

Monitoring im Prüfzentrum	MON/08
----------------------------------	---------------

Version: 01

Diese SOP ist im Zusammenhang mit folgenden SOPs zu lesen:
Änderungen gegenüber der letzten Fassung: keine

farbiger Stempel des QMK

1 Zweck und Ziel

Aufgaben des Monitors im Prüfzentrum während einer laufenden Studie.

Während der Durchführung bedarf die klinische Prüfung einer angemessenen Betreuung durch den Monitor. Dazu ist eine regelmäßige telefonische Nachfrage und/oder der persönliche Besuch durch den Monitor der Studie notwendig. Die Frequenz der Besuche durch den Monitor hängt von der Art und der Phase der klinischen Prüfung ab. Ein Sonderfall liegt vor, wenn die klinische Prüfung in einem Auftragsforschungsinstitut (Contract Research Organisation = CRO) durchgeführt wird. In diesem Fall hat das Monitoring durch den Sponsor nicht die Funktion, die GCP-gerechte Durchführung der Prüfung an dem Zentrum zu implementieren, sondern diese nur zu überwachen. Es wird davon ausgegangen, daß nur CRO's beauftragt werden, welche über die strukturellen Voraussetzungen für eine GCP-gerechte klinische Prüfung verfügen, und welche sich für eine GCP-gerechte Durchführung der Prüfung vertraglich verpflichten. Der Sponsor sollte sich durch gelegentliche Audits davon zu überzeugen, daß die CRO ihren vertraglichen Verpflichtungen nachkommt.

Die Frequenz der Besuche der Prüfeinrichtung hängt von Art, Umfang und Phase der Prüfung, Zahl der Patienten, Zahl der Arztvisiten pro Patient und der Dauer der Prüfung ab. Die Visiten sollten, wenn möglich, nach einem vorgegebenen Zeitschema, ungefähr in folgenden Abständen durchgeführt werden:

- Phase I-Studien: Besuche in kurzen Intervallen von 2-4 Wochen.
- Phase II-Studien: Besuche im Abstand von 4-6 Wochen
- Phase III-, IV-Studien: Besuche alle 8-10 Wochen

Inspektionen von Prüfungen in einer CRO sollten zu einem möglichst frühen Zeitpunkt stattfinden.

2 Anwendungsbereich

Monitoring im Prüfzentrum

3 Beschreibung

3.1 Aufgaben während der Inspektion

3.1.1 Überprüfung einer Studie an einer Klinik

Benötigt werden Prüfplan, Patientenakte und Case Report.

- Der Monitor vergewissert sich, daß allen Prüfärzten der gültige Prüfplan und gegebenenfalls die aktuellen Amendments vorliegen.
- Der Monitor vergewissert sich, daß die rekrutierten Patienten alle Einschlußkriterien und keines der Ausschlußkriterien erfüllen.
- Der Monitor vergewissert sich, daß für alle rekrutierten Patienten die unterschriebene Einverständniserklärung vorliegt.
- Es wird überprüft, ob der Case Report unter formalen Gesichtspunkten einwandfrei geführt ist; z.B. Verwendung schwarzer Tinte, korrigierte Werte lesbar, Korrekturen mit Datum und Unterschrift versehen.
- Die Eintragungen in den Case Reports werden auf Übereinstimmung mit den Rohdaten überprüft, und zwar:
 - Identifikation des Patienten 100%¹⁾
 - Einverständniserklärungen der Patienten 100%¹⁾
 - Ein- und Ausschlußkriterien 100%¹⁾
 - Krankengeschichte des Patienten 20%²⁾

- Parameter zum Nachweis d. Wirksamkeit 100%¹⁾
- klinisch-chemische Parameter 20%²⁾
- Berichte über AE's und ADR 100%¹⁾

1) 100% bedeutet alle Werte aller Patienten

2) 20% bedeutet alle Werte bei 20% der Patienten

Wenn mehr als 5% Fehler gefunden werden, sind alle Daten zu überprüfen. (Ein sequentielles Prüfverfahren kann diese Regelung ersetzen.)

Beanstandungen teilt der Monitor dem Leiter der klinischen Prüfung und den Prüfärzten mit. Der Monitor selbst darf keine Eintragungen in den Case Reports vornehmen. Eintragungen, Korrekturen und Änderungen erfolgen unter der ausschließlichen Verantwortlichkeit des klinischen Prüfers und seiner Mitarbeiter.

