DLR Projektträger

Bundesministerium
für Forschung, Technologie
und Raumfahrt

# Grundsätze und Verantwortlichkeiten

**bei der**

# Durchführung klinischer Studien

## DIE ICH-GCP GRUNDSÄTZE DER GUTEN KLINISCHEN PRAXIS

Die Gute Klinische Praxis (GCP, *Good Clinical Practice*) gemäß ICH E6[1] ist ein internationaler ethischer und wissenschaftlicher Standard für Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Studien am Menschen. Die Einhaltung dieses Standards schafft öffentliches Vertrauen, dass die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Teilnehmenden gemäß der Deklaration von Helsinki[2] geschützt werden und die bei der klinischen Studie erhobenen Daten glaubwürdig sind.
In dem Bestreben, Sicherheit und Wohl für Patientinnen und Patienten sowie Probandinnen und Probanden in allen klinischen Studien sicherzustellen, fühlt sich das Bundesministerium für Forschung Technik und Raumfahrt (BMFTR) den in ICH-GCP niedergelegten Grundsätzen verpflichtet. Daher sollen die im Folgenden aufgeführten ICH-GCP Prinzipien soweit wie möglich in allen geförderten Studien, in denen der Effekt einer Intervention auf den Gesundheitszustand eines Menschen untersucht wird, angewendet werden.

1. *Klinische Prüfungen sollten gemäß den ethischen Grundsätzen durchgeführt werden, die ihren Ursprung in der Deklaration von Helsinki haben und mit der Guten Klinischen Praxis sowie den geltenden gesetzlichen Bestimmungen vereinbar sind. Klinische Prüfungen sollten so konzipiert und durchgeführt werden, dass die Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen der Teilnehmenden gewährleistet sind.*

2. *Die Einwilligung nach Aufklärung ist ein wesentlicher Bestandteil der ethischen Durchführung einer Prüfung. Die Teilnahme an einer klinischen Prüfung sollte freiwillig sein und auf einem Einwilligungsverfahren basieren, das sicherstellt, dass die Teilnehmenden (oder ggf. ihre gesetzliche Vertretung) gut informiert sind.*

3. *Klinische Prüfungen sollten einer unabhängigen Überprüfung durch eine Ethikkommission unterzogen werden.*

4. *Klinische Prüfungen sollten für den beabsichtigten Zweck wissenschaftlich fundiert sein und auf angemessenen und aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und Ansätzen basieren.*

5. *Klinische Prüfungen sollten von qualifizierten Personen konzipiert und durchgeführt werden.*

6. *Qualität sollte in die wissenschaftliche und operative Planung und Durchführung klinischer Prüfungen integriert werden.*

---

[1] ICH E6 guideline for good clinical practice: https://www.ema.europa.eu/en/ich-e6-good-clinical-practice-scientific-guideline

[2] Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/

7. *Prozesse, Maßnahmen und Ansätze für klinische Prüfungen sollten so umgesetzt werden, dass sie in einem angemessenen Verhältnis zu den Risiken für die Teilnehmenden und zur Bedeutung der gesammelten Daten stehen und eine unnötige Belastung der Teilnehmenden und des Prüfpersonals vermeiden.*

8. *Klinische Prüfungen sollten in einem klaren, prägnanten, wissenschaftlich fundierten und operativ durchführbaren Protokoll beschrieben werden.*

9. *Klinische Prüfungen sollten zuverlässige Ergebnisse liefern.*

10. *Die Rollen und Verantwortlichkeiten bei klinischen Prüfungen sollten klar sein und entsprechend dokumentiert werden.*

11. *Prüfpräparate, die in einer klinischen Prüfung verwendet werden, sollten in Übereinstimmung mit den geltenden Standards der Guten Herstellungspraxis (GMP) hergestellt und gemäß den Produktspezifikationen und dem Prüfplan verwaltet werden.*

## Verantwortlichkeiten bei der Durchführung einer klinischen Studie

Rolle und Verantwortlichkeiten der verschiedenen an der Durchführung von klinischen Arzneimittelstudien Beteiligten werden auf nationaler und internationaler Ebene durch eine Reihe von Regularien wie dem deutschen Arzneimittelgesetz (AMG) und der EU-Verordnung Nr. 536/2014[3] bestimmt. Diese Regelwerke gehen größtenteils von der Vorstellung aus, dass insbesondere Arzneimittelstudien von der pharmazeutischen Industrie veranlasst, finanziert und hauptverantwortlich durchgeführt werden. Dabei trägt der industrielle Sponsor nach ICH-GCP die Verantwortung für die Initiierung, das Management und / oder die Finanzierung einer klinischen Studie.

