

Der Monitor (Teil 2)

# Planung und Durchführung eines Pre-Study-Visit

*Angewandte Klinische Forschung:*

*Was ist das? Wir bieten Informationen für Mitarbeiter und Interessierte der klinischen Forschung in den unterschiedlichsten Bereichen. In loser Folge werden Beiträge zum Berufsbild des Monitors, seinen Aufgaben, seinen Rechten und Pflichten sowie praktische Tipps in Form von Checklisten und Vorlagen präsentiert. In dieser Folge wird die Planung und Durchführung eines Pre-Study-Visit behandelt.*

Autor: Klaus Blecher

## Monitoring in klinischen Studien/ Pre-Study-Visit

Absatz 5.6 der ICH-Guidelines regelt die Verantwortlichkeit des Sponsors einer Studie bei der Auswahl der geeigneten Studienärzte.

Sie sollten grundsätzlich:

- durch berufliche Erfahrungen und zusätzliches Training zur Studiendurchführung geeignet sein
- ausreichende Ressourcen (apparative, aber auch menschliche Ressourcen) zur Verfügung haben
- bereit sein, Studien nach den Regeln (GCP, ICH, Deklaration von Helsinki, AMG, SOPs des Sponsors usw.) durchzuführen

Über die Eignung eines Arztes, die Funktion eines Prüfarztes zu übernehmen, entscheidet im Wesentlichen der Monitor bei einem Besuch oder schriftlichem/telefonischem Kontakt. Bei diesem Besuch hat der Monitor die Aufgabe zu überprüfen, ob die

Voraussetzungen für die Durchführung einer klinischen Prüfung entsprechend der AMG- und GCP/ICH-Anforderungen gegeben sind.

Es eignen sich hier insbesondere Prüfarzte, die bereits einige Studien für den Sponsor durchgeführt haben. Deshalb besitzt fast jeder Sponsor und jede CRO eine Liste mit bevorzugten Prüfern, die zu Beginn einer neuen Studie um Ihre Mitarbeit gebeten werden. Daneben kommen aber natürlich auch immer neue Prüfer hinzu, sei es durch Empfehlung oder durch selbst angemeldetes Interesse an einer Studienteilnahme. Häufig wird auch der Monitor gefragt, ob er nicht weitere geeignete Ärzte aus seiner Erfahrung heraus benennen kann.

## Zeitlicher Ablauf einer Rekrutierung

Telefonischer oder schriftlicher Erstkontakt: (erst nachdem der Prüfer ein so genanntes „Confidentiality Agreement“ unterzeichnet hat, werden Einzelheiten über die Studie mitgeteilt)

- kurze Vorstellung des neuen Projekts und der Prüfsubstanz
- welche Ausstattung (apparativ und personell) wird benötigt
- Fallzahl gesamt/Fallzahl Zentrum
- Honorar
- wahrscheinlicher Zeitaufwand für den Prüfer (falls bereits bekannt)
- geplanter Beginn der Studie

Bei Interesse des Prüfarztes sollte jetzt vom Arzt das bereits o. g. „Confidentiality Agreement“ unter-



zeichnet werden, in dem er Vertraulichkeit über alle nun genannten Studiendaten zusichert.

### Eigentlicher Pre-Study-Visit

Der Monitor informiert den Arzt über den Prüfplan, die Prüfsubstanz und überprüft folgende Punkte:

- ❖ Besitzt der potenzielle Prüfarzt die erforderliche Qualifikation?
- ❖ Ist er mit dem Indikationsgebiet vertraut?
- ❖ Ist die erforderliche Patientenzahl vorhanden?
- ❖ Sind die apparativen und personellen Voraussetzungen vorhanden (Labor, medizinische Geräte usw.)?
- ❖ Verfügt der Arzt über Studienerfahrung? Wie viele Studien werden gleichzeitig betreut?
- ❖ Hat der Arzt Kenntnis der aktuellen Vorschriften (GCP, Ethikkommissionen, Behörden, SAE-Meldungen, Patientenaufklärung)?
- ❖ Gibt es organisatorische Hürden im Zentrum (wer muss einer Teilnahme zustimmen, Zeitaufwand bis zur Zustimmung durch Verwaltung oder Direktion)?
- ❖ Nicht zuletzt wird auch über die Honorierung des Prüfarztes gesprochen (für viele Prüfer das wichtigste Thema).

#### Pre-Study-Visit/ Pre-Study-Kontakt:

Der Besuch (Pre-Study-Visit) oder der schriftliche/telefonische Kontakt (Pre-Study-Kontakt) vor Beginn einer Studie dient insbesondere der Auswahl der an der Studie zu beteiligenden Ärzte und Zentren. Er wird zumeist bei bis dahin noch nicht bekannten Ärzten und Zentren als Besuch, bei bekannten Zentren häufig auch als Telefonkontakt oder per Brief durchgeführt.

