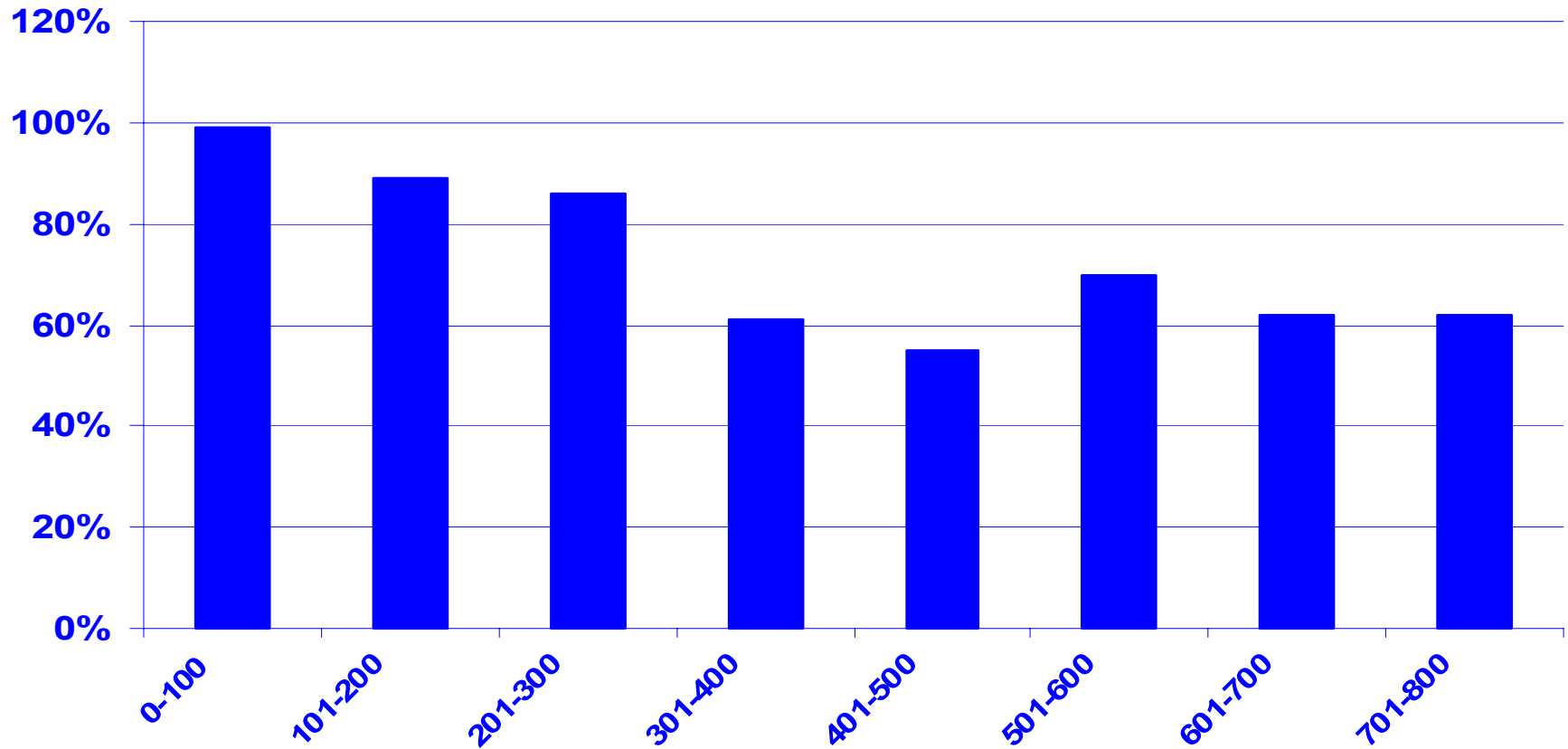
Mängel-Statistik: Formale Mängel

(n=799 Anträge)



