



Strukturen zur Übernahme der Sponsorfunktion- Gut schlafen trotz Sponsorverantwortung!

Dr. Christine Georgias

**Qualitätssicherung für klinische Prüfungen
Forschungsdekanat der Medizinischen Fakultät
Universität zu Köln**



Sponsor...

- ...ist eine natürliche oder juristische Person, die die Verantwortung für die Veranlassung, Organisation und Finanzierung einer klinischen Prüfung bei Menschen übernimmt.

[AMG § 4 Abs. 24; fast identisch im MPG § 3 Abs. 23, auch in ICH-GCP 1.53]

Übergeordnete GCP-Ziele

- Der GCP-
“Bierdeckel“

Patienten-
schutz

Daten-
integrität



Herausforderung akademischer Institutionen als Sponsor klinischer Prüfungen

- **Aufgabenidentifikation**
- **Ggf. Schaffung entsprechender Strukturen**
- **Definition Rollen / Verantwortlichkeiten**
- **Kontrollierte Delegation**
- **Qualitätsmanagement (GCP)**
- **Know how (Regularien, Methodik)**
- **Ressourcen (personell und finanziell)**



Sponsoraufgaben im Rahmen klinischer Prüfungen

- Finanzierung
- Behördliche Genehmigung
- Anzeigeverpflichtung
- Genehmigung Ethikkommission
- Ggf. Einbindung Dritter (Auswahl, Delegation)
- Verträge mit Dritten
- Haftungsfragen
- Abschluss Versicherung
- Qualitätsmanagement
- Qualitätskontrolle (Monitoring)
- Qualitätssicherung (Audits)
- Prüfpräparat (Bereitstellung, Herstellung, Kennzeichnung)
- Pharmakovigilanz
- Datenmanagement
- Dokumentation (Trial Master File, Source Data)
- Nutzen-Risikobewertung
- Medizinische Versorgung
- Auswertung
- Abschlussbericht
- Publikationen
- Archivierung



Struktur



Aufgabenverteilung I

Klinikum

- Finanzierung
- Verträge mit Dritten
- Dokumentation (Patientendaten, *Source Data*) und deren Archivierung
- Medizinische Versorgung
- Prüfpräparat (Bereitstellung)
- Qualitätsmanagement Klinik und Prüfzentrum



Aufgabenverteilung II

Universität / Medizinische Fakultät / Dekanat

- Qualitätsmanagement (GCP)
- Qualitätssicherung (Audits)
- Haftungsfragen
- Publikationen
- Archivierung



