

Curriculum Kurs für Studienleitende in klinischen Prüfungen

Erarbeitet von der Fachgruppe Aus-, Fort- und Weiterbildung

Hinweis: Im Sinne des barrierefreien Lesens wird im nachfolgenden Text meist die männliche Form verwendet. Es sind damit ausdrücklich alle Geschlechter gemeint.

Hintergrund

Für die Leitung einer Studie – aber auch für die Mitarbeit in verantwortlicher Position – ist ein umfangreiches theoretisches, methodisches und praktisches Grundlagenwissen erforderlich, um hochwertige klinische Prüfungen zu planen und zu leiten. Neben Kenntnissen des rechtlichen Rahmens und der biometrischen Studienplanung werden u.a. Themen aus Methodik und Organisation wie Sponsor-Verantwortung, Projekt-, Daten- und Qualitätsmanagement, Arzneimittelsicherheit und Finanzplanung vertieft.

Ziel des Kurses

Der Kurs für Studienleitende soll den Teilnehmern die erforderlichen Grundlagen für die Leitung klinischer Prüfungen vermitteln. Der Kurs richtet sich insbesondere an potentielle Studienleitende, die Aufgaben des Sponsors (bei Planung, Durchführung und Abschluss) übernehmen und verantworten werden. Die Teilnehmer sollen einen Überblick über alle relevanten Aspekte und Verantwortlichkeiten erhalten und für Schnittstellen und eventuelle Probleme sensibilisiert werden. Der Kurs ist aus regulatorischer Sicht auf die Leitung klinischer Prüfungen mit Arzneimitteln nach VO (EU) 536/2014 ausgerichtet.

Hinweis: Die Teilnahme am Kurs für Studienleitende ersetzt nicht die Teilnahme am Grundlagen- und Aufbaukurs für ärztliches Prüfpersonal. Diese Kurse haben einen anderen Fokus und folgen anderen Curricula.

Zielgruppe

- Zukünftige Studienleitende
- Ärzte oder Naturwissenschaftler, die im Rahmen von Investigator Initiated Trials (IITs) den Studienleitenden verantwortlich bei der Planung, Vorbereitung und Durchführung klinischer Prüfungen unterstützen

Die Teilnehmer benötigen praktische Erfahrungen sowie Grundkenntnisse in klinischen Prüfungen.

Für Ärzte ist eine vorherige Teilnahme am Grundlagenkurs verpflichtend, die Teilnahme am Aufbaukurs wird empfohlen.

Hinweise zur Kursgestaltung

Die Kursdauer beträgt 24 Unterrichtseinheiten à 45 Minuten. Die Empfehlungen zu Dauer, Inhalten, Lernzielen und vorgeschlagenen Methoden der Module (Studienplanung (8 UE), Studiendurchführung (8 UE), Studienabschluss (3 UE) und Block zur freien Verfügung (5 UE)) dienen als Orientierung für die Kursgestaltung und wurden auf der Grundlage von Erfahrungen mit der Durchführung entsprechender Fortbildungsveranstaltungen entwickelt.

Die Vermittlung der Kursinhalte sollte durch geeignete Kombination differenzierter Unterrichtsmethoden (z. B. praktische Übungen, Gruppenarbeit) erfolgen. Es sollte ausreichend Raum für Interaktion und Diskussion zur Verfügung stehen. Die Fortbildung kann als Blended Learning (maximal 5 UE) - in Form einer inhaltlich und didaktisch miteinander verzahnten Kombination aus physischen oder virtuellen Präsenzveranstaltungen und tutoriell unterstütztem eLearning (online-gestütztes, inhaltlich definiertes, angeleitetes Selbststudium) - durchgeführt werden.

Qualifikation des Kursleiters und der Referenten

Der verantwortliche Kursleiter sollte über eine mehrjährige Berufserfahrung in der Planung, Durchführung und Auswertung von klinischen Prüfungen verfügen. Der Unterricht selbst kann durch Fachspezialisten mit entsprechenden Kenntnissen und Erfahrungen auf ihrem Gebiet erfolgen.

Lernerfolgskontrolle und Evaluation

Die Fortbildungsveranstaltung schließt mit einer Lernerfolgskontrolle ab. Zur Qualitätssicherung sollte der Kurs durch die Teilnehmer evaluiert werden.