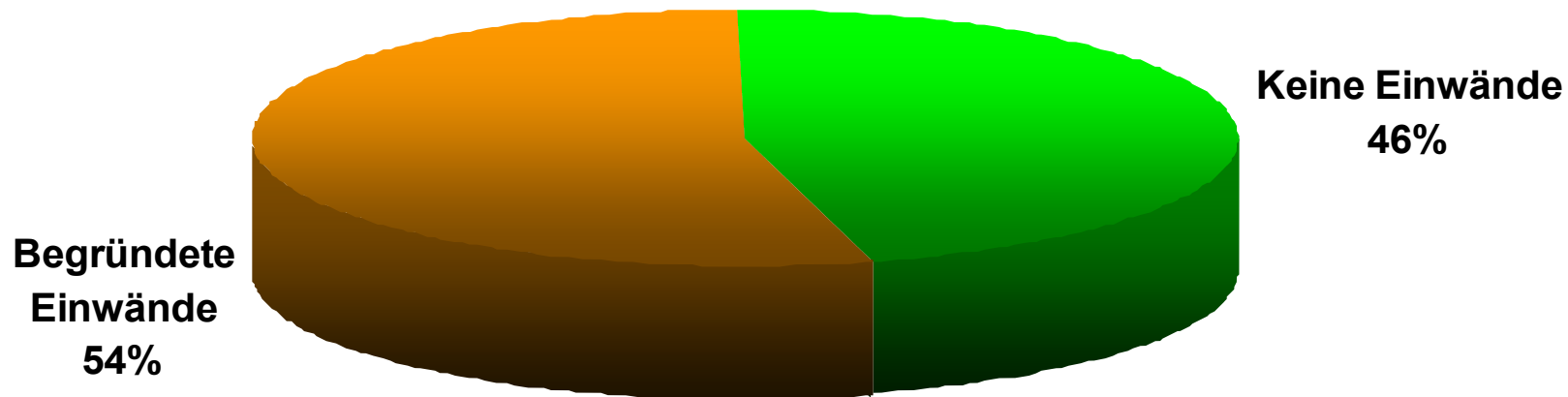
Statistik

Genehmigungsanträge mit formalen Mängeln



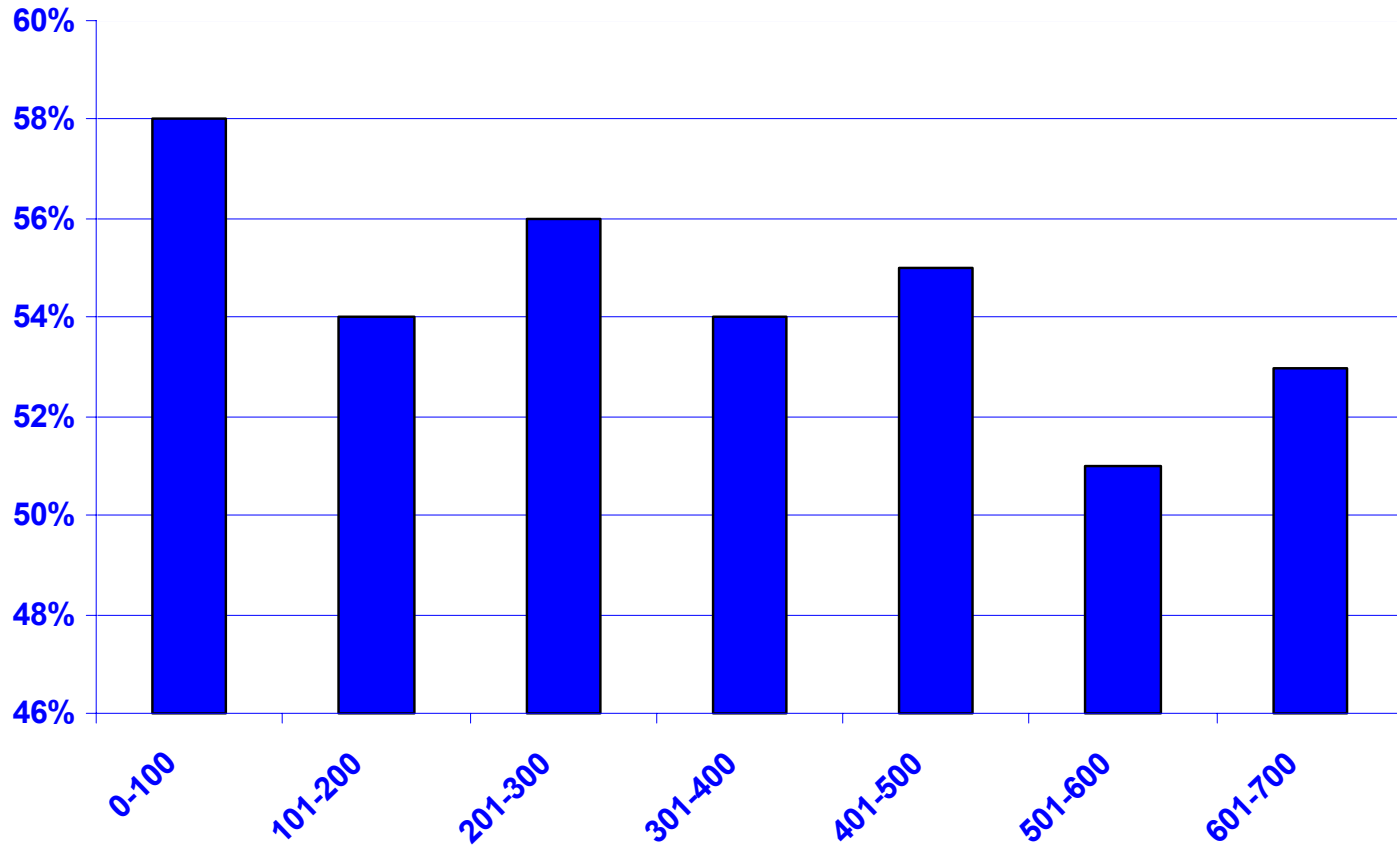
Mängel-Statistik: Begründete Einwände

(n=764 Anträge)

