

Handreichung¹

„Bei der Ethik-Kommission vorzulegende Qualifikationsnachweise für Prüfer², Stellvertreter und Prüfstelle“

Diese Handreichung wurde von der gemeinsamen Arbeitsgruppe „Entwicklung von Fortbildungsangeboten für Prüfärzte“ der Ständigen Konferenz der Geschäftsführungen und der Vorsitzenden der Ethik-Kommissionen der Landesärztekammern (SKO EK LÄK) und des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen (AMEK) erarbeitet, von der SKO EK LÄK in der Sitzung vom 10.10.2018 zustimmend zur Kenntnis genommen sowie vom AMEK in der Mitgliederversammlung vom 09.11.2018 beschlossen.

Da die Ethik-Kommissionen die Eignung der Prüfstelle, die Qualifikation der Prüfer und Stellvertreter sowie die Auswahlkriterien der Mitglieder der Prüfgruppe bewerten, sind die folgenden Unterlagen vorzulegen:³

1. Qualifikationsnachweise für Prüfer und Stellvertreter (§ 7 Abs. 3 Nr. 6 und Abs. 3a GCP-V)

- Aktueller, beruflicher Lebenslauf (1-2 Seiten) mit folgenden Angaben: Name, Dienstanschrift, derzeitige Tätigkeit, beruflicher Werdegang, Facharzt, Zusatzqualifikationen, Datum und Unterschrift.
- Angaben zu bereits durchgeführten klinischen Prüfungen nach AMG mit Patientenrekrutierung (vgl. **Anlage 1**): Indikationsbereiche, Phasen der klinischen Prüfungen, eigene Funktion, Zeitraum der Mitwirkung.
- Fortbildungsnachweise zu allgemeinen Grundsätzen und Regeln klinischer Prüfungen, insbesondere AMG, GCP-V und ICH-GCP-Leitlinie. Hierbei sind die Anforderungen gemäß den curricularen Fortbildungen⁴ (vgl. Bekanntmachung der Bundesärztekammer im Deutschen Ärzteblatt vom 07.10.2016) und den „Empfehlungen“⁵ (vgl. Bekanntmachung der Bundesärztekammer im Deutschen Ärzteblatt vom 25.01.2019) zu beachten (Grundlagen- und Aufbaukurs; ggf. Auffrischungs-/Update-Kurs).
- Für den deutschlandweit die klinische Prüfung leitenden Prüfer gilt darüber hinaus: Nachweis der mindestens 2-jährigen Erfahrung in der Durchführung klinischer Prüfungen (vgl. § 40 Abs. 1 Nr. 5 AMG).

2. Angaben zu möglichen wirtschaftlichen und anderen Interessen des Prüfers und seines Stellvertreters im Zusammenhang mit den Prüfpräparaten (vgl. § 7 Abs. 3 Nr. 7 und Abs. 3a GCP-V)

- Erklärung zu möglichen wirtschaftlichen und anderen Interessen des Prüfers und seines Stellvertreters im Zusammenhang mit den Prüfpräparaten, datiert und unterschrieben.

¹ Alle in der Handreichung zusammengestellten Informationen sind als allgemeine Empfehlungen zu verstehen. Die Handreichung ist nicht rechtsverbindlich. Es gelten die gesetzlichen Bestimmungen.

² Soweit im Folgenden Berufs-, Gruppen- und/oder Personenbezeichnungen Verwendung finden, ist stets auch die weibliche Form erfasst. Ausschließlich aus Gründen der Lesbarkeit wird in diesen Fällen auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet.

³ Dies gilt bis zum Wirksamwerden der Verordnung (EU) Nr. 536/2014.

