

Inhalt

1	Einführung	1	2.3.5	Präklinische Anforderungen bei klinischen Prüfungen am Menschen	52
2	Ethisches, juristisches, regulatorisches und organisatorisches Umfeld	3	2.4	Organisatorisches Umfeld	54
2.1	Ethisches Umfeld	4	2.4.1	Privatpraxis	57
2.1.1	Deklarationen von Helsinki und Edinburgh	6	2.4.2	Universitätsklinik	61
2.1.2	Ethikkommission	7	2.4.3	Andere öffentliche Kliniken	64
2.1.3	Ärztliches Berufsrecht	10	2.4.4	Private Kliniken	64
2.1.4	Die europäische Bioethik- Konvention	12	2.4.5	Site Management Organisation (SMO)	65
2.2	Juristisches Umfeld	13	2.4.6	Clinical Research Organisation (CRO)	67
2.2.1	Arzneimittelgesetz (AMG)	13	3	Klinisches Projekt- management	73
2.2.2	GCP-Verordnung	16	3.1	Definition eines Projekts	73
2.2.3	Strafrecht	17	3.2	Strukturen	74
2.2.4	Haftungsrecht	20	3.3	Abläufe	75
2.2.5	Röntgenverordnung (RöV) und Strahlenschutzverordnung (StrlSchV)	23	3.4	Aktivitäten	77
2.2.6	Europäische Rechtsnormen	24	3.4.1	Planung	78
2.2.7	GMP-Verordnung	25	3.4.2	Umsetzung	79
2.2.8	Studien auf Grundlage US-amerikanischen Rechts (sog. IND-Studien)	26	3.4.3	Kontrolle	87
2.2.9	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und Paul-Ehrlich-Institut (PEI) ...	28	3.4.4	Kommunikation	91
2.2.10	Datenschutz	29	3.5	Kernkompetenzen	96
2.2.11	Medizinprodukte	32	3.6	Systeme und Tools	98
2.3	Regulatorisches Umfeld	35	3.6.1	Critical Chain Management	100
2.3.1	Good Laboratory Practice (GLP) ..	36	3.6.2	Balanced Scorecard	101
2.3.2	Good Manufacturing Practice (GMP)	37	3.7	Managementfehler und ihre Vermeidung	104
2.3.3	Good Clinical Practice (GCP)	39	3.7.1	Optimismus	106
2.3.4	European Medicines Agency (EMA)	51	3.7.2	Team-Prinzip	107
			3.8	Outsourcing, Insourcing und Ressourcenplanung	108

