

## **Anmerkungen zu den in der Checkliste AMG genannten Unterlagen:**

### **zu Seite 1, Nr. 2**

Das Begleitschreiben muss folgende Angaben enthalten:

- Name und Anschrift des Sponsors bzw. seines im EU-Wirtschaftsraum/Vertragsstaats ansässigen Vertreters, ggf. des Antragsbevollmächtigten
- Eudract-Nummer, vollständiger Titel der klinischen Prüfung, Prüfplancode und Versionsnummer, Datum der Autorisierung und Verweis auf Besonderheiten der klinischen Prüfung (z.B. Forschung mit Minderjährigen/Nicht-Einwilligungsfähigen, überdurchschnittliche Risiken und Belastungen, früher erteilte negative Bewertungen von Ethik-Kommissionen/Behörden, Studienabbrüche mit der gleichen Prüfsubstanz) mit Angabe der Fundstellen in den eingereichten Unterlagen
- Rechnungsanschrift für Gebühren der Ethik-Kommission
- richtet sich das Begleitschreiben nicht an die federführende, sondern an eine beteiligte Ethikkommission, dann ist noch eine Kopie des Anschreibens/Antrags an die federführende Ethik-Kommission beizulegen.

### **zu Seite 1, Nr. 3**

Das Studienprotokoll (Prüfplan) ist vom Hauptprüfer/-prüferin oder vom Leiter bzw. von der Leiterin der klinischen Prüfung sowie vom Sponsor oder seinem Vertreter zu unterzeichnen unter Angabe des vollständigen Titels und des Arbeitstitels der klinischen Prüfung, der EudraCT-Nummer, des Prüfplancodes des Sponsors, der Fassung und des Datums.

Alle Meldungen von SUSAR's (suspected unexpected serious adverse reaction) und SAE's (serious adverse event) erfolgen durch den Sponsor und nicht durch die Prüfer. Bei „Investigator Initiated Trials“ ist im Protokoll das Meldeverfahren an die Ethikkommission und an das BfArM (oder PEI) festzulegen. Alle Meldungen an die Ethikkommission müssen mit einer Stellungnahme des Hauptprüfers/ der -prüferin oder des Leiters/ der Leiterin der Prüfung versehen sein.

Hinweis: Bitte beachten Sie bei der Meldung den Beschluss des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommission zur Meldung von SUSARs vom 12.11.2005 sowie den ergänzenden Beschluss vom November 2010 zur Abgrenzung von SUSAR-Berichten und Spontanmitteilungen.

### **zu Seite 1, Nr. 6**

Werden Prüfer eingesetzt, die keine Ärzte sind, so ist ihr Beruf anzugeben, die wissenschaftlichen Anforderungen des jeweiligen Berufs und der seine Ausübung voraussetzenden Erfahrungen in der Patientenbetreuung. Es ist darzulegen, dass der jeweilige Beruf für die Durchführung von Forschung am Menschen qualifiziert. Die Prüfertätigkeit eines Angehörigen des jeweiligen Berufs ist durch besondere Gegebenheiten der klinischen Prüfung zu rechtfertigen.

### **zu Seite 1, Nr. 7**

Bei der **Prüferinformation (Fachinformation, Investigator's Brochure)** handelt es sich um eine Zusammenstellung der für die Untersuchung mit Prüfpräparaten am Menschen relevanten klinischen und nichtklinischen Daten zu den betreffenden Präparaten.

### **zu Seite 1, Nr. 9**

Patienten/Probandeninformation und Einwilligungserklärung sind in verständlichem Deutsch abzufassen. Medizinische Begriffe sind laienverständlich zu erläutern. Bitte orientieren Sie sich am Mustertext für AMG-Studien des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen.

Werden im Rahmen der klinischen Prüfung **pharmakogenetische Untersuchungen** durchgeführt, beachten Sie bitte die entsprechenden Mustertexte des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen aus dem Jahr 2010.

In Modul 2 unter Punkt 9 wird die Beschreibung der „Einwilligung nach Aufklärung“ erfragt. Darunter versteht die GCP-Verordnung §3 (2b) „die Entscheidung über die Teilnahme an einer klinischen Prüfung, die in Schriftform abgefasst, datiert und unterschrieben werden muss und nach ordnungsgemäßer Unterrichtung über Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken der Prüfung und nach Erhalt einer entsprechenden Dokumentation freiwillig von einer Person, die ihre Einwilligung geben kann oder aber, wenn die Person hierzu nicht in der Lage ist, von ihrem gesetzlichen Vertreter getroffen wird. Kann die betreffende Person nicht schreiben, so kann in Ausnahmefällen eine mündliche Einwilligung in Anwesenheit von mindestens einem Zeugen erteilt werden.“ Das in der jeweiligen Studie gewählte Verfahren ist zu beschreiben, bei Teilnahme von nichteinwilligungsfähigen Personen gehören dazu auch die Maßnahmen zur Einholung der Zustimmung des gesetzlichen Vertreters. Ferner ist darzulegen, auf welche Weise die Einwilligung des Patienten rückwirkend eingeholt werden soll, wenn er im weiteren Verlauf wieder einwilligungsfähig wird.

Auch nichteinwilligungsfähige Erwachsene ebenso wie Minderjährige müssen nach Maßgabe ihrer (noch) vorhandenen Verständnisfähigkeit aufgeklärt und ihre Willensbekundungen nach Maßgabe ihrer Entscheidungsfähigkeit berücksichtigt werden (Assent).

**zu Seite 1, Nr. 15**

Die betroffenen Personen sind über die Weitergabe ihrer pseudonymisierten Daten im Rahmen der Dokumentations- und Mitteilungspflichten nach §12 und §13 der GCP-Verordnung an die dort genannten Empfänger aufzuklären. Personen, die der Weitergabe nicht zustimmen, dürfen nicht in die klinische Prüfung eingeschlossen werden.

**zu Seite 2, Nr. 6, 7 und 8**

Für die erforderlichen Angaben/Unterlagen zur Qualifikation der prüfenden Personen und zur Eignung der Prüfstelle verweisen wir auf eine Aufstellung des Arbeitskreises medizinischer Ethik-Kommissionen (Qualifikationsnachweis Prüfstelle/Prüfer).

Die deutschen Ethikkommissionen haben sich im November 2008 darauf verständigt, verstärkt zu beachten, dass alle in eine klinische Prüfung einbezogenen Prüfärzte (also auch die sog. "coinvestigators") Kenntnisse in den gesetzlichen und rechtlichen Bestimmungen wie Prinzipien des AMG, der GCP-V und der ICH-GCP nachweisen können. Dies ist am einfachsten durch die Teilnahme an einer Schulungsmaßnahme für Prüfärzte zu erreichen. Die Qualifikationsnachweise werden von der jeweils lokal zuständigen Ethikkommission geprüft.

Die Prüfung folgt den "Empfehlungen zur Bewertung der Qualifikation von Prüfern und Geeignetheit von Prüfstellen durch Ethik-Kommissionen bei klinischen Prüfungen nach dem AMG" wurden von der "Ständigen Konferenz der Geschäftsführungen und der Vorsitzenden der Ethik-Kommissionen der Landesärztekammern." Dieser Text wurde am 13. Juni 2009 vom Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen und am 28. August 2009 vom Vorstand der Bundesärztekammer beschlossen. Die Veröffentlichung im "Deutschen Ärzteblatt" erfolgte auf Veranlassung des Vorstandes der Bundesärztekammer.

Die Veröffentlichung der Empfehlungen im DÄB finden Sie hier als pdf-Datei.

**zu Seite 2, Nr. 19**

Die **Synopsis** des Studienprotokolls (Prüfplan) in deutscher Sprache sollte zwei Seiten Länge nicht überschreiten und in einer für Laien verständlichen Weise geschrieben sein.

**zu Seite 2, Antragsformular „Modul 1“**

Modul 1 entspricht Annex 1 „Application Form“ gemäß EC-Guidance-Dokument ENTR/CT 1, Revision 1, April 2004 (26.04.04): Detailed guidance for the request for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial. Dieses Formular auf S. 27-37 der genannten Guidance ist auch für die Einreichung beim BfArM auszufüllen. Die aktuelle Version finden Sie auf unserer Website.

**zu Seite 2, Antragsformular „Modul 2“**

Modul 2 gemäß EC-Guidance-Dokument ENTR/CT 2, Revision 1, April 2004 (26.04.04) "Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on medicinal products for human use". Dieses Formular auf S. 23-25 der genannten Guidance geht nur an die Ethik-Kommission.

Durch die Bearbeitung der beiden Module werden zugleich über die Hälfte der in der Checkliste erwähnten Antragsunterlagen „abgearbeitet“ (18 von 34).

Folgende Tabelle gibt Ihnen einen Überblick und ist hilfreich für entsprechende Verweise in der Checkliste:

Antragsunterlage nach Checkliste (Stichwort)	„Fundstelle“ in Modul 1 bzw. Modul 2
Seite 1, Nr. 8 (Charakterisierung Prüfparat)	Modul 1, D und E
Seite 1, Nr. 9 (Gegenstand, Ziel der Prüfung)	Modul 1, G, Modul 2 Nr. 3 und 5
Seite 1, Nr. 10 (Studienteilnehmer)	Modul 1, H
Seite 1, Nr. 11 (Rekrutierung, Fallzahl)	Modul 1, G und H, Modul 2 Nr. 20
Seite 1, Nr. 12 (Genderaspekt)	Modul 2 Nr. 20
Seite 1, Nr. 13 (Weiterbehandlung)	Modul 2, Nr. 19
Seite 1, Nr. 14 (Ablehnende Bewertungen)	Modul 1, J
Seite 2, Nr. 1 (Bedeutung der Prüfung)	Modul 2, Nr. 6
Seite 2, Nr. 2 (Risiko-Nutzen-Abwägung)	Modul 2, Nr. 6, 11 und 13
Seite 2, Nr. 3 (besonders geschützte Gruppen)	Modul 2, Nr. 7, 11 und 17
Seite 2, Nr. 4 (abhängige Studienteilnehmer)	Modul 2, Nr. 14
Seite 2, Nr. 5 (Studienfinanzierung)	Modul 2, Nr. 24
Seite 2, Nr. 9 (Aufklärung und Einwilligung)	Modul 2, Nr. 8 und 9
Seite 2, Nr. 10 (Untersuchungsmethoden)	Modul 2, Nr. 10 und 11
Seite 2, Nr. 11 (Teilnahme an mehreren Studien)	Modul 2, Nr. 15
Seite 2, Nr. 12 (Dokumentation)	Modul 2, Nr. 16
Seite 2, Nr. 14 (Entschädigung für Teilnehmer)	Modul 2, Nr. 21
Seite 2, Nr. 17 (Beendigung der Studie)	Modul 2 Nr. 22