- Unerwünschte Arzneimittelwirkungen sowie auffällige Laborbefunde werden mit dem klinischen Prüfer besprochen. Bei ernstzunehmenden und ungewöhnlichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen ist der Leiter der klinischen Forschung des Sponsors zu informieren, der sicherzustellen hat, daß die unerwünschte Arzneimittelwirkung gemeldet und andere klinische Prüfer gewarnt werden.
- Der Monitor überprüft, ob die Rekrutierungsrate mit der mit dem klinischen Prüfer abgesprochenen übereinstimmt und ob die Studie in dem vorgesehenen Zeitrahmen abgeschlossen werden kann.
- Es ist zu überprüfen, ob die Randomisierung von Patienten dem Prüfplan entsprechend erfolgt und ob die Blindung der Studie aufrecht erhalten wurde.
- Die Protokolle über den Verbleib der Prüfmuster sind zu überprüfen.
- Die Logistik von neuen Prüfmustern ist sicherzustellen.
- Es ist zu überprüfen, ob Proben, die nicht im Prüfinstitut selbst gemessen werden, angemessen gelagert und versandt werden.
- Es ist zu überprüfen, ob ein Mitarbeiterwechsel stattgefunden hat. Neue Mitarbeiter sind einzuweisen.

Der Monitor protokolliert seine Beobachtungen auf den anliegenden Formblättern.

3.1.2 Audit in einem Auftragsforschungsinstitut (CRO)

Die Funktion des Audits ist es, zu überprüfen, ob die CRO die vertraglich übernommene Verpflichtung einhält, die Prüfung in Übereinstimmung mit ihren eigenen SOPs GCP-gerecht durchzuführen. Die Überprüfung erfolgt darum stichprobenartig anhand eines Formblattes (siehe Anlage VI dieser SOP). Die Intensität hängt davon ab, ob sich ein gewisser Anfangsverdacht ergibt.

4 Dokumentation

Studienrelevante Telefonate und Gespräche mit Mitarbeitern werden in einem Formblatt (Anlage 1) dokumentiert. Das Formblatt wird zweimal unterschrieben, 1. am Tage, an dem das Gespräch geführt wurde, 2. am Tage, an dem der Gesprächsgegenstand erledigt wurde.

Als Gedächtnisstütze des Monitors während des Monitorings einer laufenden Studie dient eine Checkliste (Anlage 2). Nicht jede Rubrik muß zu jedem Besuchstermin ausgefüllt werden. Für Beobachtungen, Beanstandungen, Verbesserungsvorschläge, für welche in den Formblättern kein Platz ist, werden schriftliche Berichte und Gesprächsnotizen angefertigt und an den Prüfarzt oder Studienkoordinator sowie den Leiter der klinischen Prüfung geschickt.

Das Formblatt '*Status Studie*' (Anlage 3) soll dem Monitor eine Übersicht darüber verschaffen, ob bei einem Patienten Beanstandungen gefunden wurden und inwieweit die Beseitigung der Mängel fortgeschritten ist.

Ein Vorgang ist abgeschlossen, wenn in der Spalte 'Revision' das Datum eingetragen wurde, an dem sich der Monitor davon überzeugt hat und unterschrieben hat, daß die in dem Bericht erwähnten Mängel ausgeräumt wurden. Damit der Abschluß eines Mängelberichtes sich nicht unbegrenzt hinauszögert, kann dieser abgeschlossen werden, wenn ein Großteil der Mängel ausgeräumt und die unerledigten Mängel in dem nachfolgenden Mängelbericht wieder aufgeführt werden.

Die Tabelle '*Prüfmuster*' (Anlage 4) wird nur ausgefüllt, wenn die Prüfmuster vom Monitor patientenweise ausgegeben werden. Andernfalls wird sie vom Studienkoordinator geführt.

Das Formblatt '*Status Studie*' (Anlage 5) wird geführt, damit der Monitor sich auf einen Blick eine Übersicht über den Stand der Studie verschaffen kann.

5 Zeitbedarf

Das Monitoring im gesamten Umfang kann einen Arbeitstag in Anspruch nehmen.

6 Hinweise und Anmerkungen_

7 Mitgeltende Unterlagen

GCP/EG

8 Zuständigkeiten

9 Begriffe

10 Anlagen

Anlage 1: Gesprächsnotiz

Anlage 2: Checkliste

Anlage 3: Statusbogen der Studie

Anlage 4: Tabelle Prüfmuster

Anlage 5: Prüfstrategie Auftragsforschungsinstitut

Das Original der SOP ist bei dem QM-Koordinator archiviert. Unter F:\QMH\IQ\KLIFO\KLIFO\MON08.DOC in der EDV abgelegt. Die SOP wird im 2-Jahres-Intervall - bei Bedarf vorher - überprüft. Eingezogene Versionen der SOP sind für 10 Jahre zu archivieren. Änderungsvorschläge sind schriftlich an den Autor oder an die QM-Koordinator zu richten.

Diese SOP wurde heute in das Verzeichnis der Standard-Arbeitsanweisungen aufgenommen und ist damit gültig.

Freigabevermerk: Hamburg, Datum

(Autor)

(Geschäftsführer)

(QM-Koordinator)

Verteiler

Original: QM-Koordinator

Kopie: GF, weitere Abteilungen: