



Qualitätssicherung mit Augenmaß

Dr. med. Norbert Clemens



Qualitätssicherung 1

Qualitätssicherung in klinischen Prüfungen wird seit Inkrafttreten der europ. GCP-Leitlinie 1991 und der ICH-GCP-Leitlinie 1997 als integraler Bestandteil der Prüfung verlangt.

Hierbei wird in Quality Assurance und Quality Control einschließlich der entsprechenden SOPs unterschieden.





Qualitätssicherung 2

Die Überprüfung einer Studie durch Studienpersonal wird als Quality Control, eine unabhängige Kontrolle durch interne oder externe Überwachungsorgane wird als Quality Assurance bezeichnet.

Qualitätssicherung bedeutet eine systematische und unabhängige Überprüfung, ob die Aktivitäten und Ergebnisse bezüglich der Qualitätsanforderungen richtig sind, und ob empfohlene Maßnahmen effektiv umgesetzt werden.



Qualitätssicherung 3

Sicherstellung, dass alle **gesetzlichen Anforderungen** und die **Sicherheit der Prüfungsteilnehmer** eingehalten werden und gleichzeitig ein hohes Maß an Übereinstimmung mit dem Studienprotokoll bei der Durchführung von Forschungsprojekten an Menschen erreicht wird.



Qualität: Weg oder Ziel?

- Sponsor / Pharmaunternehmen
- CRO
- Prüfärzte/Klinik
- Labor / EKG Auswertung / Röntgen Befundung
- Randomisierung und Prüfmusterlogistik
- Projekt-Management
- eTMFs
- 21 CFR part 11
- Arzneimittelsicherheit / MedDRA Kodierung / SAE/SUSAR Berichterstattung
- Datentransfer / CDISC Standards
- Statistische Auswertung (Tabellen, Listen, Graphiken)
- Studienberichte
- Zulassungsdossiers



Direktive 2001/20/EC**

Direktive 2004/27/EC**

Direktive 95/46/EC**

Direktive 2003/63/EC**

eCTD

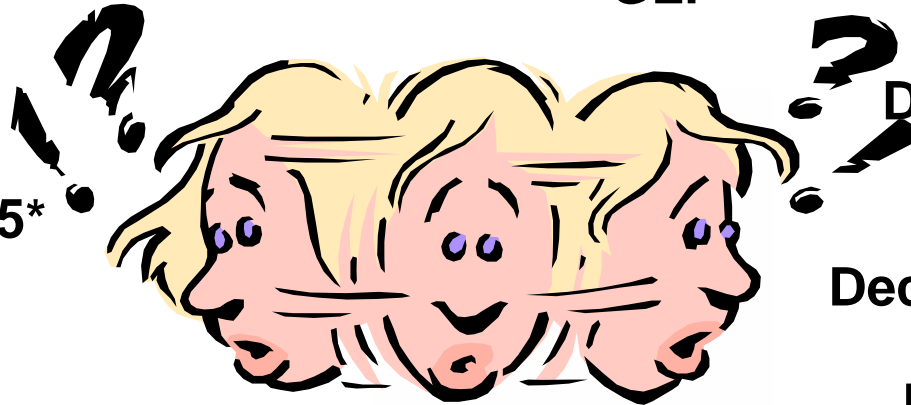
GMP

GLP

EudraVigilance db

GCP

ICH E1 – E 15*



Direktive 2005/28/EC**

Annex 13

Declaration of Helsinki

**CTA, Änderungen
& Studienende**

EudraCT db

MedDRA

Direktive 2003/94/EC**

Regulation 726/2004**

Ethik Kommission Nebenreaktionen & SUSARs

TMF und Archivierung

Behördliche Inspektionen

Regulation 540/95**

7



Qualität: Ziele

- Daten müssen richtig und wahrheitsgemäß sein
- Schutz der Prüfungsteilnehmer
- Kein Betrug



Datenqualität

- **ICH-GCP**
 - 5.1. Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle
SOPs, direkter Zugriff auf alle Studiendaten,
QC für Datenmanagement
 - 5.1.3 Alle Daten sind glaubwürdig und wurden korrekt
verarbeitet
 - 5.5.1 Angemessen qualifizierte Mitarbeiter
 - 5.5.2 Unabhängiges Daten-Überwachungskomitee
 - 5.5.3 Elektronische Datenverarbeitung und Computer
Systeme
 - 5.5.4 Original Datenvergleich



