

Praktische Erfahrungen der Überwachungsbehörden der Länder

PMS-Workshop, 29.09.2005

Auswirkungen der 12. AMG-Novelle auf die klinische
Forschung in Deutschland

Dr. Sabine Paris

Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei
Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG), Bonn

Praktische Erfahrungen der Überwachungsbehörden der Länder

- Historie/Grundlagen der GCP-Überwachung
- Überwachungsaufgaben der Bundesoberbehörden und der Länder
- Länderübergreifende QS-Dokumente
- Erfahrungen aus Inspektionen
- Ausblick

Historie/Grundlagen der GCP-Überwachung

- AMG 1976 u. nachfolgende Novellen: Überwachung der klinischen Prüfung von Arzneimitteln wird in §§ 64 ff. AMG integriert
- Mai 1990: Good Clinical Practice for Trials on Medicinal Products in the European Community (III/3076/88)
- Januar 1997: ICH E6 Guideline on Good Clinical Practice
- April 2001: RL 2001/20/EG Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen
- August 2004: 12. AMG-Novelle, GCP-Verordnung – Umsetzung der RL 2001/20/EG

GCP- Überwachungsaufgaben des Bundes

- § 40 (1) Satz 1 AMG i.V.m. § 15 (1) GCP-V
'Inspektionen zur Überprüfung der Übereinstimmung mit den Angaben aus den Unterlagen nach § 7 oder § 10 oder mit den Unterlagen nach § 22 Abs. 2 Nr. 3 des Arzneimittelgesetzes werden durch die zuständige Bundesoberbehörde durchgeführt.'

 zulassungsbezogen + retrospektiv

GCP- Überwachungsaufgaben der Länder

- § 40 Abs. 1 Satz 1 AMG i.V.m. § 15 Abs. 1 GCP-V
‘Inspektionen im Rahmen der Überwachung laufender oder bereits abgeschlossener klinischer Prüfungen werden nach § 64 Abs. 1 des AMG durch die zuständige Behörde durchgeführt.’

 regelmäßig, risikoorientiert oder anlassbezogen

Gegenstand der Überwachung durch die Länder

- Fokus 'Schutz des Patienten'
- In der Regel Inspektion von **aktuell laufenden** klinischen Prüfungen bei Firmen und Prüfärzten
- Schwerpunkte liegen u. a. in der Überprüfung
 - der Genehmigungen durch BOB und EK
 - der Einverständniserklärungen
 - der Probandenversicherungen
 - der Prüfpräparate
 - der Laborkontrollen

Anforderungen der GCP-V an die Behörden gemäß § 15 Abs. 9 GCP-V

- Qualitätssicherungssystem
- Ausreichende Zahl an Inspektoren
- Qualifikation und Fortbildung

Länderübergreifende QS-Dokumente

- Expertenfachgruppe 05 Klinische Prüfung
- Verfahrensanweisungen und Aides mémoire
Inspektionsverfahren bei klinischen Prüfungen von Arzneimitteln
Überwachung von klinischen Prüfungen von Arzneimitteln beim Prüfarzt
- Anzeigeformular gemäß § 67 Abs. 1 und 3 AMG und § 12 Abs. 1-3 GCP-V bei der zuständigen Landesbehörde

http://www.zlg.de/download/AM/News/frm_klin_pruef.doc

GCP-Inspektion von Sponsor/Auftragsforschungsinstitut

Ablauf einer Routine-Inspektion

- Ankündigung, Vorbereitung
- Durchführung
 - firmenbezogen (strukturelle Organisation)
 - projektbezogen (konkrete klinische Prüfungen)
- Nachbereitung

Ankündigung, Vorbereitung

- Erster Kontakt mit Information über geplante GCP-Inspektion
- Einholung von Unterlagen zur Vorbereitung:
 - GCP Site Master File
 - Liste der aktuellen klinischen Prüfungen
 - Liste der in der Firma gelagerten Prüfpräparate
- Agenda

Durchführung

Struktureller Teil

- Abteilung klinische Forschung /Aufgaben
- Personal/Schulung
- Räume/Ausstattung
- Meldepflichten/SUEs/Versicherung
- Prüfpläne/Datenmanagement/Biostatistik/
Berichte
- Archivierung
- Qualitätssicherung

Durchführung

Studienspezifischer Teil

- Überprüfung konkreter Studien
- Abgrenzungsverträge (Vergabe von Aufgaben)
- Dokumentenprüfung
- Erfassung und Bewertung von Beanstandungen

Nachbereitung

- Erstellung eines Inspektionsberichtes
- ggf. weitere Maßnahmen
(Empfehlungen, Verwarnungen, Nachbesichtigung, Maßnahmen nach § 69 AMG und/oder Einleitung von Ordnungswidrigkeiten- bzw. Strafverfahren)
- Kostenstellung

Erfahrungen aus Inspektionen bei Sponsoren

- SOPs
- QS GCP-Bereich
- Erreichbarkeit
- Archivräume
- Monitoring
- Prüfplanergänzungen
- Prüfpräparate
- Versicherung
- Einverständniserklärung
- Prüfarztordner, Prüfbögen
- Labor

Inspektionen bei Prüfärzten

Überprüfung einer konkreten, aktuellen Studie

- **Durchsicht des Prüfarztordners** (Dokumentenprüfung)
- **Durchsicht der Prüfbögen:** exemplarische Kontrolle anhand der Originalakten
- **Kontrolle der Studienmedikation:** Lieferung, Aufbewahrung, Ausgabe, Kennzeichnung, Rückverfolgbarkeit, Vernichtung
- **Minimalkontrolle** einer abgeschlossenen Studie:
Einwilligungserklärungen im Abgleich mit
Patientenidentifikationsliste

Erfahrungen aus Inspektionen bei Prüfärzten

- Prüfplan
- Einverständniserklärungen
- Meldung von SUEs
- Prüfmedikation
- Prüfarztordner
- Prüfbögen
- Patientenakte



Ausblick

RL 2005/28/EG vom 09.04.2005

- Umsetzungsfrist 29.01.2006
- Mindestanforderungen für Genehmigung von Herstellung u. Einfuhr von Prüfpräparaten
- Details zur Qualifikation der Inspektoren u. zu Inspektionsverfahren
- Leitlinien der europäischen Kommission

Ausblick

- Eudralex Volume 10
- Ausbau der länderübergreifenden Überwachung



Danke für Ihre Aufmerksamkeit !

Dr. Sabine Paris
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei
Arzneimitteln und Medizinprodukten
Sebastianstraße 189
53115 Bonn
Tel.: +49 228 97794 31
Fax: +49 228 97794 44
E-Mail: sabine.paris@zlg.nrw.de