



Strukturen zur Übernahme der Sponsorfunktion- Gut schlafen trotz Sponsorverantwortung!

Dr. Christine Georgias

**Qualitätssicherung für klinische Prüfungen
Forschungsdekanat der Medizinischen Fakultät
Universität zu Köln**



Sponsor...

- ...ist eine natürliche oder juristische Person, die die Verantwortung für die Veranlassung, Organisation und Finanzierung einer klinischen Prüfung bei Menschen übernimmt.

[AMG § 4 Abs. 24; fast identisch im MPG § 3 Abs. 23, auch in ICH-GCP 1.53]



Übergeordnete GCP-Ziele

- Der GCP-
“Bierdeckel“

Patienten-
schutz

Daten-
integrität



Herausforderung akademischer Institutionen als Sponsor klinischer Prüfungen

- **Aufgabenidentifikation**
- **Ggf. Schaffung entsprechender Strukturen**
- **Definition Rollen / Verantwortlichkeiten**
- **Kontrollierte Delegation**
- **Qualitätsmanagement (GCP)**
- **Know how (Regularien, Methodik)**
- **Ressourcen (personell und finanziell)**



Sponsoraufgaben im Rahmen klinischer Prüfungen

- Finanzierung
- Behördliche Genehmigung
- Anzeigeverpflichtung
- Genehmigung Ethikkommission
- Ggf. Einbindung Dritter (Auswahl, Delegation)
- Verträge mit Dritten
- Haftungsfragen
- Abschluss Versicherung
- Qualitätsmanagement
- Qualitätskontrolle (Monitoring)
- Qualitätssicherung (Audits)
- Prüfpräparat (Bereitstellung, Herstellung, Kennzeichnung)
- Pharmakovigilanz
- Datenmanagement
- Dokumentation (Trial Master File, Source Data)
- Nutzen-Risikobewertung
- Medizinische Versorgung
- Auswertung
- Abschlussbericht
- Publikationen
- Archivierung



Struktur



Aufgabenverteilung I

Klinikum

- Finanzierung
- Verträge mit Dritten
- Dokumentation (Patientendaten, *Source Data*) und deren Archivierung
- Medizinische Versorgung
- Prüfpräparat (Bereitstellung)
- Qualitätsmanagement Klinik und Prüfzentrum



Aufgabenverteilung II

Universität / Medizinische Fakultät / Dekanat

- Qualitätsmanagement (GCP)
- Qualitätssicherung (Audits)
- Haftungsfragen
- Publikationen
- Archivierung



