

Vorbereitung einer klinischen Prüfung	PRC/05
---------------------------------------	--------

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

Inhaltliche Vorbereitung einer klinischen Prüfung durch Abstimmung des Prüfdesigns mit den beteiligten Personen.

## 2 Beschreibung

### 2.1 Einleitung

Um die Prüfunterlagen schnell und fehlerfrei erstellen zu können, sollen die wesentlichen Merkmale der Prüfung am Anfang abgeklärt werden. Die Prüfmerkmale sollen diskutiert und unter den Beteiligten so abgestimmt werden, daß im weiteren Arbeitsprozeß Nachfragen und Änderungen des Prüfdesigns nicht mehr vorkommen. Alle Personen, die an der Studie entscheidend beteiligt sind, sollen an der Vorbesprechung teilnehmen.

### 2.2 Personen

Vertreten sein sollen folgende Verantwortungsbereiche:

Finanzielle Kalkulation

Klinische Prüfung

Analytik

Biometrie

Pharmakologie, Auftraggeber

### 2.3 Vorbereitung

Für die gemeinsame Besprechung werden Unterlagen über die Prüfsubstanzen beschafft, aus denen die zu prüfenden Merkmale, besondere Eigenschaften der Substanzen bezüglich Sicherheit für die Probanden, die zu behandelnden Krankheiten und Verfahren zur Analytik hervorgehen. Diese Unterlagen können vom Auftraggeber stammen, aus Unterlagen früherer eigener Untersuchungen oder einer Literaturrecherche zusammengestellt sein.

### 2.4 Verfahren

Auf einer Liste werden die Merkmale der geplanten Prüfung aufgezählt. Die Liste enthält mindestens Angaben zu:

Auftraggeber: Name, Anschrift, Telefon, Name des Monitors

Leiter der klinischen Prüfung

Projektnummer des Prüfungszentrums

Gegenstand der Prüfung

Studienziel

Prüfverfahren

Probanden

Hospitalisierung

Dauer der Behandlung

Auswaschzeit

Blutentnahmen

Urinsammlung

Untersuchungstermine

Nachbeobachtungen

Zeitraumen

Analytik

Biometrie

## **2.5 Hinweise zu den Prüfmerkmalen**

Es folgen Hinweise zu den Prüfmerkmalen.

Gegenstand der Prüfung

Prüfsubstanz, Referenzsubstanz

Stärke, Dosis

Applikationsform

### **2.5.1 Prüfverfahren**

parallele Gruppen

cross over

Blind-Technik: einfach, doppelt

Referenzsubstanz, Placebo

Randomisierungsverfahren, Individualvergleich

offene Versuchsanordnung

(eigentlich immer cross over, Ausnahmen sind eine nichtlineare Pharmakokinetik, lange Eliminationszeiten ( $t_{1/2}$  über 72 h), biologic agent wie protein)

single dose, steady state

(bei Bioäquivalenzstudien in der Regel single dose, Ausnahmen sind analytisch Probleme bezüglich Empfindlichkeit, große interindividuelle Variabilität, bei Retard-Präparaten immer steady state)

### **2.5.2 Prüfungstyp**

kontrolliert, Pilot, Prüfung Phase I - IV

### **2.5.3 Probanden**

Beschreibung der Population durch Ein-/Ausschlußkriterien

Anzahl, Geschlecht, Alter, Diagnose

Ausfallrate

Zahlungen an die Probanden

Die Anzahl der Probanden wird geschätzt aus Pilot-Studie oder Literaturangaben und richtet sich nach dem significance level, gewünschter Power und erlaubte Abweichungen der Präparate

### **2.5.4 Hospitalisierung**

fasting overnight

Besonderheiten Mahlzeiten, Flüssigkeitszufuhr

Besondere Zeitpunkte für die Mahlzeiten

### **2.5.5 Auswaschzeit**

bei steady state ist eine Überlappung möglich. Das build-up entspricht ungefähr  $3 \times t_{1/2}$

### **2.5.6 Blutentnahmen**

Die Blutentnahmen müssen 80% der Fläche umfassen, wenn sie bis  $\infty$  extrapoliert werden, im steady state über 24 h

Die Anzahl der Blutproben sollte groß genug, und die Zeitpunkte der Probennahmen so gewählt sein, daß eine angemessene Bestimmung der Resorption und/oder der Verteilungs- und Ausscheidungsphase möglich ist. Meist zwei bis drei Halbwertszeiten.

Wieviel Blut soll abgenommen werden, Serum oder Plasma, Wieviel benötigt die Analytik (Doppelbestimmungen, Nachmessungen)

### **2.5.7 Urinsammlung**

Sammelperioden, Dauer

immer bis keine Ausscheidung der Muttersubstanz mehr nachweisbar ist oder keine Ausscheidung von Metaboliten mehr innerhalb der Grenzen des angewandten analytischen Verfahrens nachweisbar sind.

### 2.5.8 Zeitlicher Vorlauf vor der Prüfung (Adaption, Ethikkommission, Anmeldung)

Zeitraumen:

Beginn der Studie

Ende der Studie

### 2.5.9 Analytik

Welche Methode

Besonderheiten bei der Probenvorbereitung

Sicherheitsaspekte

Qualitätsmerkmale

### 2.5.10 Biometrie

Statistische Verfahren

Entscheidungskriterien

Parameter, Zielgrößen

(Sind statistische Auswertungen dem therapeutischen Ziel nach sinnvoll und möglich? Wenn ja, kontrolliert Studie; Wenn nein, wie wird Vorsorge getroffen, daß die Ergebnisse nicht verfälscht werden?)

Parameter

## 3 Verantwortung

Für die Durchführung wird ein Leiter der klinischen Prüfung und ein Projektleiter bestimmt. Ihnen obliegt die ordnungsgemäße Durchführung der klinischen Prüfung.

## 4 Dokumentation

Über die Vorbesprechung wird ein Bericht auf dem anliegenden Formblatt erstellt, auf dem alle Merkmale der Prüfung aufgeführt werden. Der Bericht dient der Vorbereitung der Prüfunterlagen.

## 5 Zeitbedarf

## 6 Hinweise und Anmerkungen

## 7 Mitgeltende Unterlagen

## 8 Zuständigkeiten

## 9 Begriffe

## 10 Anlagen

---

Das Original der SOP ist bei dem QM-Koordinator archiviert. Unter F:\QMH\IQ\KLIFO\KLIFO\PPL04.DOC. Die SOP wird im 2-Jahres-Intervall - wenn nicht vorher der Bedarf besteht - überprüft. Eingelegene 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: ....