Für Studien, die nicht dem AMG bzw. der EU-Verordnung 536/2014 unterliegen, ist die Anwendung der ICH-GCP Grundsätze nicht unbedingt gesetzlich vorgeschrieben. Aus Gründen der Patientensicherheit und zur Sicherstellung einheitlicher Qualitätsstandards, sind die ICH-GCP Grundsätze im Rahmen der vom BMFTR geförderten klinischen Studien jedoch auch dann anzuwenden, wenn oben genannte gesetzliche Regelungen keine Anwendung finden.

## Förderorganisation

Die Förderorganisation hat im Rahmen eines Begutachtungsverfahrens sicherzustellen, dass die geplante klinische Studie den höchsten internationalen wissenschaftlichen Standards genügt und dass die Sicherheit der Teilnehmerinnen und -teilnehmer vor allen anderen Fragen Vorrang hat. Die Förderorganisation hat weiterhin sicherzustellen, dass sich die Prüferin bzw. der Prüfer und die medizinische(n) Einrichtung(en) verpflichten, die klinische Studie nach den Grundsätzen von ICH-GCP durchzuführen, dass alle erforderlichen Maßnahmen zur Qualitätssicherung vorgesehen sind und eine adäquate unabhängige Überwachung gewährleistet ist. Im Falle einer Förderung verfolgt die Förderorganisation den Verlauf der klinischen Studie durch Prüfung jährlicher Sachberichte sowie vierteljährlicher Rekrutierungsberichte und behält sich darüber hinaus das Recht vor Audits durchzuführen.

## Durchführende Einrichtung

Die Einrichtung, an der die Leiterin bzw. der Leiter der Studie (*principal investigator* nach ICH-GCP) beschäftigt ist, trägt als Empfängerin der Förderung die Verantwortung, dass die klinische Studie auf dem höchstmöglichen Standard hinsichtlich der Probandensicherheit und der Datenqualität durchgeführt wird. Die Übernahme dieser Verantwortung muss von der antragstellenden Einrichtung bzw. ihrem Träger mit der Annahme der Bewilligung schriftlich erklärt werden. Die in

[3] EU-Verordnung Nr. 536/2014: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536

der jeweiligen Abteilung Verantwortlichen müssen von den in ihrer Einrichtung durchgeführten Studien Kenntnis haben und der Studienleitung alle notwendige Unterstützung zusichern. Sie sollten im Falle des Auftretens von Schwierigkeiten gemeinsam mit der Studienleitung dafür Sorge tragen, dass die Probleme unverzüglich ausgeräumt werden.

Die Bewilligung von Mitteln wird daher daran geknüpft, dass die Einrichtung am Standort der Studienleitung die Verantwortung, Funktionen und Pflichten des Sponsors gemäß ICH-GCP voll inhaltlich wahrnimmt, unbeschadet der Tatsache, dass die Förderorganisation im Rahmen dieser Zuwendung zusätzliche Finanzmittel (Drittmittel) bereitstellt. Insbesondere ist durch geeignete Vereinbarungen mit den die Studie durchführenden Beteiligten und ggf. weiteren Einrichtungen sicherzustellen, dass die vorgenannte Verantwortung ausgeübt werden kann. Hierüber ist eine entsprechende schriftliche Erklärung vorzulegen, die den Antragsunterlagen beizufügen ist.

### Studienleitung / *principal investigator*

Die Studienleitung (*principal investigator*) trägt nach ICH-GCP die Verantwortung für die Durchführung einer klinischen Studie. Sie / er ist insbesondere zuständig für das Studienmanagement, den Umgang mit Daten sowie Aufbewahrung von Unterlagen, die Einhaltung des Studienprotokolls, die medizinische Versorgung der Teilnehmenden, die Einwilligungserklärung der Teilnehmenden, die Kommunikation mit der Ethikkommission, die Prüfpräparate / -methoden, die Randomisierungsverfahren, die Meldung von unerwünschten Ereignissen sowie Aufzeichnungen und Berichte. Die Einrichtung kann gewisse Zuständigkeiten des Sponsors - wie Monitoring, Auswahl der Prüferin bzw. des Prüfers, Anzeige / Vorlage bei den zuständigen Behörden, Prüfdesign - auf die Studienleitung oder eine andere beteiligte Einrichtung übertragen. Sofern eine Übertragung stattfindet, ist diese zu dokumentieren.

## UNABHÄNGIGE ÜBERWACHUNG UND QUALITÄTSSICHERUNG DER KLINISCHEN STUDIEN

Eine begleitende Überwachung der Studien durch unabhängige Expertinnen und Experten mit dem Ziel des Schutzes der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer und der Qualitätssicherung der Studienergebnisse ist Voraussetzung für eine Förderung. Die Qualitätssicherung ist auch entscheidend für die spätere Ergebnisverwertung und -publikation.

