Ordnung der Core Unit „Koordinierungszentrum Klinische Studien“ der Universitätsmedizin Greifswald

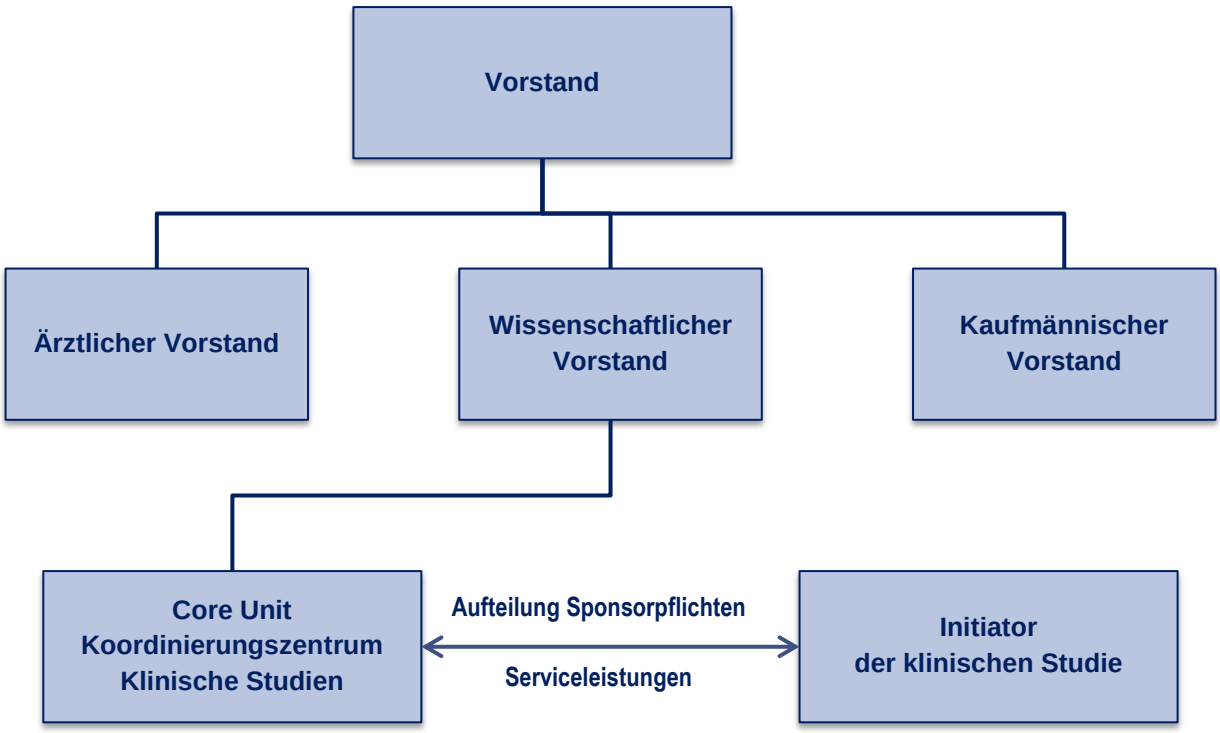
1 AUFBAU

Die Universitätsmedizin Greifswald (UMG) misst als hochschulmedizinische Ausbildungs- und Forschungseinrichtung mit dem übergreifenden Ziel, durch innovative wissenschaftliche Ansätze zum medizinischen Fortschritt beizutragen, der Beteiligung ihrer Mitarbeiter an der Planung und Durchführung klinischer Studien eine hohe Bedeutung bei. Für klinische Studien, die von Wissenschaftlern der UMG als sogenannte Investigator Initiated Trials (IITs) konzipiert werden und die unter die Regelungen des Arzneimittelgesetzes (AMG) oder des Medizinproduktegesetzes (MPG) fallen, kann die UMG die Sponsorenfunktion im rechtlichen Sinne übernehmen. Der Sponsor trägt die Gesamtverantwortung für die Durchführung einer klinischen Prüfung und stellt sicher, dass dabei die Regelungen der Good Clinical Practice (GCP) zum Schutz der Studienteilnehmer und zur Sicherstellung einer hohen Datenqualität eingehalten werden.

Zur Erfüllung der umfangreichen Sponsorpflichten bei IITs, die unter die strenge Regulierung des AMG oder MPG fallen, wurde an der UMG als zentrale Einrichtung - die Core Unit „Koordinierungszentrum Klinische Studien“ (KKS) - implementiert. Sie ist eine Funktionseinheit im Ressort des Wissenschaftlichen Vorstands.

Ihre Arbeitsweise beruht auf einem Delegationsmodell, wonach mit einer Vereinbarung zwischen der UMG und dem verantwortlichen Initiator der klinischen Studie eine Abgrenzung der Aufgaben und Verantwortlichkeiten im Rahmen der Sponsorfunktion erfolgt. Die Einbindung des KKS ist für die Einrichtungen der UMG bei der Durchführung von AMG- oder MPG-IITs obligatorisch.

Bei klinischen Studien, die nicht unter die vorgenannten Gesetze fallen (z. B. Studien nach § 15 der Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte), trägt das KKS Sorge für eine verantwortungsvolle und ressourcensparende Beachtung der GCP.



2 AUFGABEN

Das KKS setzt die Verantwortung des Sponsors für die ordnungsgemäße Durchführung einer klinischen Studie und die damit zusammenhängenden Sponsoraufgaben gemeinsam mit den Wissenschaftlern um. Die dafür definierten Prozesse im KKS sind Teil eines GCP-konformen, an den spezifischen Gegebenheiten der UMG, den anzuwendenden Regularien und nicht zuletzt den Qualitätsanforderungen und Zielen der Wissenschaftler ausgerichteten und stetig weiterentwickelten Qualitätsmanagementsystems.
Mit der zu Beginn einer Studie abzuschließenden Delegationsvereinbarung zwischen der Studienleitung und dem KKS findet eine transparente Zuordnung der beim KKS verbleibenden und der dem Initiator der klinischen Studie zufallenden Sponsorpflichten statt.

Die Sponsorpflichten umfassen:

- Auswahl qualifizierter Prüfer, Stellvertreter und erforderlichen Personals sowie teilnehmender Studienzentren
- Regulatory Affairs
  - Antrags- und Meldeverfahren bei den zuständigen Ethikkommissionen und den zuständigen Bundesober- sowie Landesbehörden
  - Erfüllen periodischer Berichtspflichten gegenüber Mittelgebern / Dritten
  - Beantragung der EudraCT-Nummer und Registrierung des Forschungsvorhabens in einer öffentlich zugängigen Datenbank
  - Abschluss studienspezifischer Versicherungen (i. d. R. mindestens Probanden-/Patientenversicherung)
- Weitere administrative Pflichten
  - Vertragsgestaltung (Studienzentrumsverträge, Dienstleister, interne Vereinbarung zur Realisierung der Innerbetrieblichen Leistungsverrechnung (ILV))
  - Finanzierungsabsicherung
- GCP-konforme Studiendurchführung
- GCP-konforme Dokumentation, Datenmanagement und Definition von Prozessen für den Umgang mit Daten
  - Konzeption und Pflege von Prüfplan, Probanden-/Patienteninformation inkl. Datenschutzerklärung, Case Report Form (CRF)
  - Investigator‘s Brochure (IB), Fachinformation
  - Trial Master File (TMF), Investigator Site File (ISF)
  - rechtssichere Archivierung der essentiellen Studienunterlagen
- Vorhaltung (Pharmako-) Vigilanzsystems
  - pharmakologisch-toxikologische Prüfung des Arzneimittels
  - Herstellung und Kennzeichnung von Prüfpräparaten
  - Informationsweitergabe an die Prüfgruppe zu neuen Erkenntnissen im Zusammenhang mit den Prüfpräparaten
  - Dokumentation und ggf. Meldung von SAE
  - periodische Berichte (z. B. Development Safety Update Report (DSUR)
  - Nutzen-Risiko-Bewertung
- Biometrie/Statistik
  - Fallzahlplanung
  - statistischer Analyseplan
- Qualitätskontrolle und -sicherung
  - Monitoring
  - Audits
  - SOP

