

## Grundsätze und Verantwortlichkeiten

bei der

### Durchführung klinischer Studien

#### **DIE ICH-GCP GRUNDSÄTZE DER GUTEN KLINISCHEN PRAXIS**

Die Gute Klinische Praxis<sup>1</sup> (GCP, *Good Clinical Practice*) 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 Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer gemäß der Deklaration von Helsinki<sup>2</sup> 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 Bildung und Forschung (BMBF) den in ICH-GCP niedergelegten Grundsätzen (Kapitel 2, [https://database.ich.org/sites/default/files/E6\\_R2\\_Addendum.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf)) 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.*
2. *Vor Beginn einer klinischen Prüfung sollten die vorhersehbaren Risiken und Unannehmlichkeiten gegen den zu erwartenden Nutzen für den einzelnen Prüfungsteilnehmenden und die Gesellschaft abgewogen werden. Eine klinische Prüfung sollte nur begonnen und fortgesetzt werden, wenn die zu erwartenden Vorteile die Risiken rechtfertigen.*
3. *Die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer genießen oberste Priorität und haben Vorrang vor den Interessen von Wissenschaft und Gesellschaft.*
4. *Die vorliegenden präklinischen und klinischen Informationen zu einem Prüfpräparat sollten die vorgeschlagene klinische Prüfung hinreichend stützen.*
5. *Klinische Prüfungen sollten wissenschaftlich fundiert sein und in einem klar formulierten, detaillierten Prüfplan beschrieben werden.*
6. *Eine klinische Prüfung sollte in Übereinstimmung mit dem Prüfplan durchgeführt werden, der zuvor durch eine unabhängige Ethik-Kommission genehmigt / zustimmend bewertet wurde.*
7. *Die medizinische Versorgung der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer sowie die in ihrem Namen getroffenen medizinischen Entscheidungen sollten immer von qualifiziertem ärztlichen oder gegebenenfalls zahnärztlichen Personal verantwortet werden.*

---

<sup>1</sup> ICH Harmonised Tripartite Guideline: Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2) / International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH E6(R2), 9 November 2016)

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

8. *Jede an der Durchführung einer klinischen Prüfung beteiligte Person sollte durch Aus- und Weiterbildung sowie berufliche Erfahrung für die Ausführung ihrer jeweiligen Aufgabe(n) qualifiziert sein.*
9. *Vor der Teilnahme an einer klinischen Prüfung sollte von jedem Prüfungsteilnehmenden eine freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung nach vorheriger Aufklärung eingeholt werden.*
10. *Alle klinischen Prüfungsdaten sollten so aufgezeichnet, behandelt und aufbewahrt werden, dass eine korrekte Berichterstattung, Interpretation und Überprüfung möglich ist.*
11. *Die vertrauliche Behandlung der Aufzeichnungen, anhand derer die Identifizierung der Prüfungsteilnehmenden möglich wäre, sollte gewährleistet sein, wobei die Regelungen zum Schutz der Privatsphäre und zur Wahrung der Vertraulichkeit gemäß den geltenden gesetzlichen Bestimmungen eingehalten werden sollten.*
12. *Herstellung, Handhabung und Lagerung der Prüfpräparate sollten gemäß der geltenden Guten Herstellungspraxis (GMP, Good Manufacturing Practice) erfolgen. Sie sollten gemäß dem genehmigten Prüfplan angewendet werden.*
13. *Es sollten Systeme mit Maßnahmen eingeführt werden, die die Qualität jedes Aspektes der klinischen Prüfung gewährleisten.*

### **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-Verordnungen Nr. 536/2014 und 2017/556 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.

Bei Studien, die von der Wissenschaft veranlasst werden und von öffentlichen Geldgebern oder Stiftungen gefördert werden, existiert der klassische industrielle Sponsor nicht. Um dennoch die Standards von ICH-GCP wahren zu können, ist eine Anpassung der Verantwortlichkeiten der an einer klinischen Studie Beteiligten erforderlich. Um allen Beteiligten Verhaltenssicherheit zu geben, werden im Weiteren die Verantwortlichkeiten der an einer geförderten klinischen Studie beteiligten Institutionen, Personen und Gremien verbindlich festgelegt.

Für Studien, die nicht dem AMG bzw. der EU-Verordnung 536/2014 unterliegen, ist die Anwendung der ICH-Grundsätze zur Guten Klinischen Praxis nicht unbedingt gesetzlich vorgeschrieben. Aus den o. g. Gründen der Patientensicherheit und zur Sicherstellung einheitlicher Qualitätsstandards, sind die ICH-Grundsätze zur Guten Klinischen Praxis im Rahmen der vom BMBF 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**

Der Einrichtung, an der die Leiterin bzw. der Leiter der Studie (verantwortliche/r bzw. koordinierende/r Prüfer/in nach ICH-GCP) beschäftigt ist, obliegt 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 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 Kapitel 5 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 / verantwortliche Prüferin bzw. verantwortlicher Prüfer**

Die verantwortliche Prüferin bzw. der verantwortliche Prüfer (ggf. der koordinierende/r Prüfer/in) 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 Prüfplans, die medizinische Versorgung der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer, die Einwilligungserklärung der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer, 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 verantwortliche Prüferin bzw. den verantwortlichen Prüfer übertragen.

### **Unabhängige Überwachung/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<sup>3</sup> 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 Protokolls. 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 Studienprotokoll detailliert begründet werden. Bei der Besetzung und Arbeitsweise dieser Gremien ist auszuschließen, dass Interessenskonflikte vorliegen<sup>4</sup>. Über die Zusammensetzung des Datenüberwachungsgremiums sind entsprechende schriftliche Erklärungen vorzulegen.

<sup>3</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-data-monitoring-committees\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-data-monitoring-committees_en.pdf)

<sup>4</sup> Hinweise der Deutschen Forschungsgemeinschaft zu Fragen der Befangenheit ([www.dfg.de/formulare/10\\_201/](http://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 BMBF sieht sich einer hohen Transparenz über die geförderte und durchgeführte Forschung verpflichtet. Deshalb müssen alle vom BMBF geförderten kontrollierten Studien in einem WHO-kompatiblen Primär-Register (z. B. Deutsches Register Klinischer Studien, [DRKS](#)) registriert werden<sup>5</sup>. 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 inklusive aller Dokumentationsformulare (CRF) vor Einschluss der ersten Patientin bzw. des ersten Patienten in einer einschlägigen wissenschaftlichen Fachzeitschrift veröffentlicht werden<sup>6</sup>.

Zudem müssen die Ergebnisse der Studien innerhalb von einem Jahr nach Schließen der Datenbank 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<sup>7</sup>.

<sup>5</sup> Vgl. hierzu auch die Stellungnahme der Weltgesundheitsorganisation zur Veröffentlichung von Ergebnissen aus klinischen Studien ([https://www.who.int/ictrp/results/WHO\\_Statement\\_results\\_reporting\\_clinical\\_trials.pdf?ua=1](https://www.who.int/ictrp/results/WHO_Statement_results_reporting_clinical_trials.pdf?ua=1))

<sup>6</sup> Falls das Manuskript nachweislich nicht in einer Fachzeitschrift publiziert werden kann, sind das Studienprotokoll bzw. die Ergebnisse an geeigneter Stelle öffentlich zugänglich zu machen, z. B. im Deutschen Register klinischer Studien (DRKS).

<sup>7</sup> Informationen dazu finden sich in der Good Lay Summary Practice Guidance der EU-Kommission ([https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-10/gls\\_p\\_en\\_0.pdf](https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-10/gls_p_en_0.pdf))