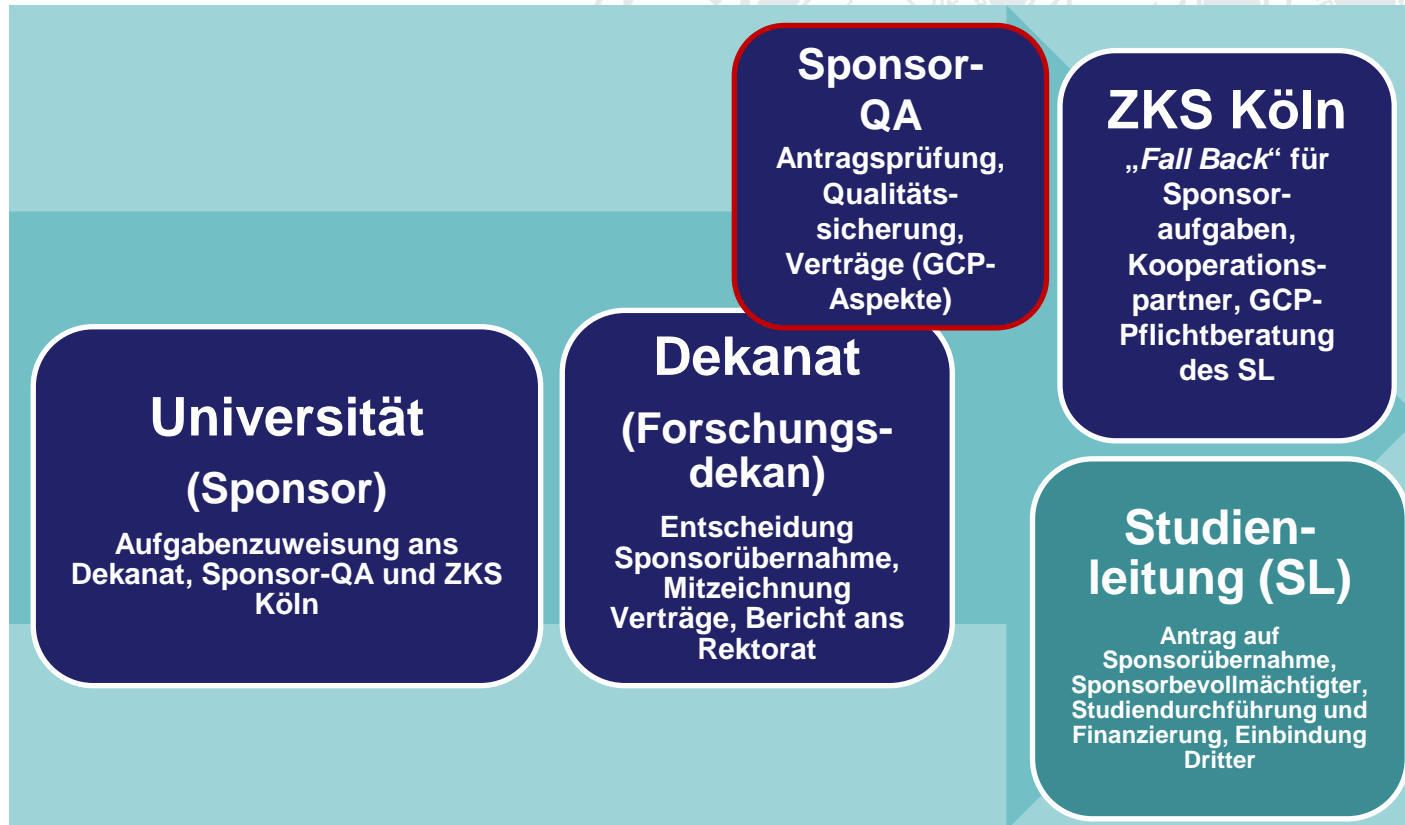
Aufgabenverteilung III

Delegation an Studienleitung

- Behördliche Genehmigung
- Anzeigeverpflichtung
- Genehmigung Ethikkommission
- Nutzen-Risikobewertung
- Ggf. Einbindung Dritter (Auswahl, Delegation)
- Abschluss Versicherung
- Qualitätskontrolle (Monitoring)
- Pharmakovigilanz
- Datenmanagement
- Dokumentation (Trial Master File)
- Auswertung
- Abschlussbericht



Kölner Sponsor Modell - Delegation Sponsoraufgaben



Regelung von Aufgaben und deren Delegation

- Generell:

- Aufgabenzuweisung vom Rektorat der Universität zu Köln: Dekanat, Sponsor-QA und ZKS Köln

- Studie:

- „Uni-LKP Vereinbarung“ (Aufgaben, Verantwortlichkeiten, Details pro Studie)
- Studienspezifische Verträge
 - Prüfstellen-,
 - Finanzierungs-,
 - Dienstleistungsverträge



Annex 2 der Vereinbarung über die Zusammenarbeit zwischen der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln und dem LKP **Delegationen, Aufteilung der Spartenfunktionen**