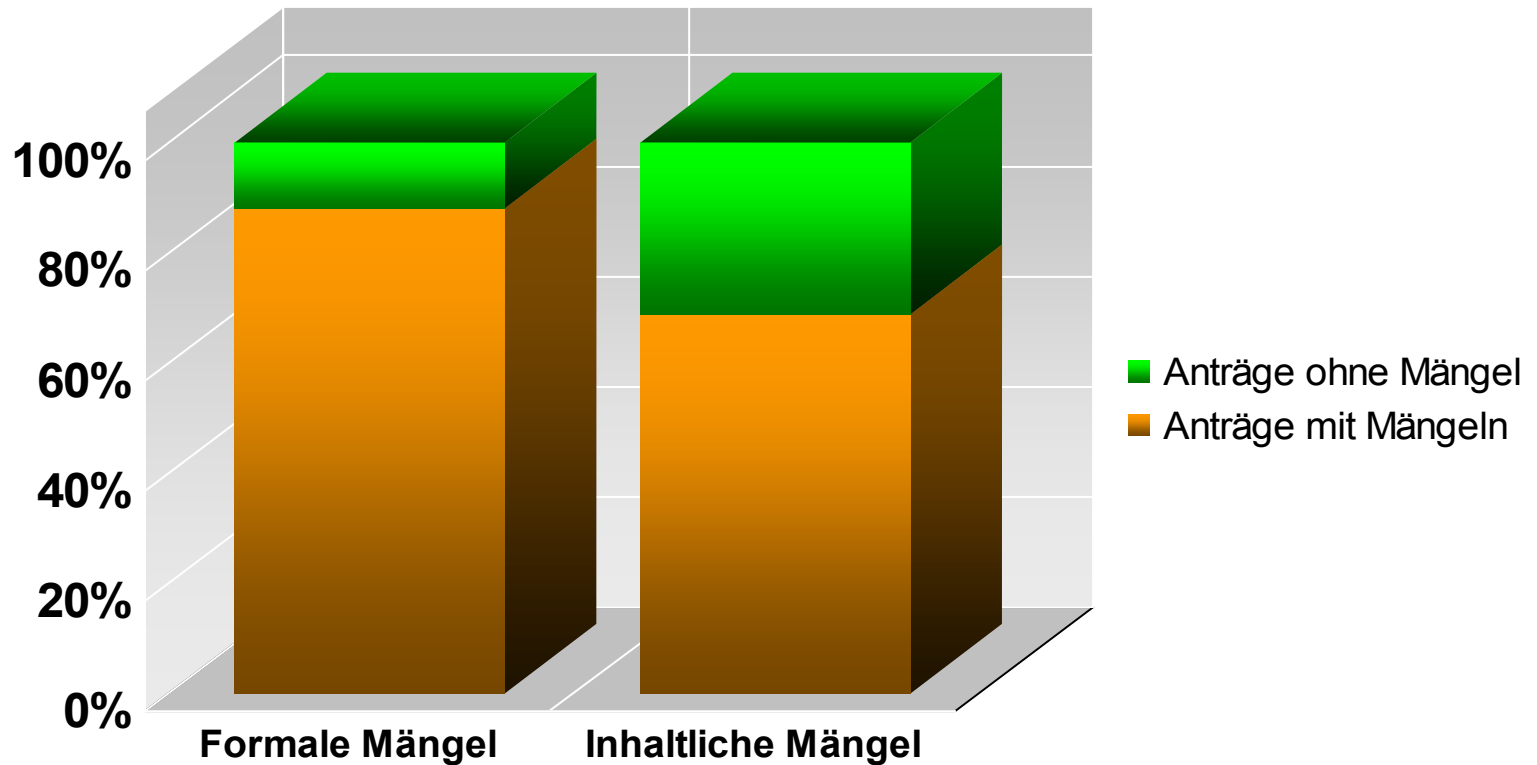


Statistik

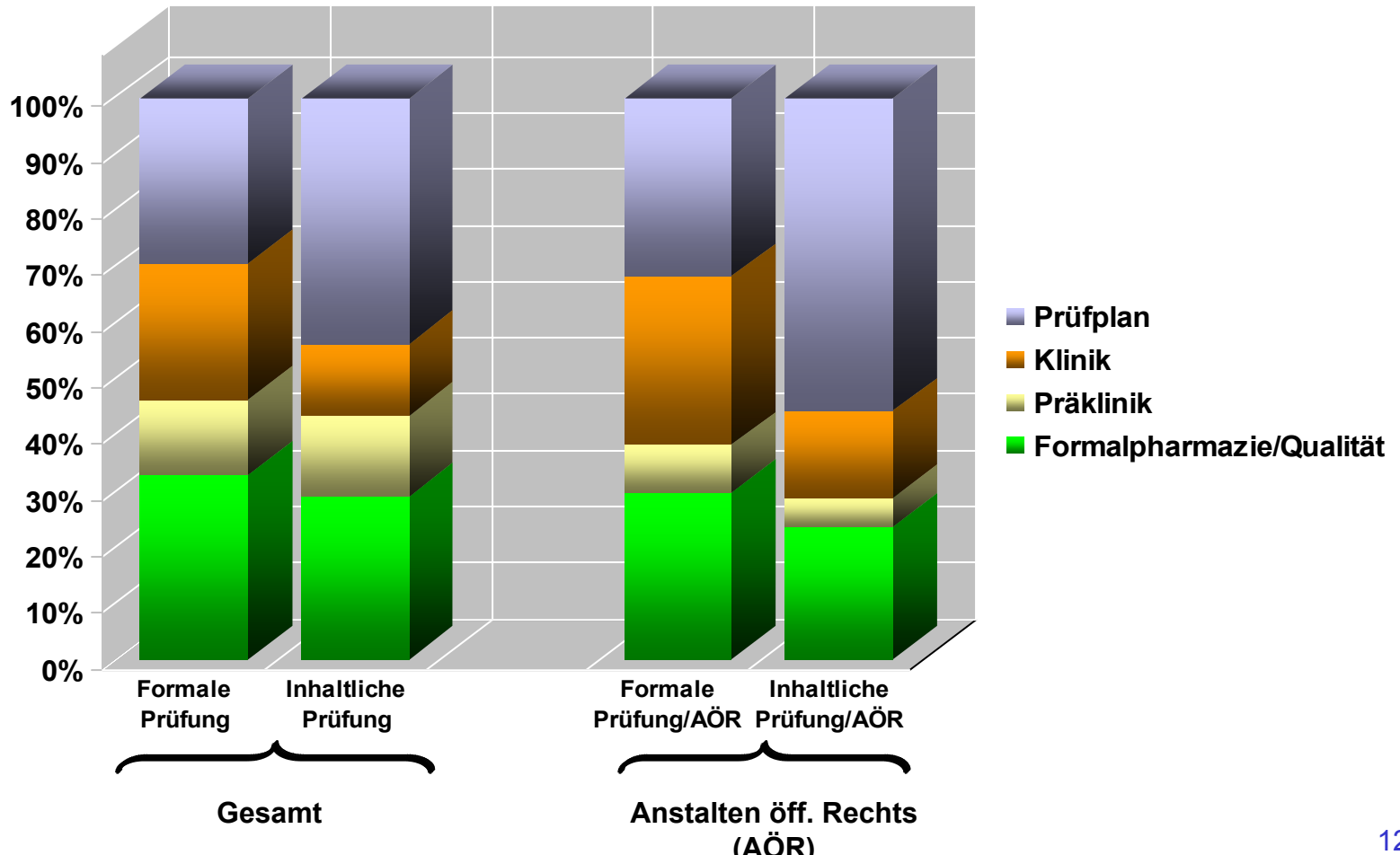
Genehmigungsanträge mit Einwänden



Mängel bei Anstalten des Öffentlichen Rechts (Universitäten und Krankenhäuser)