Früher

6 – 10 Queries p.Pat
60 – 80 CRF Seiten p.Pat
200 – 300 Validierungsregeln

Heute

15 – 25 Queries p.Pat
75 – 150 CRF Seiten p.Pat
400 – 600 Validierungsregeln

- Sehr viele X-checks (Safety)
 - Begleitmedikation. vs AE/SAE ; AE/SAE Abgleich
- Validierung von „unrelevanten“ Daten
 - Anamnese; Med. Beurteilung von Lab.werten „out of range“
- Standardisierungsaufwand
 - MedDRA (Versionswechsel; Body System / Code Abgleich)
 - CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium)



Ergebnisse

	<i>INV, Sponsor & CRO</i> USA	<i>mainly INV</i> Europa
• Fehler bei Patienteninformation/-einwilligung	44%	27%
• Verletzung des Studienprotokolls	32%	47%
• Unzulängliche oder ungenaue Daten	26%	43%
• Unzulänglicher Prüfmusterrücklauf	19%	21%
• Mangelnde EK Berichterstattung	7%	2%
• Nebenreaktionsmeldungen	5%	10%

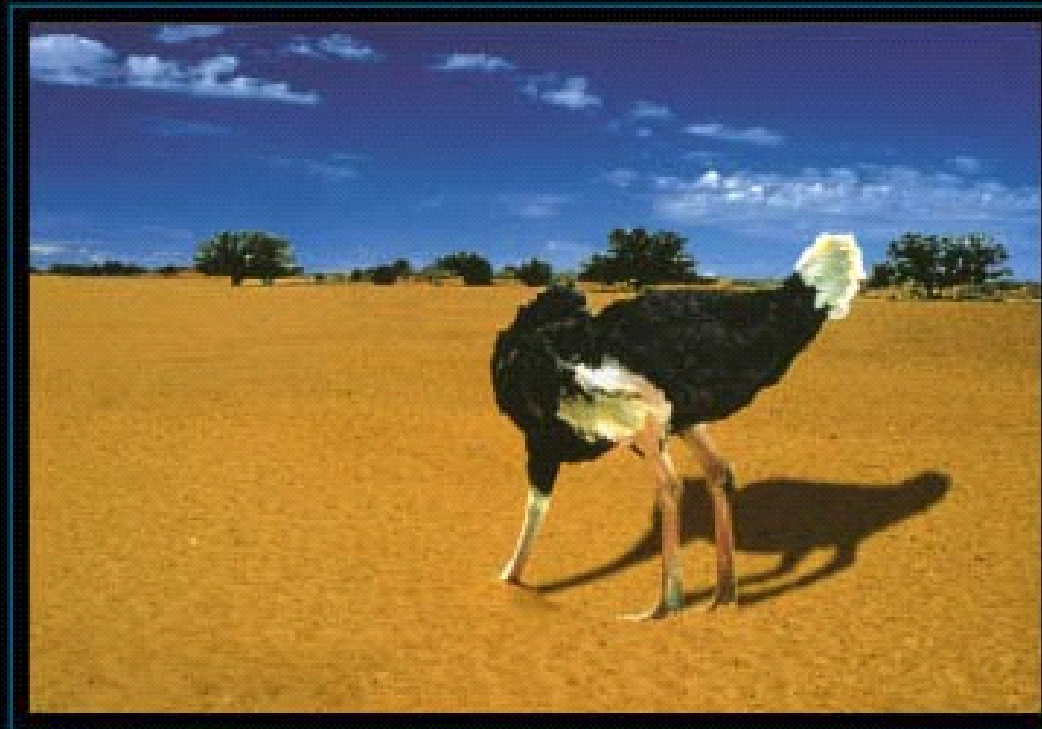


Fazit

Die Entscheidung über die Art und Anzahl der zu überprüfenden Daten wird im Projektteam festgelegt.

Wenn eine adäquate Qualitätskontrolle durch Quality Control stattfindet, wird ein Audit oder eine Inspektion (Quality Assurance) keine schwerwiegenden Beobachtungen ergeben, die die Studienergebnisse entwerten können.

QUALITY



Everyone makes mistakes, only a fool won't admit them



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Dr. med. Norbert Clemens
Bundesvorsitzender
Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin e.V.
c/o Analytica International GmbH
Untere Herrenstr. 25
79539 Lörrach
Tel: +49-(0)7621-9339-1065
Fax: +49-(0)7621-9339-2065
eMail: nclemens@de.analyticaintl.com