Titel der Studie	SPARTE	SPARTE	SPARTE
SPARTE (LKP/Prüfer)	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Finanzierung	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Maßnahmen zur Qualitätssicherung	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Antragstellung / Genehmigungspflicht / Anzeigepflichtigkeiten	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Genehmigungspflicht für nachträgliche Änderungen	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Kritiken-Bericht-Bewertung	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Pharmakologisches-toxikologische Prüfung des Arzneimittels	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Abschluss einer Prüfleistung	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Auswahl qualifizierter Prüfer und erforderlichen Personals	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Information über pharmakologische-toxikologische Prüfung sowie über Risiken	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Herstellung von Prüfpräparaten	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Kontrollierung von Prüfpräparaten	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Einrichtung	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Erfüllung zur Einhaltung der Datenschutzbestimmungen	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Kooperation weiterer Prüfstellen	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Ergreifen von Maßnahmen bei unmittelbarer Gefahr	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Dokumentation und Berichterstattung unerwünschter Ereignisse	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Maßnahmen zur Qualitätssicherung, Sicherstellung eines angemessenen Monitoring	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Maßnahmen zur Sicherung der Glasverfügbarkeit und Nachvollziehbarkeit der Daten	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Unterrichtung über Beendigung der Studie	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Zusammenfassender Bericht über die klinische Prüfung	SPARTE	SPARTE	SPARTE
Archivierung	SPARTE	SPARTE	SPARTE



Zentrale Qualitätssicherung der Universität



Vor der Studie:

- Antrag auf Sponsor-übernahme
- Verträge (GCP-Aspekte)
- Beratung



Während der Studie:

- Audits
- Stichprobencheck
Monitoringberichte
- Jährliche Studien-
Statusberichte der
Studienleitung



Studienabschluss:

- Anfordern
Abschlussbericht
- Überprüfen
Behördenabmeldung

Antrag des Studienleiters auf Sponsorübernahme – Überprüfung der Studienrisiken

- Prüfplan, Pat-Info, FI bzw. IB (IMPD), CRF
- Versicherung
- Qualifikation des LKP (CV)
- Finanzierung
- Verträge (Prüfung der GCP-Bereiche aller Verträge)
- Monitoring-Konzept
- Pharmakovigilanz
- Datenmanagement / Statistik
- Prüfpräparat (Hersteller, Freigabe, Kennzeichnung)
- Internationale Beteiligung
- Delegation von Sponsoraufgaben (Qualifikation, Verträge)



Antrag des Studienleiters - Entscheidung über Sponsorübernahme

- **Schriftlicher Prüfbericht**
- **Benennung der Risiken /
Risikoeinschätzung**
- **Empfehlung der QA**
- **Möglichkeit Einbeziehung weiterer
Experten**
- **Entscheidung durch den
Forschungsdekan (oder Eskalation
Dekanat [Rektorat])**



Vertragsmanagement

- Zur Verfügung stellen von Vertragstemplates (durch Drittmittelabteilung, Justizariat, Sponsor-QA)
- Prüfen der Verträge insbesondere bei Änderungswünschen oder bei Verwendung von externen Templates durch
 - Drittmittelabteilung, Sponsor-QA (GCP-Aspekte), Studienleitung, ggf. Fachfunktion für fachspezifische Vertragsbestandteile und Justizariat.
- Mitzeichnen der Verträge durch den Forschungsdekan
- ▶ Effektive Vernetzung der Abteilungen, Unterstützung der Studienleiter

Qualitätssicherung während der Studiendurchführung: Audits

- System- und on-site- Audits
- Focus der Audits (i.d.R.):
 - Erfüllung von Sponsorpflichten?
 - GCP-Konformität der Studiendurchführung im Prüfzentrum der Studienleitung?
- Risikobasiertes Auditprogramm:
 - Projektspezifische Kriterien, z.B.:
 - I.d.R. AMG/MPG, multizentrisch/Phase I
 - Besondere Risiken: Studienmedikation, Studienpopulation, First in men, IC-Procedure, etc.),
 - *For Cause*: Finding aus Monitoringberichten, Risiken aus der Vor-Prüfung, die nicht komplett ausgeräumt werden konnten...
 - Kriterien bezogen auf durchführende Stelle, z.B. :
 - Keine Unterstützung durch etablierte Studienzentrale / ZKS / bekanntes CRO
 - es hat noch kein Audit stattgefunden
 - ...