Verteilung der Mängel



Top 5 der Mängel

Formale Mängel

- ➔ Fehlende EudraCT-Nr. (Anschreiben, Prüfplan etc.)
- ➔ Prüfplan-Code des Sponsors fehlt
- ➔ unvollständige elektronische Einreichung (xml)
- ➔ fehlerhafte elektronische Einreichung (elektronische Fassung entspricht nicht der Papierfassung)
- ➔ fehlende Unterschrift(en)

Inhaltliche Einwände

- ➔ Fehlende Nutzen-Risiko-Bewertung
- ➔ Gegenanzeigen der SmPC werden nicht in den Ausschlusskriterien berücksichtigt
- ➔ Unzureichende Dosisbegründung
- ➔ Ungenügendes Monitoring
- ➔ Arten der Kontrazeption werden nicht erklärt

GCP-Verordnung vom 12. August 2004

§ 7 Absatz 2

- Prüfplan
 - vom LKP und vom Sponsor unterzeichnet
 - mit EudraCT-Nummer
- Begründung für die gewählte Geschlechterverteilung
- Plan für die Weiterbehandlung und medizinische Betreuung nach dem Ende der klinischen Prüfung

Einschluß von gebärfähigen Frauen

ICH M3(M)

Richtlinie CPMP/ICH/286/95, mod.

- Studien zur embryofetalen Entwicklung negativ (Nager und Nichtnager)
Reproduktionsorgane ohne pathologischen Befund
 - zuverlässiger Empfängnisschutz (< 1% jährlich)

- Studien zur embryofetalen Entwicklung unvollständig
Reproduktionsorgane mit unklaren oder pathologischen Befunden
 - doppelter Empfängnisschutz