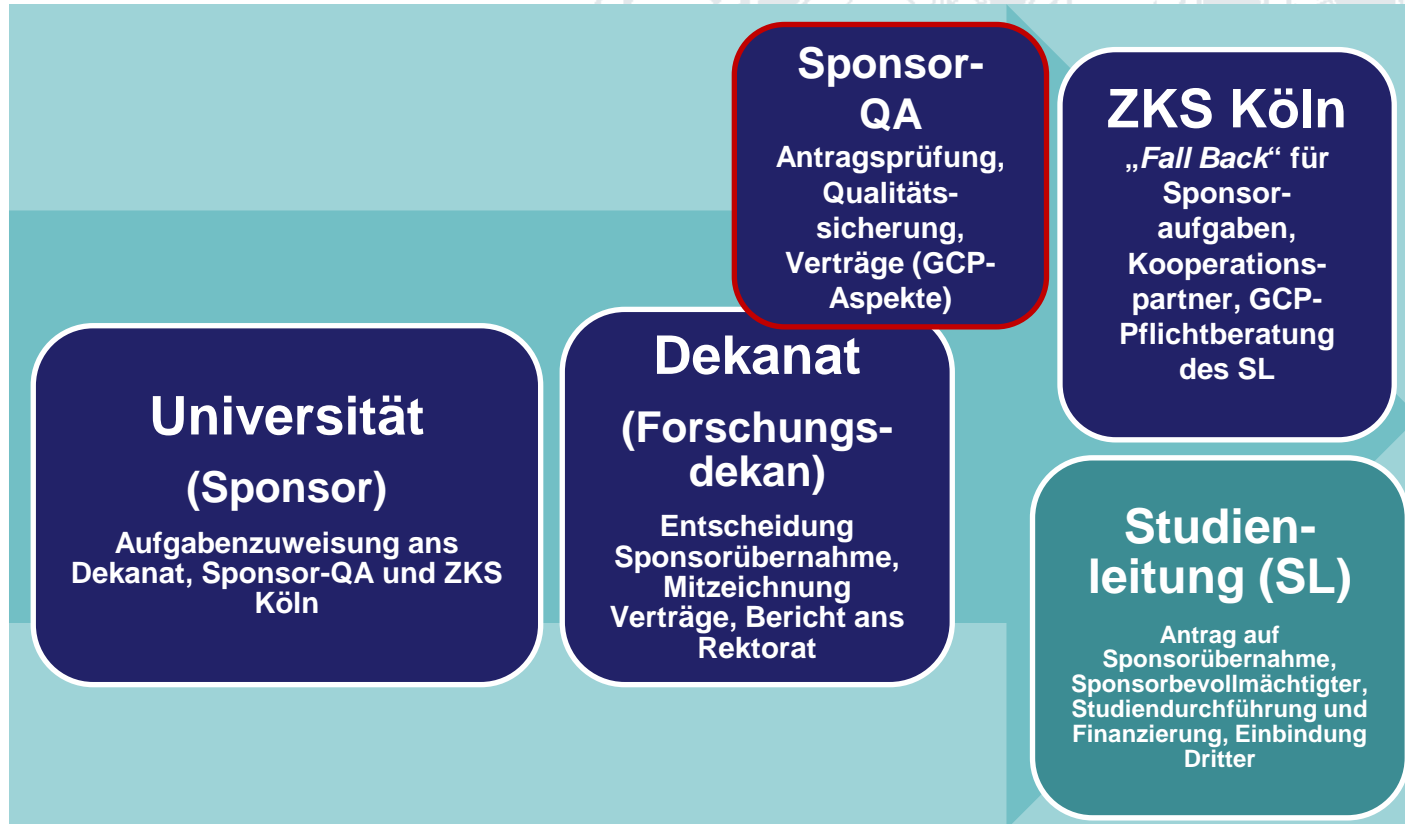
Aufgabenverteilung III

Delegation an Studienleitung

- Behördliche Genehmigung
- Anzeigeverpflichtung
- Genehmigung Ethikkommission
- Nutzen-Risikobewertung
- Ggf. Einbindung Dritter (Auswahl, Delegation)
- Abschluss Versicherung
- Qualitätskontrolle (Monitoring)
- Pharmakovigilanz
- Datenmanagement
- Dokumentation (Trial Master File)
- Auswertung
- Abschlussbericht



Kölner Sponsor Modell - Delegation Sponsoraufgaben



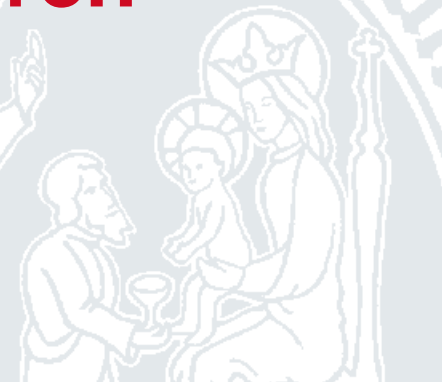
Regelung von Aufgaben und deren Delegation

- Generell:

- Aufgabenzuweisung vom Rektorat der Universität zu Köln: Dekanat, Sponsor-QA und ZKS Köln

- Studie:

