

Inhalt

	Geleitwort	V
	Vorwort zur 6. Auflage	VII
A	Klinische Studien in der Arzneimittelforschung	1
1	Die Arzneimittelforschung in Deutschland	3
2	Die Entwicklung neuer Arzneimittel	6
2.1	Besteht überhaupt Bedarf an neuen Arzneimitteln?	6
2.2	Präklinische Entwicklung	9
2.3	Phase I an gesunden Probanden (Humanpharmakologie)	11
2.4	Phase II an erkrankten Patienten (therapeutisch-exploratorisch)	13
2.5	Phase III an größeren Patientenzahlen (therapeutisch-konfirmatorisch)	14
2.6	Phase IV nach der Zulassung (therapeutischer Einsatz)	15
2.7	„Phase V“ für neue Indikationen	16
2.8	Pädiatrischer Entwicklungsplan	17
2.9	Preisbildung durch Bestimmung des „Zusatznutzens“	17
B	Einbindung in Rechtsnormen	19
1	Vom Grundgesetz bis zur Musterberufsordnung	21
1.1	Grundgesetz	21
1.2	Strafgesetzbuch	21
1.3	Arzneimittelgesetz	22
1.4	Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln ...	28
1.5	Bekanntmachung zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln am Menschen	28
1.6	Ärztliche Berufsordnung	29
2	Rechtliche Abgrenzung: Anwendungsbeobachtung vs. klinische Prüfung, Definitionen	30
2.1	Anwendung („Verschreibung“) zugelassener Medikamente	30
2.2	Klinische Prüfung	31
2.3	Register	32
2.4	Therapieversuch	32

2.5	Off-Label-Use	34
2.6	Sponsor.....	34
2.7	Prüfer	35
3	Good Clinical Practice (GCP) und ICH-GCP	36
3.1	Die Entwicklung von Good Clinical Practice (GCP) und ICH-GCP ...	37
3.2	Die wichtigsten Elemente von ICH-GCP	38
3.3	Die Pflichten des Prüfers nach ICH-GCP	40
4	Weitere gegebenenfalls zu beachtende Normen.....	43
C	Statistische Planung/biometrische Grundlagen	47
1	„Fallgrube“ Statistik	49
2	Biometrie in klinischen Studien	54
3	Konfirmatorische vs. exploratorische Studien	55
4	Studiendesign	56
5	Zielkriterien.....	61
6	Fehlermöglichkeiten.....	63
7	Fallzahlberechnung.....	66
8	p-Wert versus Konfidenzintervall.....	67
9	Absolute und relative Risikoreduktion, „number needed to treat“	68
10	Die „Weichmacher“ in klinischen Studien	71
11	Beurteilung des Prüfplans	72
D	Vorbereitung einer klinischen Studie	73
1	Voraussetzungen am Prüfzentrum.....	75
1.1	Verfügbarkeit von Patienten/Probanden.....	75
1.2	Personelle Voraussetzungen	76
1.3	Technische Voraussetzungen, Ausstattung, Labor.....	78
1.4	Honorar und Vertrag	82
1.5	Zeitaufwand für das Monitoring	84
1.6	Zeitplanung	85
2	Rechtliche Anforderungen/Behördenmeldungen	87
2.1	Benennung eines Leiters der klinischen Prüfung.....	87
2.2	Ethikvotum	88
2.3	Genehmigung beim BfArM/PEI.....	92
2.4	Meldung bei der Überwachungsbehörde	94
2.5	Patienten- bzw. Probandenversicherung	94

2.6	Genehmigung nach Röntgenverordnung	94
2.7	Registrierung in der Studiendatenbank.....	95
E	Während der klinischen Studie: Abläufe und praktische Zusammenarbeit mit dem Monitor.....	97
1	Warum muss auch das Zentrum Regularien beachten?	99
2	Die Aufnahme von Patienten	101
2.1	Patienten-Screening, Rekrutierungshilfen	101
2.2	Aufklärung.....	107
2.3	Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien	111
2.4	Randomisierung, Stratifizierung.....	114
3	Monitoring-Besuche.....	115
3.1	Quelldatenkontrolle (source document verification, SDV)	115
3.2	Bilanzierung der Studienmedikation.....	117
3.3	Prüfung auf Entblindungen.....	117
3.4	Kontrolle der Studienunterlagen.....	118
3.5	Prüfung der technischen Ausstattung	118
3.6	Dokumentation der Monitoring-Kontakte	118
4	Datenerhebung, -korrektur und -weiterleitung	119
4.1	Daten und Definitionen.....	119
4.2	Papierlos: E-Clinical-Trials	120
4.3	Klärung von Rückfragen („queries“) – Das Audit-Paper-Trail-Konzept	121
5	Arzneimittelsicherheit in klinischen Prüfungen: Meldung von unerwünschten Ereignissen	125
5.1	Verbraucherschutz im Arzneimittelmarkt.....	125
5.2	Definitionen.....	126
5.3	Kausalitätsbeurteilung	128
5.4	Dokumentation und Meldung	128
5.5	Entblindung.....	130
6	Am Ende der Studie: Archivierung	131
7	Wenn Ärzte von der Pharmaindustrie Geld erhalten: Vorschriften und Fallstricke	133
7.1	Vorteilsannahme und steuerrechtliche Fallen	133
7.2	Financial Disclosure Rule der FDA	135

F	Qualitätskontrolle, Qualitätssicherung, ISO 9000	137
1	Begriffsdefinitionen	139
2	Behördliche Überwachung	141
3	Audits	142
3.1	Erfahrungen aus Audits	143
3.2	Vorbereitung auf ein Audit	145
4	Die häufigsten Fehler bei der Datendokumentation	148
5	Fehlverhalten und Betrug bei klinischen Studien	150
6	Klinischer Alltag versus klinische Studie.	152
G	Anhang	155
1	§§ 4, 40, 41, 42, 67 Arzneimittelgesetz (AMG).....	156
2	Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-Verordnung – GCP-V)*	165
3	Note for Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95) ...	178
4	(Muster-)Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte MBO-Ä 1997*.....	208
5	Weltärztebund (WMA): Deklaration von Helsinki	223
6	Allgemeine Versicherungsbedingungen für klinische Prüfungen von Arzneimitteln (Probandenversicherung Arzneimittel), Beispiel	227
7	Kodex für die Zusammenarbeit der pharmazeutischen Industrie mit Ärzten, Apothekern und anderen Angehörigen medizinischer Fachkreise („FSA-Kodex Fachkreise“).....	235
8	Empfehlungen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte und des Paul-Ehrlich-Instituts zur Planung, Durchführung und Auswertung von Anwendungsbeobachtungen vom 7. Juli 2010 ...	247
9	Literatur	251
10	Stichwortverzeichnis	253