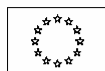


# SUSARs und Endpunkte

PD Dr. med. Thomas Sudhop  
Facharzt für Klinische Pharmakologie  
Leiter Fachgruppe „klinische Prüfungen/GCP“ am BfArM



EUROPEAN COMMISSION  
ENTERPRISE DIRECTORATE-GENERAL

Single market : management & legislation for consumer goods  
Pharmaceuticals : regulatory framework and market authorisations

Brussels,  
ENTR/CT 3

Revision 1

**Detailed guidance on the collection, verification  
and presentation of adverse reaction reports arising  
from clinical trials on medicinal products for  
human use**

**April 2004**

## SUSARs in verblindeten Studien

### 6.3.1.8 Managing adverse reactions/events in blinded trials

As a general rule treatment codes should be broken by the sponsor before reporting a SUSAR to the competent authority and the Ethics Committee of the concerned Member States.

## Problem (1)

- Zur Identifikation eines SUSARs ist in verblindeten klinischen Prüfungen i.A. eine Entblindung notwendig (ENTR/CT3 6.3.1.8)
- Ereignisse, die SUSAR-definierend sind (Tod, Klinikeinweisung) können Endpunkte in klinischen Studien sein

## Problem (2)

- In Studien mit hoher Mortalität oder Morbidität können multiple systematische Entblindungen von Endpunktereignissen beim Sponsor die Integrität der klinischen Prüfung gefährden
- Aber: § 13 GCP-V fordert, dass der Sponsor jedes ihm bekannt gewordene SUSAR innerhalb von 7/15 Tagen zu melden hat

## SUSAR

- 6.3.1.9: Managing adverse reactions/events in trials with high morbidity and high mortality diseases and where efficacy end-points could also be SUSARs
  - Einsetzung eines vom Sponsor unabhängigen „Data Monitoring Committee“ (DMC), welches **regelmäßig** sowie **im Bedarfsfall** die Sicherheitsdaten der laufenden Prüfung bewertet und dem Sponsor ggf. Empfehlungen zur Durchführung oder Unterbrechung der klinischen Prüfung gibt

## Vorteile eines DMC

- Durch Trennung von DMC und Sponsor nur mittelbare Bekanntmachung eines SUSARs
  - Sofortige Meldung gemäß § 13 GCP-V entfällt
- SUSARs werden durch Dritte regelmäßig bewertet, ohne dass der Sponsor selbst unmittelbar entblindet
- Systematische Sicherheitsprobleme durch DMC detektierbar

## Verfahren (1)

- Handhabung von Endpunkt-SUSARs durch DMC muss im Protokoll definiert sein und damit der EK und der CTA im Vorhinein zur Kenntnis gebracht werden (zustimmende Bewertung und Genehmigung)
- Arbeitsweise und Zusammensetzung des DMC sollten im Protokoll beschrieben sein

## Verfahren (2)

- SUSARs, die keine Endpunkte darstellen, sollten wie „normale“ SUSARs gehandhabt werden
- Empfehlungen oder Mitteilungen des DMCs an den Sponsor, die eine umgehende Benachrichtigung der EK/CTA entsprechend GCP-V erfordern, müssen entsprechend gemeldet werden
- Leitlinie des CHMP der EMEA zur Zusammensetzung und Arbeit von DMCs sollte beachtet werden



European Medicines Agency  
Evaluation of Medicines for Human Use

London, 18 November 2004  
CHMP/EWP/5872/03

COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE  
(CHMP)

DRAFT

GUIDELINE ON DATA MONITORING COMMITTEES

DISCUSSION IN THE EFFICACY WORKING PARTY	October 2003 – September 2004
TRANSMISSION TO CHMP	November 2004
RELEASE FOR CONSULTATION	November 2004
DEADLINE FOR COMMENTS	May 2005

## Handhabung von DMCs durch das BfArM

- BfArM akzeptiert Handhabung von SUSARs durch DMC gemäß Leitlinie ENTR/CT3
- Beschreibung der Verfahren im Prüfplan notwendig!
- DMC-Verfahren sollte konsistent zur EMEA-Leitlinie (Draft) sein