Die Gestaltung der qualitätssichernden Maßnahmen kann in Abhängigkeit von der Art der Studie variieren. Üblicherweise werden ein wissenschaftliches Begleitgremium und / oder ein unabhängiges Datenüberwachungsgremium[4] eingerichtet. Diese Gremien bewerten den Fortschritt der Studie, die Sicherheitsdaten zum Schutz der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, die Hauptzielparameter für die Wirksamkeit sowie die Einhaltung des Studienprotokolls. Ferner bewerten sie aktuelle Entwicklungen mit Bezug auf die Studie und leiten daraus Empfehlungen für die Fortsetzung, die Änderung oder den Abbruch der klinischen Studie ab. Diese Überwachungs- und Begleitmaßnahmen müssen im detailliert begründet werden. Bei der Besetzung und Arbeitsweise dieser Gremien ist auszuschließen, dass Interessenskonflikte vorliegen[5]. Über die Zusammensetzung des Datenüberwachungsgremiums sind entsprechende schriftliche Erklärungen vorzulegen.

[4] EMA-Guideline zu DSMBs: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-data-monitoring-committees_en.pdf

[5] Hinweise der Deutschen Forschungsgemeinschaft zu Fragen der Befangenheit: www.dfg.de/formulare/10_201/

## GRUNDSÄTZE ZUR REGISTRIERUNG UND PUBLIKATION

Der Zugang zu den wissenschaftlichen Erkenntnissen und Daten ist eine wesentliche Grundlage für Forschung, Entwicklung und Innovation. Das BMFTR sieht sich einer hohen Transparenz über die geförderte und durchgeführte Forschung verpflichtet. Deshalb müssen alle vom BMFTR geförderten kontrollierten Studien prospektiv vor Einschluss der ersten Patientin bzw. des ersten Patienten in einem WHO-kompatiblen Primär-Register (z. B. Deutsches Register Klinischer Studien (DRKS) oder Clinical Trials Information System (CTIS)) registriert werden[6]. Der hinterlegte Datensatz ist im Verlauf des Vorhabens kontinuierlich zu aktualisieren. Der Registereintrag muss das Förderkennzeichen aufführen und soll einen Verweis auf alle Publikationen zur Studie und ihren Ergebnissen beinhalten.

Des Weiteren muss das Studienprotokoll vor Einschluss der ersten Patientin bzw. des ersten Patienten in einer einschlägigen wissenschaftlichen Fachzeitschrift oder in einem WHO-kompatiblen Primär-Register veröffentlicht werden.

Zudem muss eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Studien innerhalb von einem Jahr nach der letzten Patientenvisite („Last patient out“) im Register eingestellt werden, auch im Fall von Negativ-Ergebnissen (z. B. Nicht-Bestätigung einer Hypothese). Zusätzlich müssen die Ergebnisse innerhalb eines weiteren Jahres publiziert werden. Dies beinhaltet mindestens

1. die Präsentation der Ergebnisse auf wissenschaftlichen Kongressen
   UND
2. die Publikation der Ergebnisse (auch negativer Ergebnisse) in wissenschaftlichen Fachzeitschriften.

Darüber hinaus sollen weitere Möglichkeiten zur Verbreitung der Ergebnisse genutzt werden.

Die Publikation der Ergebnisse soll unter Berücksichtigung des CONSORT-Statements und des STARD-Statements (sofern zutreffend) sowie der FAIR Data Prinzipien erfolgen. Dies beinhaltet, dass die Originaldaten zu den Publikationen unter Verwendung aktueller internationaler Standards (z. B. HL7 FHIR) zum Austausch und zur Nachnutzung zur Verfügung gestellt werden sollen. Hierbei sind die Rechte Dritter, insbesondere Datenschutz und Urheberrecht zu wahren. Wo immer möglich, sollten Forschungsdaten bereits während der Laufzeit von geförderten Studien zugänglich gemacht werden.

Die Publikationen des Studienprotokolls und der Ergebnisse sollen in wissenschaftlichen Fachzeitschriften so erfolgen, dass der Öffentlichkeit der unentgeltliche elektronische Zugriff (*Open Access*) auf den Beitrag möglich ist. Für eine Open Access Veröffentlichung können nur solche Zeitschriften ausgewählt werden, deren Beiträge unmittelbar mit Erscheinen über das Internet für Nutzer entgeltfrei zugänglich sind und die im jeweiligen Fach anerkannte, strenge Qualitätssicherungsverfahren anwenden.

Neben der wissenschaftlichen Publikation der Studienergebnisse ist auch eine laienverständliche Zusammenfassung der Ergebnisse zu veröffentlichen[7].

In allen Veröffentlichungen zur Studie ist neben dem Förderkennzeichen des BMFTR auch die Registrierungsnummer der Studie aufzuführen.

---

[6] Vgl. hierzu auch die Stellungnahme der Weltgesundheitsorganisation zur Veröffentlichung von Ergebnissen aus klinischen Studien (https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/regulatory-updates/who_statement_results_reporting_clinical_trials.pdf?sfvrsn=805357d7_5)

[7] Informationen dazu finden sich in der Good Lay Summary Practice Guidance der EU-Kommission (https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-10/glsp_en_0.pdf)