4	Interventionelle Studien	113	4.5	Analyse	172
4.1	Ideen	113	4.5.1	Analysenplan	172
4.1.1	Fallserien als Erkenntnismittel	115	4.5.2	Statistische Tests	174
4.1.2	Orphan Drugs und Studien in kleinen Patientenpopulationen ...	117	4.6	Berichterstattung	177
4.1.3	Klinische Studien mit Kindern ...	118	4.7	Häufige Probleme	182
4.1.4	Bildgebende Verfahren zur Beschleunigung klinischer Entwicklung	118	4.7.1	Finanzen	183
4.2	Forschungsdesign	119	4.7.2	Patienten	183
4.2.1	Verblindung	124	4.7.3	Zeit	190
4.2.2	Kontrollgruppen	124	4.7.4	Administration	191
4.2.3	Gruppenzuteilung	125	4.7.5	Unerwartete Ereignisse (inkl. Nebenwirkungen)	192
4.2.4	Anzahl Interventionen pro Subjekt	125	4.7.6	Ethische, juristische und regulatorische Fragen	197
4.2.5	Patientenauswahl	126	5	Nicht-interventionelle Studien	207
4.2.6	Phasen der klinischen Forschung ..	127	5.1	Ideen	212
4.2.7	Heilversuch	131	5.1.1	Versorgungsforschung	215
4.2.8	Compassionate Use	132	5.2	Forschungsdesign	218
4.2.9	Anwendung der Arzneimittel- härtedefallverordnung	133	5.2.1	Anwendungsbeobachtung (AWB)	219
4.3	Planung	133	5.2.2	Register	221
4.3.1	Inhalte	133	5.2.3	Kohortenstudien	225
4.3.2	Statistik	142	5.2.4	Fallkontrollstudien	225
4.3.3	Finanzen und Ressourcen	155	5.3	Planung	228
4.3.4	Juristische und regulatorische Aspekte	157	5.3.1	Inhalte	228
4.4	Durchführung	163	5.3.2	Statistik	231
4.4.1	Präinitiierung	164	5.3.3	Finanzen und Ressourcen	236
4.4.2	Initiierung	164	5.3.4	Juristische und regulatorische Aspekte	237
4.4.3	Monitoring	165	5.4	Durchführung	238
4.4.4	Close-out-Visit (Abschlussbesuch)	166	5.5	Analyse	238
4.4.5	Patientenwerbung	167	5.6	Berichterstattung	240
4.4.6	Prüfertreffen	167	5.6.1	Kriterien für Berichte von Beobachtungsstudien	247
4.4.7	Monitortreffen	168	5.7	Häufige Probleme	247
4.4.8	For Cause Audit (Audit auf Verdacht)	168	5.7.1	Vor Beginn der Studie	247
4.4.9	SUSAR	170	5.7.2	Während der Studie	248
4.4.10	Feasibility (Durchführbarkeit) ...	171	5.7.3	Während der Analyse	248
4.4.11	Meilensteine	171	5.8	Literaturbeispiele	249

6	Diagnostika-Studien	251	8.1.2	GCP-Verordnung	314
6.1	Ideen	251	8.1.3	Europäische Direktive Klinische Prüfung	329
6.2	Forschungsdesign	253	8.1.4	Europäische Direktive GCP	329
6.3	Planung	255	8.1.5	ICH-GCP	330
6.3.1	Inhalte	255	8.1.6	Medizinproduktegesetz (MPG) ..	330
6.3.2	Statistik	256	8.2	Checklisten	350
6.3.3	Finanzen und Ressourcen	259	8.2.1	Prüfplanleitlinie zur Guten Klinischen Praxis (CPMP/ICH/135/95)	350
6.3.4	Juristische und regulatorische Aspekte	259	8.2.2	Prüfarztordner (Gliederung)	350
6.4	Durchführung	259	8.2.3	Pre-Monitoring Visit Report	351
6.5	Analyse	260	8.2.4	Monitoring Visit Report	351
6.6	Berichterstattung	260	8.2.5	Close-out Visit Report	352
6.7	Häufige Probleme	261	8.2.6	Antrag bei Behörde inkl. EUDRACT-Nummer	352
6.8	Literaturbeispiel	262	8.2.7	Fax bei schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen	352
7	Trends in der klinischen Forschung	263	8.3	Formularvorlagen	352
7.1	Globalisierung	263	8.3.1	Prüfarztvertrag	352
7.2	Digitalisierung	267	8.3.2	Patientenaufklärung und -verständniserklärung	353
7.2.1	Probleme bei der Anwendung digitaler Technologien	268	8.4	Formeln zur Fallzahl- berechnung	353
7.2.2	Probleme bei der Validierung elektronischer Quelldaten	269	9	Literatur und Links	355
7.2.3	Notwendige Voraussetzungen zur Einführung von EDC	269	9.1	Literatur	355
7.3	Pharmakogenomik	271	9.2	Weiterführende Literatur	363
7.4	Meta-Analysen	272	9.2.1	Allgemein	363
7.5	Health Technology Assessment und Comparative Effectiveness Research	274	9.2.2	Biostatistik	364
8	Anhang	277	9.3	Links	364
8.1	Gesetze	277	9.3.1	Literatur	364
8.1.1	Arzneimittelgesetz (15. AMG-Novelle), ergänzt durch das 2. Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften)	277	9.3.2	Behörden	365
			9.3.3	Verbände und Gesellschaften	365
			Glossar		367
			Sachverzeichnis		375