
DSUR

**BfArM-Dialog
Klinische Prüfungen/GCP
Wissenschaftszentrum Bonn
17.06.2005**

Dr. Andreas Franken

Development Safety Uppdate Reports

- Konzept von CIOMS IV im Bericht "Management of Safety Information from Clinical Trials"
- Darin aber keine Ausführungen zu Inhalt, Aufbau, Frequenz, Zeitschiene usw.
- Neues ICH-Topic ab November 2005
- Enge Zusammenarbeit mit CIOMS

CIOMS: Council for International Organizations of Medical Sciences; www.cioms.ch

Artikel 17

"Berichte über schwerwiegende Nebenwirkungen"

(2) *Einmal jährlich* während der gesamten Dauer der klinischen Prüfung legt der Sponsor den *Mitgliedstaaten*, in deren Hoheitsgebiet die klinische Prüfung durchgeführt wird, und der *Ethik-Kommission* eine *Liste mit allen mutmaßlichen schwerwiegenden Nebenwirkungen* vor, die während der gesamten Prüfungsdauer aufgetreten sind, sowie einen Bericht über die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer.

§ 42 Abs. 3

- (3) Das Bundesministerium wird ermächtigt, **durch Rechtsverordnung** mit Zustimmung des Bundesrates Regelungen zur Gewährleistung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung und der Erzielung dem wissenschaftlichen Erkenntnisstand entsprechender Unterlagen zu treffen. In der Rechtsverordnung können insbesondere Regelungen getroffen werden über:
1. die Aufgaben und Verantwortungsbereiche des Sponsors, der Prüfer oder anderer Personen, die die klinische Prüfung durchführen oder kontrollieren **einschließlich von Anzeige-, Dokumentations- und Beichtspflichten insbesondere über Nebenwirkungen und sonstige unerwünschte Ereignisse, die während der Studie auftreten** und die Sicherheit der Studienteilnehmer oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen könnten,

GCP-Verordnung

§ 13

Dokumentations- und Mitteilungspflichten des Sponsors

- (6) Der Sponsor hat der zuständigen Ethik-Kommission, der zuständigen Bundesoberbehörde und den zuständigen Behörden anderer Mitgliedstaaten der Europäischen Union und anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum, in deren Hoheitsgebiet die klinische Prüfung durchgeführt wird, **während der Dauer der Prüfung einmal jährlich oder auf Verlangen eine Liste aller während der Prüfung aufgetretenen Verdachtsfälle schwerwiegender Nebenwirkungen sowie einen Bericht über die Sicherheit der betroffenen Personen vorzulegen.**

ENTR/CT 3 Revision 1 vom April 2004

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

Kapitel 6.3.2 "Annual Safety Reports"

- Content of the annual safety report of a clinical trial
- Report on subjects safety of a clinical trial
- Line listings
- Aggregate summary tabulations
- Reporting time frame for annual safety report

Content

The annual safety report of a clinical trial should have **three parts**:

- a **report on the subjects' safety** in the concerned clinical trial
- a **line listing of all suspected SARs** (including all SUSARs) occurred in the concerned trial,
- an **aggregate summary tabulation** of suspected SARs that occurred in the concerned trial.

Subjects' Safety

"The sponsor has to provide a concise safety analysis and benefit-risk evaluation for the clinical trial concerned."

- *Eine kurze und prägnante Beschreibung aller berichteten neuen Erfahrungswerte, die im Zusammenhang mit der Gabe des Prüfpräparates stehen, gefolgt von einer kritischen Analyse möglicher Auswirkungen auf die Sicherheit der betroffenen Personen.*
- *Neue Erfahrungswerte sind solche, die nicht in der IB oder der SmPC aufgeführt sind.*
- *Erwartet wird eine abschließende Diskussion, ob es notwendig ist, relevante Texte zu ändern.*

Line Listings

- Auflistung aller **vermuteten schwerwiegenden Nebenwirkungen**
- **Schlüsselinformationen** aber nicht ausführlich.
- Jedes Vorkommnis soll nur **1 Mal** aufgeführt werden. Bei mehreren Nebenwirkungen erfolgt Listung nach **Schweregrad**.
- **Mehrfachlistung** einer betroffene Person bei verschiedenen Vorkommnissen möglich. Dann **Querverweise** setzen.
- Vorkommnisse nach **Körperfunktionen** sortieren (standard system organ classification scheme).
- Im Normalfall **ein Listing pro Studie** (zusätzliche Listings bei Placebo, Vergleichspräparat oder anderen Gründen möglich).
- Auflistung von 12 notwendigen Informationen im **Annex 4** der Leitlinie.

Zusammenfassende Übersichten

Aggregate Summary Tabulations

- Zusammenfassende Übersicht als *Tabelle*
- Berichtsfälle nach
 - Körperfunktion
 - Pro Nebenwirkung (differenziert)
 - Pro Patientengruppe (Kontrollgruppe)

<i>Body system / ADR term</i>	<i>Verum</i>	<i>Placebo</i>	<i>Blinded</i>
<i>CNS</i>			
<i>Hallucinations*</i>	<i>2</i>	<i>2</i>	<i>0</i>
<i>Confusion*</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>0</i>
-----	-----	-----	-----
<i>Sub-total</i>	<i>3</i>	<i>3</i>	<i>0</i>
<i>CV</i>			
...			

<i>Sub-total</i>			

Zeitschiene

- Spätestens **1 Jahr nach Beginn** (Genehmigung) der Studie
- **Zeitfenster** 60 Tage
- Bei gleichem Prüfpräparat, **zusammengefasster Jahresbericht** über alle Studien erwünscht
- Dabei "**Eintaktung**" erwünscht
- Bei zugelassenen Präparaten Eintaktung auf "**international birthdate**" (MAH = Sponsor)
- Dennoch DSUR und PSUR sind **eigenständige Dokumente**

Ende

Ich danke Ihnen vielmals für Ihre
Aufmerksamkeit.

Haben Sie noch Fragen?

Dr. Andreas Franken
Tel: 0228 95745-51
eMail: franken@bah-bonn.de