Top 5 der Mängel nach Antragstellern

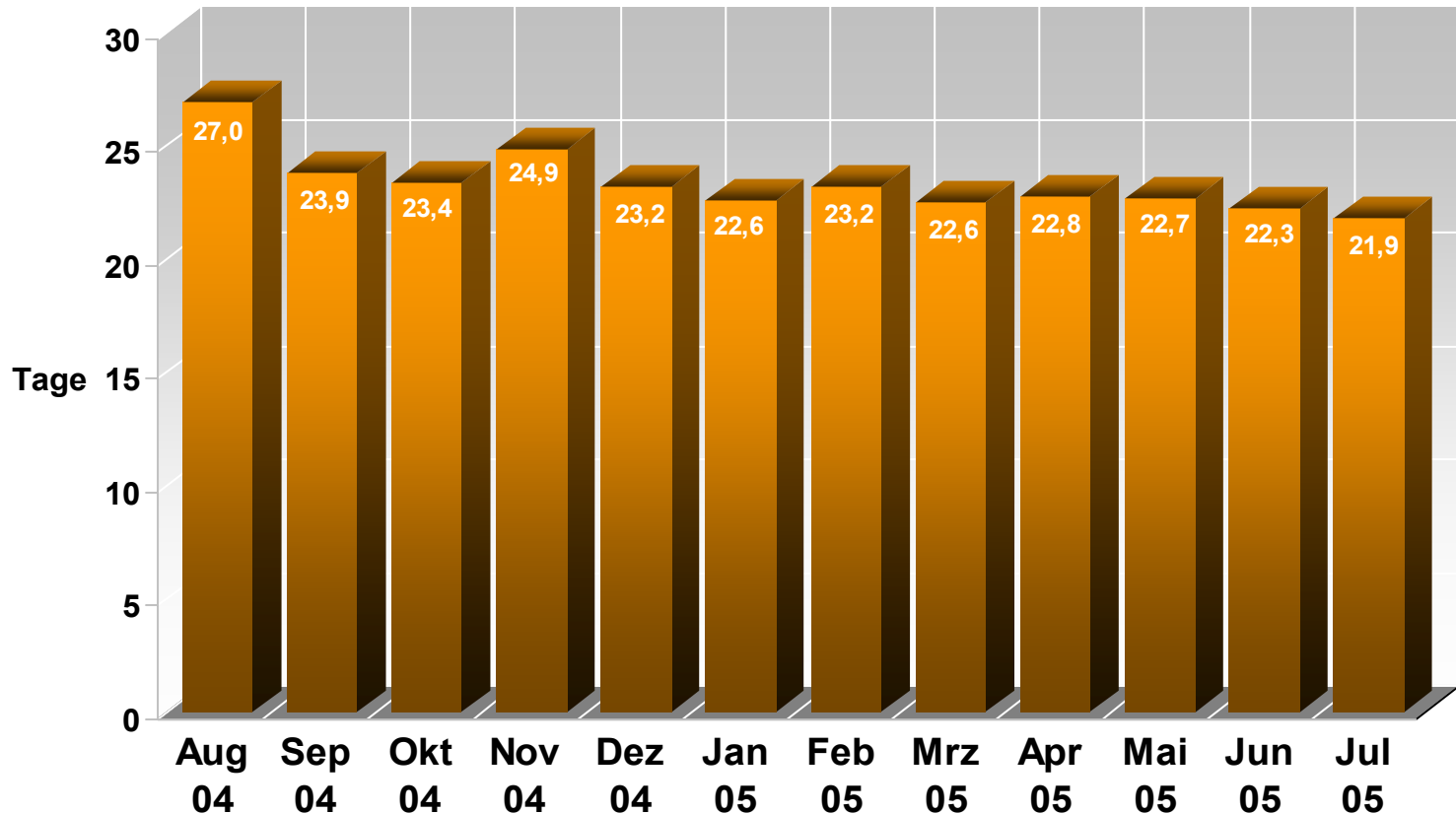
Die wenigsten Mängel

1. Deutsches forschendes Pharmaunternehmen
2. Deutsches forschendes Pharmaunternehmen
3. Internationales forschendes Pharmaunternehmen
4. Internationales forschendes Pharmaunternehmen
5. Deutsches forschendes Pharmaunternehmen

Die meisten Mängel

1. Universitätsklinikum
2. Universitätsklinikum
3. Krankenhäuser
(zusammengefasst)
4. Internationales forschendes Pharmaunternehmen
5. kleine Unternehmen

Mittlere Bearbeitungsdauer nach Eingang eines gültigen Antrags (30-Tagefrist)



Versagensquote: < 4‰

⇒ Bisher 4 Fälle von Versagungen

- 1 x wegen formaler Unvollständigkeit
 - Antrag nach 3 Monaten weiterhin unvollständig

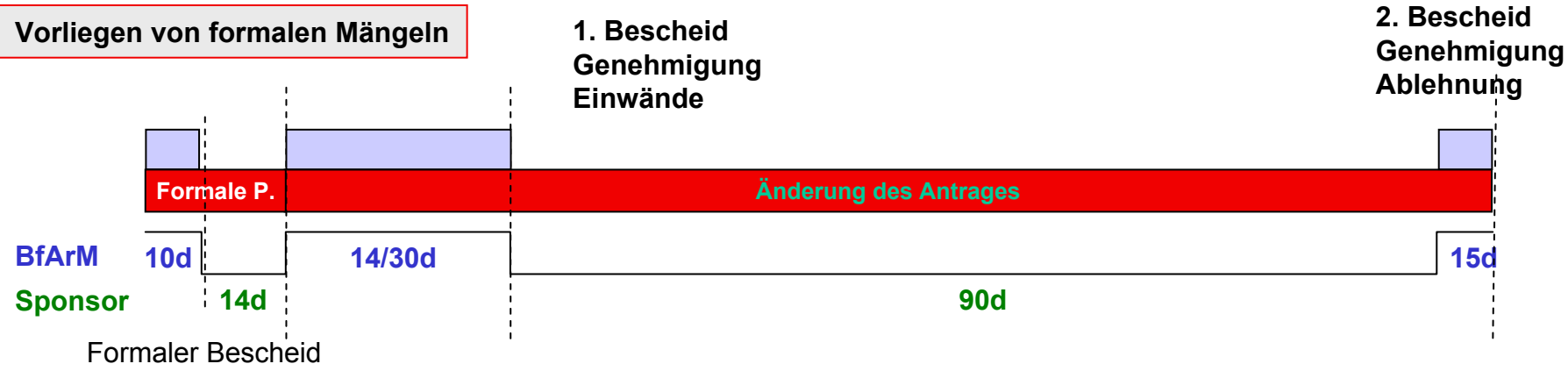
- 1 x wegen klinischer Aspekte
 - Ein- / Ausschlusskriterien inadäquat

- 1 x wegen präklinischer Aspekte
 - Tierversuch inadäquat

- 1 x wegen qualitativer Aspekte
 - fehlende Virussicherheit, Rückstände

Verfahrensfristen (§ 9 GCP-VO)

Vorliegen von formalen Mängeln



Keine formalen Mängel