- „Uni-LKP Vereinbarung“ (Aufgaben, Verantwortlichkeiten, Details pro Studie)
- Studienspezifische Verträge
 - Prüfstellen-,
 - Finanzierungs-,
 - Dienstleistungsverträge



Anlage 2 der Vereinbarung Universität - LKP **Delegationsliste; Aufteilung der Sponsorpflichten**
(vom LKP anerkannt)

Titel der Studie:	Art der Studie:	
	Ja	Nein
SPONSORPFLICHTEN		<input type="checkbox"/>
Finanzierung gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Maßnahmen zur Qualitätssicherung gemäß ZCH-GQP, Kapitel 3.1	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Antragstellung / Genehmigungspflicht / Anzeigepflichtiges gemäß SPC 1.1.1 Abs. 1, SPC 1.1.2, SPC 1.1.3, SPC 1.1.4, SPC 1.1.5, SPC 1.1.6, SPC 1.1.7, SPC 1.1.8, SPC 1.1.9, SPC 1.1.10, SPC 1.1.11, SPC 1.1.12, SPC 1.1.13, SPC 1.1.14, SPC 1.1.15, SPC 1.1.16, SPC 1.1.17, SPC 1.1.18, SPC 1.1.19, SPC 1.1.20, SPC 1.1.21, SPC 1.1.22, SPC 1.1.23, SPC 1.1.24, SPC 1.1.25, SPC 1.1.26, SPC 1.1.27, SPC 1.1.28, SPC 1.1.29, SPC 1.1.30, SPC 1.1.31, SPC 1.1.32, SPC 1.1.33, SPC 1.1.34, SPC 1.1.35, SPC 1.1.36, SPC 1.1.37, SPC 1.1.38, SPC 1.1.39, SPC 1.1.40, SPC 1.1.41, SPC 1.1.42, SPC 1.1.43, SPC 1.1.44, SPC 1.1.45, SPC 1.1.46, SPC 1.1.47, SPC 1.1.48, SPC 1.1.49, SPC 1.1.50, SPC 1.1.51, SPC 1.1.52, SPC 1.1.53, SPC 1.1.54, SPC 1.1.55, SPC 1.1.56, SPC 1.1.57, SPC 1.1.58, SPC 1.1.59, SPC 1.1.60, SPC 1.1.61, SPC 1.1.62, SPC 1.1.63, SPC 1.1.64, SPC 1.1.65, SPC 1.1.66, SPC 1.1.67, SPC 1.1.68, SPC 1.1.69, SPC 1.1.70, SPC 1.1.71, SPC 1.1.72, SPC 1.1.73, SPC 1.1.74, SPC 1.1.75, SPC 1.1.76, SPC 1.1.77, SPC 1.1.78, SPC 1.1.79, SPC 1.1.80, SPC 1.1.81, SPC 1.1.82, SPC 1.1.83, SPC 1.1.84, SPC 1.1.85, SPC 1.1.86, SPC 1.1.87, SPC 1.1.88, SPC 1.1.89, SPC 1.1.90, SPC 1.1.91, SPC 1.1.92, SPC 1.1.93, SPC 1.1.94, SPC 1.1.95, SPC 1.1.96, SPC 1.1.97, SPC 1.1.98, SPC 1.1.99, SPC 1.1.100	<input type="checkbox"/>	
Genehmigungspflicht für nachträgliche Änderungen gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nutzen-Risiko-Bewertung gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pharmakologisch-toxikologische Prüfung des Arzneistoffs gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Abschluss einer Verflechtung gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Auswahl qualifizierter Prüfer und erforderlichen Personals gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Information über pharmakologisch-toxikologische Prüfung sowie über Risiken gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herstellung von Prüfpräparaten gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kennzeichnung von Prüfpräparaten gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Einbindung gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erklärung zur Einhaltung der Datenschutzbestimmungen gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Einbeziehung weiterer Prüfstellen gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ergreifen von Maßnahmen bei unmittelbarer Gefahr gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dokumentation und Berichterstattung unerwünschter Ereignisse gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maßnahmen zur Qualitätssicherung, Sicherstellung eines angemessenen Monitorings gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Maßnahmen zur Sicherung der Glaubwürdigkeit und Nachvollziehbarkeit der Daten gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Unterrichtung über Beendigung der Studie gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zusammenfassender Bericht über die klinische Prüfung gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Archivierung gemäß SPC 1.1.1 Abs. 11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Signaturen: _____
Name (in Blockbuchstaben): _____ Unterschrift: _____
* Qualitätsmanagement des Sponsors * immer mit Beteiligung QP und Dekanat (Pharmaziepflicht)
Anlage 2 Vereinbarung Uni-LKP „Delegationsliste“ V1-02-F.doc
Seite 1 von 1