Nachverfolgung von Audits



- Corrective Actions
- Preventive Actions

Auditbericht

- Adressat Sponsor / Auditee
- Zusammenfassung /Listung der Findings
- Bewertung des Findings
- Ggf. Verbesserungsvorschläge

**Maßnahmenplan /
CAPA***

- Ersteller: Auditee
- CAPAs mit Timeline und Verantwortlichkeit
- Bewertung durch Auditor / Sponsor-QA
- Abarbeiten des Maßnahmenplans
- Regelmäßige Updates an Sponsor-QA

Zertifikat

- Zertifikat / Bescheinigung über GCP-Audit

➤ **Berichts- und Eskalationsweg ans Forschungdekanat [Rektorat]**

Herausforderung akademischer Institutionen als Sponsor klinischer Prüfungen

- **Aufgabenidentifikation** ✓
- **Ggf. Schaffung entsprechender Strukturen** ✓
- **Definition Rollen / Verantwortlichkeiten** ✓
- **Kontrollierte Delegation** ✓
- **Qualitätsmanagement (GCP)**
- **Know how (Regularien, Methodik)**
- **Ressourcen (personell und finanziell)**



Zentrale / dezentrale unterstützende Maßnahmen für die Studienleitung

- Fortbildungs-Akademie des ZKS Köln (Kurse für Studienpersonal und KLIFO Themen)
- IIT Manual (Zusammenfassung, Tipps und Referenzen zu Sponsorpflichten)
- GCP-Pflichtberatung durch das ZKS Köln (hinsichtlich Machbarkeit, Kostenkalkulation, gesetzlichen Rahmenbedingungen und Organisation der geplanten Prüfung)
- ZKS Köln als Kooperationspartner / Service Provider (Übernahme von Sponsoraufgaben)



Zentrale / dezentrale unterstützende Maßnahmen für die Studienleitung

- **QM Coaching:**

- **Beratung** in QM-bezogenen Aspekten in der GCP-konformen Durchführung klinischer Prüfungen (Unterstützung bei SOP-Implementierung, CAPA-Auditpläne, Vorbereitung auf Zertifizierung und Audits etc.)
- **SOP-AG**
 - **Ziel:** Erstellung von SOP- Vorlagen für Studien- und Prüfzentren
 - **Beteiligt:** Studiendurchführende Einheiten (Studienzentren, Kliniken, Studiengruppen)



Qualitätsmanagement der Studiendurchführenden Einheiten

- **QM System bzw. SOPs als Voraussetzung für die Übernahme von Aufgaben im Rahmen einer klinischen Prüfung (Qualifikation!)**
- **SOP Vorlagen werden je nach Aufgaben, die übernommen werden, ausgewählt**
- **Vorlagen werden für die jeweilige Klinik / Studienzentrum adaptiert, implementiert, geschult**
- **Viele Kliniken sind zertifiziert nach DIN EN ISO 9001:2008, d.h. verfügen bereits über ein QM System**



Zusammenfassung - I

- **Das Kölner Sponsor Modell ist ein Beispiel für ...**
- **... ein risikobasiertes System**
- **... mit einer Kombination von zentraler Qualitätssicherung, Unterstützung**
- **... und dezentralen Maßnahmen,**
- **...das eine Möglichkeit darstellt,**
- **die regulativen Anforderungen im akademischen Umfeld,**
- **mit bestehenden dezentralen Strukturen umzusetzen.**



Zusammenfassung - II



FunFire.de

Gut schlafen trotz Sponsorverantwortung?

Vielen Dank!

Fragen?

Dr. Christine Georgias

**Leitung Qualitätssicherung für klinische Prüfungen
Forschungsdekanat der Medizinischen Fakultät**

Universität zu Köln

Sitz im ZKS Köln:

Gleueler Str. 269, 50935 Köln

+49 221 478 88145, Fax: +49 221 478 88209

uni-sponsor@uk-koeln.de

<http://www.medfak.uni-koeln.de/index.php?id=490>