⁴ DOI: 10.3238/arztbl.2016.Grundlagenkurs_AMG_MPG_2016,
DOI: 10.3238/arztbl.2016.Aufbaukurs_AMG_MPG_2016,
DOI: 10.3238/arztbl.2016.Auffrischkurs_AMG_MPG_2016

⁵ DOI: 10.3238/arztbl.2019.Empfehlungen_AMG_MPG_2019

3. Beschreibung der Prüfgruppe (vgl. § 7 Abs. 3 Nr. 6a GCP-V)

Bitte beachten Sie, dass die Angaben für die Dauer der vorliegenden klinischen Prüfung – auch bei Personalwechsel – Gültigkeit haben müssen. Der nachfolgende Text erläutert die einzelnen Punkte, die dazu notwendigen Angaben sind in **Anlage 2** einzutragen. Beachten Sie, dass sich die Angaben in Anlage 2 ausschließlich auf die Mitglieder der Prüfgruppe ohne Prüfer/Stellvertreter beziehen.

- **Zusammensetzung der Prüfgruppe und berufliche Qualifikation ihrer Mitglieder**
 - Aus wie vielen weiteren Personen besteht die Prüfgruppe mindestens (ohne Prüfer und Stellvertreter)?
 - Wie viele Ärzte (ohne Prüfer und Stellvertreter) sind darunter?
 - Welche berufliche Qualifikation bzgl. der Prüfindikation setzen Sie bei den Ärzten Ihrer Prüfgruppe voraus?
 - Welche berufliche Qualifikation setzen Sie bei den nichtärztlichen Mitgliedern Ihrer Prüfgruppe voraus?
 - Bitte erläutern Sie, welche prüfungsbezogenen Aufgaben Sie delegieren und welche Qualifikation Sie jeweils voraussetzen.
- **Erfahrungen der Mitglieder der Prüfgruppe (neben Prüfern und Stellvertretern) mit der Durchführung klinischer Prüfungen**
 - Bitte geben Sie jeweils an, ob und welche Erfahrungen hinsichtlich der Durchführung klinischer Prüfungen bei den ärztlichen und bei den nichtärztlichen Mitgliedern Ihrer Prüfgruppe für diese klinische Prüfung erforderlich sind.
 - Welche Schulungsnachweise zum AMG, zur GCP-Verordnung und zur ICH-GCP-Leitlinie setzen Sie für Mitglieder der Prüfgruppe voraus; hierbei sind die Anforderungen gemäß der curricularen Fortbildungen und der „Empfehlungen“ (vgl. Bekanntmachung der Bundesärztekammer im Deutschen Ärzteblatt vom 07.10.2016 sowie 25.01. 2019).
Im Hinblick auf die gesetzlichen Aufgaben des Prüfers nach § 40 Abs. 1a AMG wird empfohlen, SOPs (Standard Operating Procedures) in der Prüfstelle zu etablieren. Geeignete Vorlagen für SOPs finden sich zum Beispiel bei der Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V. <http://www.tmf-ev.de/Produkte/SOP.aspx> (siehe dort SOPs für Prüfzentren)

4. Angaben zur Eignung der Prüfstelle, insbesondere zur Angemessenheit der dort vorhandenen Mittel und Einrichtungen (vgl. § 7 Abs. 3 Nr. 8 GCP-V)

Der nachfolgende Text erläutert die einzelnen Punkte, die dazu notwendigen Angaben sind in **Anlage 3** einzutragen.

- Bitte beschreiben Sie die Infrastruktur Ihrer Einrichtung (Räumlichkeiten/Mittel/Geräte bezogen auf die klinische Prüfung, Verfügbarkeit einer Notfallversorgung sowie Vorgehensweise in Notfallsituationen bei Praxen).
- Bitte beschreiben Sie die Schwerpunkte der Behandlung in Ihrer Prüfstelle.
- Wie viele klinische Prüfungen führen Sie derzeit insgesamt in Ihrer Prüfstelle durch?
- Wie viele Patienten behandeln Sie durchschnittlich (z.B. pro Jahr) in der zu prüfenden Indikation?
- Wie viele Patienten planen Sie in diese klinische Prüfung einzuschließen?
- Wie viele klinische Prüfungen in der gleichen Prüfindikation führen Sie derzeit durch?
- Wie gehen Sie mit klinischen Prüfungen gleicher Prüfindikation bei vergleichbaren Ein- und Ausschlusskriterien und sich überschneidenden Rekrutierungszeiten um?
- Beschreiben Sie, wie die Information, Einweisung und Überwachung der Prüfgruppe sowie mögliche Vertretung sichergestellt wird.