Zentrale Qualitätssicherung der Universität



Vor der Studie:

- Antrag auf Sponsor-übernahme
- Verträge (GCP-Aspekte)
- Beratung



Während der Studie:

- Audits
- Stichprobencheck
Monitoringberichte
- Jährliche Studien-
Statusberichte der
Studienleitung



Studienabschluss:

- Anfordern
Abschlussbericht
- Überprüfen
Behördenabmeldung

Antrag des Studienleiters auf Sponsorübernahme – Überprüfung der Studienrisiken

- Prüfplan, Pat-Info, FI bzw. IB (IMPD), CRF
- Versicherung
- Qualifikation des LKP (CV)
- Finanzierung
- Verträge (Prüfung der GCP-Bereiche aller Verträge)
- Monitoring-Konzept
- Pharmakovigilanz
- Datenmanagement / Statistik
- Prüfpräparat (Hersteller, Freigabe, Kennzeichnung)
- Internationale Beteiligung
- Delegation von Sponsoraufgaben (Qualifikation, Verträge)



Antrag des Studienleiters - Entscheidung über Sponsorübernahme

- **Schriftlicher Prüfbericht**
- **Benennung der Risiken /
Risikoeinschätzung**
- **Empfehlung der QA**
- **Möglichkeit Einbeziehung weiterer
Experten**
- **Entscheidung durch den
Forschungsdekan (oder Eskalation
Dekanat [Rektorat])**



Vertragsmanagement

- Zur Verfügung stellen von Vertragstemplates (durch Drittmittelabteilung, Justizariat, Sponsor-QA)
- Prüfen der Verträge insbesondere bei Änderungswünschen oder bei Verwendung von externen Templates durch
 - Drittmittelabteilung, Sponsor-QA (GCP-Aspekte), Studienleitung, ggf. Fachfunktion für fachspezifische Vertragsbestandteile und Justizariat.
- Mitzeichnen der Verträge durch den Forschungsdekan
- ▶ Effektive Vernetzung der Abteilungen, Unterstützung der Studienleiter

Qualitätssicherung während der Studiendurchführung: Audits

- System- und on-site- Audits
- Focus der Audits (i.d.R.):
 - Erfüllung von Sponsorpflichten?
 - GCP-Konformität der Studiendurchführung im Prüfzentrum der Studienleitung?
- Risikobasiertes Auditprogramm:
 - Projektspezifische Kriterien, z.B.:
 - I.d.R. AMG/MPG, multizentrisch/Phase I
 - Besondere Risiken: Studienmedikation, Studienpopulation, First in men, IC-Procedure, etc.),
 - *For Cause*: Finding aus Monitoringberichten, Risiken aus der Vor-Prüfung, die nicht komplett ausgeräumt werden konnten...
 - Kriterien bezogen auf durchführende Stelle, z.B. :
 - Keine Unterstützung durch etablierte Studienzentrale / ZKS / bekanntes CRO
 - es hat noch kein Audit stattgefunden
 - ...



