

# Inspektionserfahrung des Studienzentrums Bonn

Corinna Hahn-Ast

# Inspektion durch das BfArM

## Inspektion einer Zulassungsstudie (nach „altem Recht“)

- Art der Studie: Offen, Randomisiert, Dreiarmlig, International
- Anlass: Einreichung der Unterlagen bei der EMA zur Zulassung des Medikaments
- Zweck: Überprüfung der Daten und Sicherheit der Patienten in zwei Zentren durch das BfArM im Auftrag der EMA



# Inspektion durch das BfArM

- Erste Ankündigung: EMEA GCP Audit Letter 28.11.2006
- Ankündigung durch das BfArM am 8.1.2007
- Termin: 5.-8.2.2007 (4 Tage, 4 Inspektoren, wg. 1 Inspektor aus Polen auf englisch)
- Agenda des BfArM erhalten am 30.1.2007

# Aktionen des Sponsors

- Zusätzlicher Besuch des Monitors 12/2006
- Firmen (Sponsor) Audit 8.-10.1.2007
- Vortrag für das Studienteam 26.1.2007

# Vorbereitung

- Surviving a regulatory inspection is all about preparation!
- Preparation doesn't start when the Inspector is at the door!

# Vorbereitung im Zentrum

- Zusammensuchen der Akten, CT-Bilder etc.
- Information aller Beteiligten
- Termine vereinbaren mit Radiologen, Apotheke etc.
- Räumlichkeiten organisieren
- Protokoll resümieren
- Vervollständigung der Unterlagen

## 5.2.2007 – Tag 1

- Ca. 2h Gespräch in gemeinsamer Runde, Vorstellung der Inspektoren, Vorstellung des Studienteams (Sponsor und Zentrum), Fragen an das Studienteam

Anmerkung:

Der Sponsor ist anwesend, beantwortet aber keine Fragen, die an das Zentrum gerichtet sind

# Tipps für die Dauer der Inspektion

- Die Inspektoren immer begleiten
- Flexibel sein, die Agenda wurde mehrfach geändert
- Zeit für die Inspektoren einplanen (während der Inspektion kann man nur sehr wenige andere Dinge erledigen)
- Wünsche des Inspektionsteams sofort umsetzen

# Nach der Inspektion Der Inspektionsbericht

- Erhalt am 4.4.2007 (8 Wochen nach der Inspektion)
- Zeit zur Beantwortung 11 Tage
- Stellungnahme nur "im Falle von bedeutenden sachlichen Fehlern oder Nichtübereinstimmungen"
- 50 Seiten, 6 critical, 12 major und 7 minor findings

# Critical Findings I

- Radiologie (in abgewandelter Form gleich 2x beanstandet)
  - Befunde durch nicht in die Studie involviertes Personal (nicht geschult)
  - Befunde sind nicht protokollgerecht (zuwenige Details, zu ungenau)

Anmerkung: Es gab in dieser Studie in Bezug auf das Ansprechen eine zentrale Auswertung

# Critical Findings II

- Beschreibung der Toxizität in den Ambulanzakten ungenügend (Grad, Anfang und Ende, Zusammenhang zur Prüfmedikation, eingeleitete Massnahmen)
- Drei Patienten eingeschlossen, die nicht die Ein- bzw. Ausschlusskriterien erfüllten
  - Karnofsky nicht dokumentiert
  - Pat. mit Infektion, Bluttransfusion
  - Pat. ohne zweite Metastase (Unklarheit im Protokoll)

# Critical Findings III

- Patient hat wegen des Ärztestreiks eine Dosis der Studienmedikation nicht erhalten
- Der Sponsor hat nicht in adäquater Weise auf non-compliance des Zentrums reagiert

# Einige Major findings

- Nicht alle Informationen für die Patienten der Ethikkommission vorgelegt (Notfall-Karten, Benutzung der Interferon-Spritzen)
- Fehlende GCP-Qualifikationen in den CVs der Prüfärzte
- Responsibility log nicht adäquat
- Akten nicht adäquat (schlecht sortiert, Begleitmedikation unvollständig/fehlend, Visits nicht als solche markiert, nicht alle Einträge signiert, Autor studienspezifischer Formblätter unklar)

# Weitere Major findings

- Einverständniserklärung (vom Prüfarzt in Druckbuchstaben „unterschrieben“, Datum nicht vom Patienten eingetragen)
- SAE 24h zu spät übersandt
- Dosisanpassungen der Studienmedikation – Abweichungen von Vorschlägen im Protokoll nicht begründet
- Temp log ohne Min/Max-Werte
- Dosis der Studienmedikation nicht genau zu applizieren

# Zusammenfassung

- Ausführliche Dokumentation in der Patientenakte! („Wer schreibt, bleibt“). Alle Einträge signieren.
- Vorbereitungszeit nutzen, Ordnung in die Studienunterlagen bringen
- Fehler, die bei der Inspektion auffallen, ruhig eingestehen

# Noch Fragen ??