Für diese Visiten werden vom Sponsor Report-Vorlagen erstellt, deren Inhalt während einer Visite vom Monitor abgearbeitet werden muss. Besonders kritisch sollten die Angaben zur Größe des Patientenkollektivs betrachtet werden. Hier neigen die meisten Ärzte zur Überschätzung des eigentlichen Aufkommens. Auch Aussagen über die vorhandene Zeit des Prüfers oder seiner Mitarbeiter sollten immer

sehr kritisch betrachtet werden. Ein großer Vorteil ist sicher die Verfügbarkeit einer „Study Nurse“ oder eines Studienarztes, die sich in Ganz- oder Teilzeit um die Studien kümmern.


### Abschließende Beurteilung

Bei Zweifeln an der Eignung oder Motivation eines Zentrums, empfiehlt es sich, diese zuerst mit dem Prüfarzt zu besprechen. Häufig kann man dann Missverständnisse direkt lösen.

Falls nicht, sollte man die Bedenken unbedingt an den Sponsor weitergeben. Letztendlich muss er über die Teilnahme entscheiden und sollte auf mögliche Schwachstellen hingewiesen werden.

Ein Pre-Study-Visit ist ein sehr wichtiges Instrument zur Verbesserung der Qualität einer Studie. Der Monitor hat hier einen sehr großen Einfluss, aber auch eine große Verantwortung dem Sponsor gegenüber. Jede Studie mit mehreren Zentren trägt zwar die Teilnahme einer geringen Anzahl von ungeeigneten Zentren (es ist sogar fast ausgeschlossen nur gute Zentren zu rekrutieren), aber die große Mehrzahl der Zentren sollte gute Arbeit abliefern und um dies zu erreichen, sind die Pre-Study-Visits wichtig.

Kaum etwas ist schwieriger, als im Vorfeld die Eignung eines Zentrums wirklich zu beurteilen. Man erlebt hier immer wieder große Überraschungen. Zentren, bei denen man vorher Zweifel hatte, entwickeln sich zu echten Rennern, andere – zuvor positiv beurteilte – Zentren enttäuschen. So etwas erlebt auch jeder erfahrene Monitor. Dennoch kann man mit gut geplanten und sorgfältig durchgeführten Pre-Study-Visits sozusagen die Spreu vom Weizen trennen. Die Zentren werden ausselektiert, die nicht die nötige Qualifikation und Motivation haben.

 *Das Beispiel einer Ckeckliste für einen Pre-Study-Visit finden Sie auf den folgenden Seiten.*

#### — Kontakt:

— Klaus Blecher  
— Bachstraße 16  
— D-56321 Brey  
Tel.: +49 2628 987039  
E-Mail: kbm-monitoring@t-online.de



**Beispiel einer Ckeckliste für einen Pre-Study-Visit**

**Pre-Study-Visit**

Studie Nr.  Präparat:  Sponsor:

■ **Zentrum:** \_\_\_\_\_  
 Anschrift \_\_\_\_\_  
 Telefon/Fax \_\_\_\_\_

■ **Datum:** \_\_\_\_\_

■ **Uhrzeit:** \_\_\_\_\_

■ **Namen der Personen, die an dem Treffen teilnehmen:**

Name & Titel	

■ **Zentrumspersonal:**

Name & Titel	Funktion	E-Mail	Telefon/Fax

■ **Studienunterlagen:**

„Confidentially Agreement“ ist unterzeichnet  ja  nein

Übergabe von Prüfunterlagen an Prüfer  ja  nein

Studienübersicht (Version vom \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ )  ja  nein am \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Prüfplan (Version vom \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ )  ja  nein am \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Prüferinformation  ja  nein am \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Prüfbogen  ja  nein am \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_



■ **Kommentare**

Four horizontal lines for writing comments.

■ **Welche Punkte wurden angesprochen?**

- Vorstellung des Prüfpräparates  ja  nein
- Studiencharakter, Hauptziele, Zeitplan  ja  nein
- GCP-Bedingungen  ja  nein
- (S)UE Berichterstattung  ja  nein
- Honorar/Vertrag  ja  nein

■ **Angaben zum Zentrum:**

Name	Funktion	Kooperationsbereitschaft/ Motivation	GCP-Erfahrung/ Akzeptanz

■ **Studiendurchführung im Zentrum:**

Notfallausrüstung: \_\_\_\_\_

Prüfmuster-Aufbewahrung

Ort	Zugriffsberechtigte Personen	Verschluss



Labor  intern  extern

Qualitätskontrolle  ja  nein

Art der Originaldaten: \_\_\_\_\_

direkte Einsicht erlaubt  ja  nein

■ **Eignung des Zentrums:**

Anzahl geeigneter Patienten: \_\_\_\_\_

Durchführungskapazität: \_\_\_\_\_

geplante Patientenzahl: \_\_\_\_\_

konkurrierende Studie(n): \_\_\_\_\_

■ **Gesamtbeurteilung des Monitors:**

Prüfer ist qualifiziert  ja  nein

Prüfer ist interessiert  ja  nein

Prüfzentrum geeignet  ja  nein

■ **Weitere Bemerkungen (z. B. Absprachen, offene Fragen)**

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

■ **Vom Prüfarzt noch zu erledigen:**

weiterer Vorstudienbesuch notwendig  ja  nein

nächster Kontakt am \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  Besuch  
 Telefonat

**Datum, Unterschrift des Monitors:** \_\_\_\_\_

(erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit)