

Inhalt

1	Einführung	1	
2	Ethisches, juristisches, regulatorisches und organisatorisches Umfeld	3	
2.1	Ethisches Umfeld	4	
2.1.1	Deklarationen von Helsinki und Edinburgh	5	
2.1.2	Ethikkommission	6	
2.1.3	Ärztliches Berufsrecht	10	
2.2	Juristisches Umfeld	12	
2.2.1	Arzneimittelgesetz (AMG)	12	
2.2.2	GCP-Verordnung	14	
2.2.3	Strafrecht	16	
2.2.4	Haftungsrecht	18	
2.2.5	Röntgenverordnung (RöV) und Strahlenschutzverordnung (StrlSchV)	20	
2.2.6	Europäische Rechtsnormen	21	
2.2.7	GMP-Verordnung	22	
2.2.8	Studien auf Grundlage US-amerikanischen Rechts (sog. IND-Studien)	22	
2.2.9	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und Paul-Ehrlich-Institut (PEI)	24	
2.2.10	Datenschutz	26	
2.2.11	Medizinprodukte	27	
2.3	Regulatorisches Umfeld	29	
2.3.1	Good Laboratory Practice (GLP)	30	
2.3.2	Good Manufacturing Practice (GMP)	31	
2.3.3	Good Clinical Practice (GCP)	33	
2.3.4	European Medicines Evaluation Agency (EMEA)	42	
2.3.5	Präklinische Anforderungen bei klinischen Prüfungen am Menschen	42	
2.4	Organisatorisches Umfeld	44	
2.4.1	Privatpraxis	47	
2.4.2	Universitätsklinik	51	
2.4.3	Andere öffentliche Kliniken	53	
2.4.4	Private Kliniken	54	
2.4.5	Site Management Organisation (SMO)	55	
2.4.6	Clinical Research Organisation (CRO)	56	
3	Klinisches Projektmanagement	63	
3.1	Definition eines Projekts	63	
3.2	Strukturen	64	
3.3	Abläufe	65	
3.4	Aktivitäten	67	
3.4.1	Planung	67	
3.4.2	Umsetzung	68	
3.4.3	Kontrolle	76	
3.4.4	Kommunikation	80	
3.5	Kernkompetenzen	85	
3.6	Systeme und Tools	87	
3.6.1	Critical Chain Management	89	
3.6.2	Balanced Scorecard	90	
3.7	Managementfehler und deren Vermeidung	93	
3.7.1	Optimismus	96	
3.7.2	Team-Prinzip	97	
3.7.3	Projektmanagement-Software	97	
3.8	Outsourcing, Insourcing und Ressourcenplanung	97	

4	Interventionelle Studien	103	4.6	Berichterstattung	165
4.1	Ideen	103	4.7	Häufige Probleme	170
4.1.1	Fallserien als Erkenntnismittel	105	4.7.1	Finanzen	171
4.1.2	Orphan Drugs und Studien in kleinen Patientenpopulationen	107	4.7.2	Patienten	172
4.1.3	Klinische Studien mit Kindern	108	4.7.3	Zeit	178
4.1.4	Bildgebende Verfahren zur Beschleunigung klinischer Entwicklung	108	4.7.4	Administration	179
4.2	Forschungsdesign	109	4.7.5	Unerwartete Ereignisse (inkl. Nebenwirkungen)	180
4.2.1	Verblindung	114	4.7.6	Ethische, juristische und regulatorische Fragen	186
4.2.2	Kontrollgruppen	114	5	Nicht-interventionelle Studien	195
4.2.3	Gruppenzuteilung	115	5.1	Ideen	199
4.2.4	Anzahl Interventionen pro Subjekt	115	5.1.1	Versorgungsforschung	203
4.2.5	Patientenauswahl	115	5.2	Forschungsdesign	206
4.2.6	Phasen der klinischen Forschung	116	5.2.1	Anwendungsbeobachtung (AWB)	207
4.2.7	Heilversuch	121	5.2.2	Register	208
4.2.8	Compassionate Use	122	5.2.3	Kohortenstudien	212
4.3	Planung	122	5.2.4	Fallkontrollstudien	213
4.3.1	Inhalte	123	5.3	Planung	215
4.3.2	Statistik	132	5.3.1	Inhalte	216
4.3.3	Finanzen und Ressourcen	144	5.3.2	Statistik	219
4.3.4	Juristische und regulatorische Aspekte	147	5.3.3	Finanzen und Ressourcen	223
4.4	Durchführung	152	5.3.4	Juristische und regulatorische Aspekte	223
4.4.1	Präinitiierung	153	5.4	Durchführung	225
4.4.2	Initiierung	153	5.5	Analyse	226
4.4.3	Monitoring	154	5.6	Berichterstattung	227
4.4.4	Close-out-Visit (Abschlussbesuch)	155	5.6.1	Kriterien für Berichte von Beobachtungsstudien	234
4.4.5	Patientenwerbung	156	5.7	Häufige Probleme	235
4.4.6	Prüfarzttreffen	156	5.7.1	Vor Beginn der Studie	235
4.4.7	Monitortreffen	157	5.7.2	Während der Studie	235
4.4.8	For Cause Audit (Audit auf Verdacht)	157	5.7.3	Während der Analyse	236
4.4.9	SUSAR	159	5.8	Literaturbeispiele	237
4.4.10	Feasibility (Durchführbarkeit)	160			
4.4.11	Meilensteine	160			
4.5	Analyse	161			
4.5.1	Analysenplan	161			
4.5.2	Statistische Tests	163			

6	Diagnostika-Studien	239	8.1.3	Europäische Direktive Klinische Prüfung	289
6.1	Ideen	239	8.1.4	Europäische Direktive GCP	289
6.2	Forschungsdesign	241	8.1.5	ICH-GCP	289
6.3	Planung	243	8.1.6	Medizinproduktegesetz (MPG)	289
6.3.1	Inhalte	243	8.2	Checklisten	302
6.3.2	Statistik	244	8.2.1	Prüfplanleitlinie zur Guten Klinischen Praxis	302
6.3.3	Finanzen und Ressourcen	246	8.2.2	Prüfarztordner (Gliederung)	302
6.3.4	Juristische und regulatorische Aspekte	247	8.2.3	Pre-Monitoring Visit Report	303
6.4	Durchführung	247	8.2.4	Monitoring Visit Report	303
6.5	Analyse	247	8.2.5	Close-out Visit Report	304
6.6	Berichterstattung	248	8.2.6	Antrag bei Behörde inkl. EUDRACT-Nummer	304
6.7	Häufige Probleme	249	8.2.7	Fax bei schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen	304
6.8	Literaturbeispiel	250	8.3	Formularvorlagen	305
7	Trends in der klinischen Forschung	251	8.3.1	Prüfarztvertrag	305
7.1	Globalisierung	251	8.3.2	Patientenaufklärung und -einverständniserklärung	305
7.2	Digitalisierung	254	8.4	Formeln zur Fallzahlberechnung	305
7.2.1	Probleme bei der Anwendung digitaler Technologien	256	9	Literatur und Links	307
7.2.2	Probleme bei der Validierung elektronischer Quelldaten	256	9.1	Literatur	307
7.2.3	Notwendige Voraussetzungen zur Einführung von EDC	257	9.2	Weiterführende Literatur	312
7.3	Pharmakogenomik	259	9.2.1	Allgemein	312
7.4	Meta-Analysen	260	9.2.2	Biostatistik	313
8	Anhang	263	9.3	Links	313
8.1	Gesetze	263	9.3.1	Literatur	313
8.1.1	Arzneimittelgesetz (15. AMG-Novelle)	263	9.3.2	Behörden	314
8.1.2	GCP-Verordnung	274	9.3.3	Verbände und Gesellschaften	314
			Glossar		316
			Sachverzeichnis		323