Anlage 1

Erfahrung in der Durchführung klinischer Prüfungen nach AMG⁶

Prüfer/Stellvertreter:
(Zutreffendes bitte unterstreichen)

Dienstanschrift:

Indikationsbereich	Phase	Eigene Funktion (Prüfer / Stellvertreter / ärztliches Mitglied)	Zeitraum der Mitwirkung	EudraCT- Nummer	Teilnahme an Initiierungstreffen (ja / nein)

⁶ Anzugeben sind lediglich klinische Prüfungen, in denen Patienten/Probanden rekrutiert worden sind.

Anlage 2

Studientitel/Title of the trial: xxx
Prüfplancode/Protocol code number: xxx
EudraCT Nr./EudraCT number: xxx

Angaben zur erforderlichen Qualifikation der Mitglieder der Prüfgruppe

Funktion	Kodierung*	Qualifikationsanforderung	<i>Die kursiv geschriebenen Hinweise bitte prüfungsbezogen ersetzen</i>
Ärztliches Mitglied der Prüfgruppe (volle Delegation)	1-15	(1) Beruf	Approbierter Arzt
		(2) Angaben zu der klinischen Erfahrung	Klinische Erfahrung und Kenntnisse in der Prüfindikation <i>(Mindesterfahrung in der zu Prüfindikation, ggf. auch spezifische ärztliche Erfahrung und Kenntnisse; Dauer der entsprechenden ärztlichen Tätigkeit in Jahren oder Facharztbezeichnung angeben):</i> _____
		(3) Angaben zu regulatorischen Kenntnissen	Absolvierter Grundlagenkurs, ggf. Auffrischungs-/Updatekurs gemäß „Empfehlungen“ ⁷ <i>Anforderungen an den Erwerb von regulatorischen Kenntnisse sind anzugeben:</i> _____

⁷ Empfehlungen zur Bewertung der Qualifikation von Prüfern und Stellvertretern sowie zur Bewertung der Auswahlkriterien von ärztlichen Mitgliedern einer Prüfgruppe (gemäß Arzneimittelgesetz, Verordnung (EU) Nr. 536/2014, Medizinproduktegesetz) durch Ethik-Kommissionen von Bundesärztekammer und Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen (DOI: 10.3238/arztbl.2019.Empfehlungen_AMG_MPG_2019)

		<p>(4) Angaben zu der Erfahrung in der Durchführung klinischer Prüfungen</p>	<p>Anforderungen zu der Erfahrung in der Durchführung klinischer Prüfungen</p> <p><i>Die erforderliche Mindesterfahrung ist anzugeben (z.B. durch die Angabe der Anzahl oder Gesamtdauer an klinischen Prüfungen, an denen bisher teilgenommen wurde). Wenn keine Vorerfahrung in der Durchführung klinischer Prüfungen erforderlich ist, ist dies anzugeben:</i></p> <p>Anzahl: oder Gesamtdauer:</p>
		<p>(5) Studienspezifische Angaben</p>	<p>Studienspezifische Anforderungen sind zu definieren (z. B. verbindliche Teilnahme an studienspezifischen Trainingsmodulen):</p> <p>_____</p>