Die Aufzählung ist nicht als vollständig zu erachten, jedoch werden die wichtigsten Pflichten adressiert. In Abhängigkeit von der Komplexität einzelner Forschungsprojekte und dem Gesamtaufgabenvolumen des KKS werden Teile der Pflichten an Dritte beauftragt.

Neben der rechtsicheren Erfüllung der oben genannten Sponsorpflichten, versteht sich das KKS auch als Serviceeinrichtung. Im Rahmen dieses Selbstverständnisses unterstützt das KKS die Wissenschaftler der UMG direkt im operativen Geschäft der Studienplanung und -durchführung. Es bietet u. a.:

- Vorbereitung der und Antragstellung bei Ethikkommission/en und Bundesoberbehörde, Meldung an die Landesbehörde/n
- Unterstützung von Planung und Konzeption der klinischen Studie
- Beratung und Unterstützung bei der Entwicklung der Studiendokumente (Prüfplan, Probanden-/Patienteninformation inkl. Datenschutzerklärung, CRF, SOPs etc.)
- Biometrische/statistische Beratung und Begleitung (Konzeption und Durchführung der Randomisierung) in Zusammenarbeit mit dem Institut für Bioinformatik/Prof. L. Kaderali
- Unterstützung bei studienbezogenen Ressourcenplanungen (u. a. Kalkulation des Studienbudgets)
- (Pharmako-) Vigilanz (Dokumentation und Meldungen von SAE; Unterstützung bei und Erstellung des DSUR bei klinischen Prüfungen nach AMG)
- rechtliche Prüfung und Abschluss von Verträgen und Versicherungen
- laufende Qualitätskontrolle und Monitoring
- studienbezogenes Projektmanagement und Projektkoordination im Verlauf der klinischen Studie
- Studienassistenz / Flying Study Nurse zur direkten Unterstützung der Studienzentren bei der Studiendurchführung

Weitere Dienstleistungen des KKS umfassen:

- Organisation von Schulungen (z.B. MPG-Kurs für Prüfer und Mitglieder der Prüfgruppe)
- Referententätigkeit (z.B. bei GCP-Kursen, in der Studierendenausbildung)

Das KKS tauscht sich regelmäßig mit anderen Standorten (z.B. Netzwerk der Koordinierungszentren für Klinische Studien) zu fachlichen Themen aus.

3 KAPAZITÄTEN

Die kontinuierliche Wahrnehmung der oben genannten Aufgaben des KKS wird grundständig durch aus dem Landeszuschuss für Forschung und Lehre finanzierte Personalstellen gewährleistet.
Für bestimmte Aufgaben können zusätzliche interne oder externe Expertisen eingebunden werden (z. B. Probandenstation, Universitätsapotheke, Biometrie). Zur Refinanzierung der im KKS vorgehaltenen Personalkapazitäten bzw. der von ihm beauftragten Leistungen werden in der Studienkalkulation entsprechende Ressourcen berücksichtigt. Vorzugsweise geschieht dies in Form einer direkten Kostenposition für die Leistungen des KKS, ggf. kann auch ein Overhead-Anteil oder eine Personalzuordnung an das KKS zur Refinanzierung seiner Leistungen dienen (KKS-Kostenstelle: 90151210). Bei der Beratung im Vorfeld einer IIT bestimmen der Initiator der klinischen Studie und das KKS auf Basis der Studienkalkulation gemeinsam den Refinanzierungsmodus.