Nachverfolgung von Audits



- Corrective Actions
- Preventive Actions

Auditbericht

- Adressat Sponsor / Auditee
- Zusammenfassung /Listung der Findings
- Bewertung des Findings
- Ggf. Verbesserungsvorschläge

**Maßnahmenplan /
CAPA***

- Ersteller: Auditee
- CAPAs mit Timeline und Verantwortlichkeit
- Bewertung durch Auditor / Sponsor-QA
- Abarbeiten des Maßnahmenplans
- Regelmäßige Updates an Sponsor-QA

Zertifikat

- Zertifikat / Bescheinigung über GCP-Audit

➤ **Berichts- und Eskalationsweg ans Forschungdekanat [Rektorat]**

Herausforderung akademischer Institutionen als Sponsor klinischer Prüfungen

- **Aufgabenidentifikation** ✓
- **Ggf. Schaffung entsprechender Strukturen** ✓
- **Definition Rollen / Verantwortlichkeiten** ✓
- **Kontrollierte Delegation** ✓
- **Qualitätsmanagement (GCP)**
- **Know how (Regularien, Methodik)**
- **Ressourcen (personell und finanziell)**



Zentrale / dezentrale unterstützende Maßnahmen für die Studienleitung

- Fortbildungs-Akademie des ZKS Köln (Kurse für Studienpersonal und KLIFO Themen)
- IIT Manual (Zusammenfassung, Tipps und Referenzen zu Sponsorpflichten)
- GCP-Pflichtberatung durch das ZKS Köln (hinsichtlich Machbarkeit, Kostenkalkulation, gesetzlichen Rahmenbedingungen und Organisation der geplanten Prüfung)
- ZKS Köln als Kooperationspartner / Service Provider (Übernahme von Sponsoraufgaben)



Zentrale / dezentrale unterstützende Maßnahmen für die Studienleitung

- **QM Coaching:**

- **Beratung** in QM-bezogenen Aspekten in der GCP-konformen Durchführung klinischer Prüfungen (Unterstützung bei SOP-Implementierung, CAPA-Auditpläne, Vorbereitung auf Zertifizierung und Audits etc.)
- **SOP-AG**
 - **Ziel:** Erstellung von SOP- Vorlagen für Studien- und Prüfzentren
 - **Beteiligt:** Studiendurchführende Einheiten (Studienzentren, Kliniken, Studiengruppen)



Qualitätsmanagement der Studiendurchführenden Einheiten

- **QM System bzw. SOPs als Voraussetzung für die Übernahme von Aufgaben im Rahmen einer klinischen Prüfung (Qualifikation!)**
- **SOP Vorlagen werden je nach Aufgaben, die übernommen werden, ausgewählt**
- **Vorlagen werden für die jeweilige Klinik / Studienzentrum adaptiert, implementiert, geschult**
- **Viele Kliniken sind zertifiziert nach DIN EN ISO 9001:2008, d.h. verfügen bereits über ein QM System**



Zusammenfassung - I

- **Das Kölner Sponsor Modell ist ein Beispiel für ...**
- **... ein risikobasiertes System**
- **... mit einer Kombination von zentraler Qualitätssicherung, Unterstützung**
- **... und dezentralen Maßnahmen,**
- **...das eine Möglichkeit darstellt,**
- **die regulativen Anforderungen im akademischen Umfeld,**
- **mit bestehenden dezentralen Strukturen umzusetzen.**



Zusammenfassung - II



FunFire.de

Gut schlafen trotz Sponsorverantwortung?

Vielen Dank!

Fragen?

Dr. Christine Georgias

**Leitung Qualitätssicherung für klinische Prüfungen
Forschungsdekanat der Medizinischen Fakultät**

Universität zu Köln

Sitz im ZKS Köln:

Gleueler Str. 269, 50935 Köln

+49 221 478 88145, Fax: +49 221 478 88209

uni-sponsor@uk-koeln.de

<http://www.medfak.uni-koeln.de/index.php?id=490>