Funktion	Kodierung*	Angaben zur Qualifikation der Mitglieder der Prüfgruppe	Qualifikationsanforderung
Ärztliches Mitglied der Prüfgruppe (eingeschränkte Delegation) <i>Ggf. müssen abhängig von den zu übernehmenden Aufgaben weitere Anforderungsprofile differenziert und definiert werden. Z. B. führt ein Radiotherapeut die Bestrahlung durch, verordnet aber nicht die Chemotherapie</i>	1,5,6-10, 12, 13	(1) Beruf	Approbierter Arzt
		(2) Angaben zu der klinischen Erfahrung	Klinische Erfahrung und Kenntnisse in der Prüfindikation <i>(Mindesterfahrung in der zu Prüfindikation, ggf. auch spezifische ärztliche Erfahrung und Kenntnisse; Dauer der entsprechenden ärztlichen Tätigkeit in Jahren oder Facharztbezeichnung angeben; wenn keine entsprechende klinische Vorerfahrung erforderlich ist, ist dies anzugeben):</i> _____
		(3) Angaben zu regulatorischen Kenntnissen	Absolvierter Grundlagenkurs, ggf. Auffrischungs-/ Updatekurs gemäß „Empfehlungen“ ⁸ <i>Anforderungen an den Erwerb von regulatorischen Kenntnisse sind anzugeben:</i> _____
		(4) Angaben zu der Erfahrung in der Durchführung klinischer Prüfungen	<i>Die erforderliche Mindestenerfahrung ist anzugeben (z.B. durch die Angabe der Anzahl oder Gesamtdauer an klinischen Prüfungen, an denen bisher teilgenommen wurde. Wenn keine Vorerfahrung in der Durchführung klinischer Prüfungen erforderlich ist, ist dies anzugeben:</i> Anzahl: oder Gesamtdauer: Keine Vorerfahrung: ja / nein

⁸ Siehe Fußnote 7.

		(5) Studienspezifische Angaben	Studienspezifische Anforderungen sind zu definieren (z. B. verbindliche Teilnahme an studienspezifischen Trainingsmodulen)
--	--	--------------------------------	--

Funktion	Kodierung*	Angaben zur Qualifikation der Mitglieder der Prüfgruppe	Qualifikationsanforderung
Nicht-ärztliches Mitglied der Prüfgruppe (Wiss. Mitarbeiter) <i>Ggf. nicht zutreffend, studienspezifisch anzupassen</i>	1, 8-10, 12	(1) Wissenschaftlicher (Fach-) Hochschulabschluss	<i>Anforderungen an die Art des Abschlusses sind zu spezifizieren</i>
		(2) Angaben zu der klinischen Erfahrung	Klinische Erfahrung und Kenntnisse (soweit zutreffend; Mindesterfahrung mit Bezug auf die zu übernehmenden Aufgaben definieren; Dauer in Jahren definieren) <i>Hier zusätzliche studienspezifische notwendige Erfahrung und Kenntnisse definieren.</i>
		(3) Angaben zu regulatorischen Kenntnissen	<i>Anforderungen an den Erwerb von regulatorischen Kenntnisse sind zu definieren (z.B. Grundlagenkurs oder andere Schulungen):</i> _____
		(4) Studienspezifische Angaben	Studienspezifische Anforderungen sind zu definieren (z. B. verbindliche Teilnahme an studienspezifischen Trainingsmodulen)

Funktion	Kodierung*	Angaben zur Qualifikation der Mitglieder der Prüfgruppe	Qualifikationsanforderung
Nicht-ärztliches Mitglieder der Prüfgruppe (Studienassistentenpersonal)	1, 7, 9, 12	(1) Ausbildung	<i>Hier die notwendige Ausbildung/Erfahrung definieren (z. B. Krankenpflegeexamen oder medizinischer Assistenzberuf):</i> _____
		(2) Angaben zu erforderlichen Kenntnissen und Fertigkeiten	<i>Regulatorische sowie zusätzliche studienspezifische notwendige Kenntnisse definieren</i>

*Kodierung der Delegationsliste (studienspezifisch anzupassen; die in der Tabelle vorgeschlagene Zuordnung dient der Orientierung und kann ebenfalls studienspezifisch angepasst werden):

