

GCP- Inspektion

§§ 64 ff. AMG i.V.m. § 15 GCP-V

Übersicht

- Rechtliche Grundlagen
- Vorbereitung auf eine Inspektion
- Inspektion
- Fehler und Mängel



Rechtsgrundlagen/Referenztexte für die Inspektion

Gesetz über den Verkehr mit
Arzneimitteln
(Arzneimittelgesetz – AMG) in
der jeweils gültigen Fassung

Rechtsgrundlagen/Referenztexte für die Inspektion

Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-Verordnung) vom 9. August 2004
Bundesgesetzblatt Jahrgang 2004
Teil I Nr. 42. ausgegeben zu Bonn am
12. August 2004

Rechtsgrundlagen/Referenztexte für die Inspektion

Allgemeine Verwaltungsvorschrift
zur Durchführung des
Arzneimittelgesetzes (AMG VwV)
in gültiger Fassung

- VAW Inspektionsverfahren
- VAW Inspektionsbericht GCP
(071116)
- Anlage 1 zu VAW 071116

Rechtsgrundlagen/Referenztexte für die Inspektion

- Richtlinie 2001/20/EG
- Richtlinie 2005/28/EG (EG-GCP-Richtlinie)

Rechtsgrundlagen/Referenztexte für die Inspektion

Die ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice (CPMP/ICH 135/95) ist bei allen Inspektionen als “Stand von Wissenschaft und Technik” einzubeziehen.

Rechtsgrundlagen/Referenztexte für die Inspektion

Mitgeltende Norm ist die revidierte Deklaration von Helsinki in der Fassung vom Oktober 1996.

Vorbereitung der Inspektion

- Prüfplan, incl. aller in diesem Zentrum verwendeten Amendments und einer Liste aller Amendments, mit Muster der Einverständniserklärung und Patienteninformation
- Muster der eingesetzten CRF's
- anonymisierte Randomliste sowie Screening Failures mit Einschlussdatum
- Versicherungsbescheinigung
- Ethik-Votum - sowohl vom Leiter der klin. Prüfung als auch das der lokalen Ethik-Kommission
- Aufstellung der SAE's (Art, Feststellung, Meldung an Sponsor bzw. Ethik-Kommission)

Dokumente für die Inspektion

Alle GCP-relevante Dokumente, zum Beispiel:

- Trial master file /Investigator site file
- Prüfarztordner
- Probanden/Patientenaufklärung und Einwilligung
- CRF
- Originalakten mit Labordaten, EKG ...
- Prüfpräparate, Dokumentation

Durchführung der Inspektion

- Art der Inspektion
- Allgemeine Informationen
(Studienübersicht, Personal,
Qualifikation, Qualitätssicherung)
- Regulatorische Anforderungen
- Räume und Einrichtung
- Archivierung

Durchführung der klinischen Prüfung

- Abgrenzung der Verantwortungen (Verträge)
- Überprüfung der Einverständniserklärungen
- Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien
- Aufzeichnungen und Bericht unerwünschter Ereignisse, Meldeverfahren
- Einhaltung des Prüfplans (Rohdatenerfassung)
- Datenerfassung, Weitergabe der Daten
- Prüfpräparate

Aufstellung der Fehler und Mängel

- **Kritische Fehler und Mängel**

Methoden oder Prozesse, die die Rechte, die Sicherheit oder das Wohlergehen der Probanden/Patienten und/oder die Qualität und Integrität der Daten negativ beeinflussen.

Aufstellung der Fehler und Mängel

- **Schwerwiegende Fehler und Mängel**

Gegebenheiten, Praktiken/Methoden oder Prozesse, die die Rechte, die Sicherheit oder das Wohlergehen der Probanden/Patienten und/oder die Qualität und Integrität der Daten negativ beeinflussen könnten. Schwerwiegende Mängel sind erhebliche Defizite und direkte Verstöße gegen GCP Prinzipien.

Aufstellung der Fehler und Mängel

- **Sonstige Fehler und Mängel**

Gegebenheiten, Praktiken/Methoden oder Prozesse von denen nicht erwartet wird, dass sie einen negativen Einfluss auf die Rechte, die Sicherheit oder das Wohlergehen der Probanden/Patienten und/oder die Qualität und Integrität der Daten haben.

Aufstellung der Fehler und Mängel

Beispiele:

- fehlende oder gefälschte Einverständniserklärungen
- Todesfälle oder SUSAR wurden dem Sponsor nicht gemeldet
- Patient wurde trotz vorhandener Ausschlusskriterien in die Studie aufgenommen

Aufstellung der Fehler und Mängel

Beispiele:

- Prüfplanabweichungen: fehlende und zeitlich nicht an den Vorgaben orientierte Untersuchungen
- Erheblich zeitlich verzögerte Weiterleitung von SAE
- CRFs werden zeitlich verzögert an den Sponsor übermittelt, so dass eine nachträgliche Verifizierung der Daten erheblich erschwert oder ganz unmöglich ist
- mangelhafte Drug-accountability
- Personal ist nicht ausreichend geschult
- UE wurden nicht vollständig erfasst

Aufstellung der Fehler und Mängel

Beispiele:

- Korrekturen im CRF werden nicht ordnungsgemäß durchgeführt
- Lebenslauf des Leiters der klinischen Prüfung lag nicht vor
- In der Delegation-log war nicht schriftlich festgelegt, welche Tätigkeiten den einzelnen Personen übertragen wurden
- Vereinbarungen zwischen Sponsor und Prüfer/Institution sowie anderen beteiligten Parteien lagen nicht vor
- Anzeigen nach § 67 AMG erfolgten nach Beginn der Studie

Weiterführende Literatur

- www.ZLG.de
- www.BfArM.de
- www.PEI.de