- 1 Rekrutierung
- 2 Aufklärung und Einholung der Einwilligung der betroffenen Person
- 3 Beurteilung der Ein-/Ausschlusskriterien
- 4 Therapieentscheidungen
- 5 Erhebung der Anamnese
- 6 Körperliche Untersuchung
- 7 Ausgabe der Prüfmedikation
- 8 Durchführung studienbedingter Untersuchungen
- 9 Drug-Accountability
- 10 Vervollständigung der CRFs/SAE
- 11 Bewertung/Beurteilung von SAEs/AEs
- 12 Bearbeitung der Queries
- 13 ISF-Führung inkl. Erstellung von Fehldokumentnotizen
- 14 Sonstiges: z. B. Auswertung nach RECIST (in der Tabelle unter Qualifikationsnachweis anzugeben: Facharzt für Radiologie und mindestens 6monatige Erfahrung in der Auswertung nach RECIST)
- 15 Sonstiges: _____

Die Anleitung, erforderliche Informationsvermittlung, Auswahl und Überwachung der Mitglieder der Prüfgruppe sowie abschließende Unterschrift unter das CRF sind nicht delegierbar, sondern nur durch Prüfer/Stellvertreter vorzunehmen.

Anlage 3

QUALIFIKATIONSNACHWEIS PRÜFSTELLE	
Studientitel	
EudraCT-Nr.:	Prüfplancode:
Prüfstelle:	

Prüfer und Stellvertreter:	
Name:	
Anschrift:	
Tel.:	
Fax:	
E-Mail:	

Ansprechpartner Prüfstelle:	
Name:	
Anschrift:	
Tel.:	
Fax:	
E-Mail:	

Räumliche / Apparative Ausstattung Prüfstelle	
Räumliche Ausstattung: <i>Bei Kliniken: Bettenzahl, Behandlungsräume; Bei Praxen: Zahl der Sprechzimmer, Wartezimmer, Behandlungsräume, ca. Gesamtfläche, Monitormöglichkeit</i>	
Apparative Ausstattung: <i>EKG, Röntgen-/MRT-Ausstattung, temperaturüberwachter Kühlschrank, temperaturüberwachter Gefrierschrank -20°, Zentrifuge, Computer, Fax, Internetanschluss, E-Mail; abschließbare Schränke usw.; soweit vorgesehen sind externe Dienstleister anzugeben</i>	
Apotheke / Studienmedikation: <i>Wer ist für die Studienmedikation und Pflege des Drug-Account zuständig? Adresse, Verantwortlicher</i>	
Klinische Chemie / Labor: <i>Welches Labor beauftragen Sie standardmäßig für Ihre Untersuchungen? Adresse, Verantwortlicher</i>	
Quelldokumente: <i>In welcher Form werden die Quelldokumente (Patientenakten) geführt? Wo werden sie aufbewahrt?</i>	

Verfügbarkeit Notfallversorgung Ausstattung an der Prüfstelle, Anbindung an ein Notfallzentrum ist anzugeben	
Probanden / Patienten-Behandlung in der Prüfstelle	
Behandlungsschwerpunkte der Prüfstelle	
In der Prüfindikation durchschnittlich behandelte Patientenzahl pro Jahr	
Geplante Anzahl Probanden / Patienten zum Einschluss in die o.g. klinische Prüfung	
Anzahl der derzeit laufenden klinischen Prüfungen	
Anzahl der derzeit laufenden klinischen Prüfungen mit gleicher Prüfindikation	
Umgang mit Prüfungen mit gleicher Prüfindikation bei vergleichbaren Ein- und Ausschlusskriterien und sich überschneidenden Rekrutierungszeiten	
Qualitätssicherung in der Prüfstelle	
Gibt es in der Prüfstelle SOPs? Bitte erläutern inklusive Angaben zu den prüferspezifischen Aufgaben (Anleitung, erforderliche Informationsvermittlung, Mitarbeiterauswahl, Vertretung, Überwachung):	
Sonstige QM / QS Maßnahmen	
Archivierung der Studienunterlagen	

Abschließende Unterschrift von Prüfer und Stellvertreter unter das Gesamtdokument

Datum: _____

Unterschrift Prüfer: _____

Name in Druckbuchstaben: _____

Unterschrift Stellvertreter: _____

Name in Druckbuchstaben: _____