Modul	Inhalt	Normen	Lernziele	Methoden-vorschlag	Bemerkungen
	Begrüßung				
	Zielgruppe, Verantwortung des Studienleiters, Vorstellung der Teilnehmer (Erfahrungen, geplante Projekte, etc.), Erwartungen der Teilnehmer an den Kurs				
1	Studienplanung (8 UE)				
1.1	Klinische Forschung, vom Prüfer zum Studienleiter mit Sponsorverantwortung		verstehen		
1.2	Rechtliche Grundlagen		anwenden		
	Überblick rechtliche Rahmenbedingungen für Sponsoren	AMG, VO (EU) 536/2014, StrlSchG, DvH, ICH-Guidelines, Eudralex Vol. 10, Musterberufsordnung (MBO) für Ärzte			
	Datenschutz, Datenweiterleitung an Dritte (EU, Drittländer), Verzeichnis der Verarbeitungstätigkeiten, Datenarchivierung	AMG, DSGVO, VO (EU) 536/2014, Art. 56 und 93			
	Strafrechtliche Konsequenzen	AMG §§ 95-97, VO (EU) 536/2014 Art. 94+95, StGB §§ 203, 223 ff., BtMG			
1.3	Methodik klinischer Studien				
	Studienziel, Hypothese, Endpunkte, Studiendesigns, statistische Planung, Fallzahlplanung, Bestimmung der Anzahl teilnehmender Prüfstellen, Vermeidung von Bias	ICH GCP E3, ICH GCP E9, ICH GCP E10	Verständnis der Prinzipien		
1.4	Prüfplan				
	Erstellung des Prüfplans, Aufbau und Inhalt, Bestimmung der Endpunkte und Zielparameter, Genehmigungen durch Studienleiter, Biometriker u. Sponsor, Änderungen des Prüfplans (Amendment)	ICH-GCP E6 Kap 4.5 und 6, DvH 21-23	sicher anwenden und bewerten	Praktische Übung: Planung einer Beispielstudie	Wissen, was einen wissenschaftlich fundierten Prüfplan ausmacht, der die formalen Kriterien aller Inhalte erfüllt

1.5	Statistische Planung	ICH GCP E9, ICH GCP E10	Verständ- nis der Prinzipien	Frontal- unterricht, Multiple- Choice- Fragen	
	Studiendesigns, inkl. - Zwischenauswertungen (sequentielle und flexibel-adaptive Studiendesigns) - Randomisierung - Verblindung				
	Bestimmung von Zielkriterien (Endpunkte)				
	Statistische Testprobleme (ein- oder zweiseitiger Test auf Überlegenheit, Test auf Nicht-Unterlegenheit)				
	Statistische Signifikanztests, inkl. Signifikanzniveau, Power und multipler Testprobleme				
	Fallzahlplanung				
1.6	Projektmanagement	VO (EU) 536/2014, ICH-GCP, EudraLex Vol10 Clinical trials guidelines	kennen und anwenden		
	Grundlagen Projektmanagement und - steuerung, Zeitplanung, Festlegung von Meilensteinen				
	Rekrutierungsplanung, Prüfersuche und Prüferselektion, Bewertung von Prüfstellen, Trainingsmatrix, Verschwiegenheits- erklärungen, "Start des Studienzentrums": Green light bzw. Freigabe zur Rekrutierung	ICH-GCP E6 Kap 5, VO (EU) 536/2014 Kap. 8			
	Logistikplanung und Versand	ICH-GCP E6 5.14., 8.2.15, VO (EU) 536/2014 Kap. 8			
	Registrierung der Studie	DvH Art. 35			
	TMF-Planung (Aufbau, Inhaltsverzeichnis, Standorte, Lokalisation, Zusammenführung)	ICH-GCP E6 8.1, VO (EU) 536/2014, Kap. 8			
	Vendormanagement (Qualifikations- anforderungen)	ICH-GCP E6 8.2.12			

	Prüfmedikation (Bereitstellung, Labelling, Logistik)	ICH-GCP E6 5.13.2, AMG §§ 10, 10a VO (EU) 536/2014, Kap. 8, 9 und 10			
	Investigator´s Brochure, Fachinformation	ICH-GCP E6 Kap 7, VO (EU) 536/2014 Art. 55			
1.7	Kostenplanung, Finanzierung und Verträge		kennen und anwenden	wenn vorhanden: Demonstrati on Kosten- kalkulations -tool	
	Kostenplanung (budgetrelevante Positionen), Mittelinwerbung, Förderanträge, Budgetierung, Kostenfluss, Abrechnungsmöglichkeiten, Anti-Korruption				
	Unterstützungsverträge mit der Industrie (IP, Datenhoheit), Unterstützungsverträge mit anderen Förderern (z.B. Stiftungen), Prüfzentrumsverträge, Kooperationsverträge (intern und extern), Verträge mit DSMB- Mitgliedern, Regelung von Verantwortlichkeiten	ICH-GCP E6 5.1.4, ICH-GCP E6 5.2.2, ICH-GCP E6 5.9, ICH-GCP E6 5.7			
	Versicherungen (Probandenversicherung, Wegeunfallversicherung, Berufshaftpflicht, Produkthaftpflicht)	AMG §40a Nr. 3, ICH-GCP E6 6.14, VO (EU) 536/2014 Art. 76			
1.8	Ethik-Kommissionen und Behörden		kennen und anwenden		Vorstellung der aktuellen Antragsmodule
	Genehmigungspflichtige Prüfungen: Verfahren bei der Ethik-Kommission, Verfahren bei der zuständigen BOB, zuständige Landesbehörden, Wesentliche Änderungen, Anzeige nach §67 AMG	AMG §§ 40-42, AMG §67, VO (EU) 536/2014 Kap. 2 und 3, ICH-GCP E6 2.6			
	Beratungspflichtige Studien: Verfahren bei der Ethik-Kommission	MBO für Ärzte §15			
	ggf. Bundesamt für Strahlenschutz	StrlSchG, StrlSchV			
	ggf. Bundesopiumstelle	BtMG			

1.9	Patienteninformation und Einwilligungserklärung		anwenden und bewerten		Hinweis auf Vorlagen der EK, AKEK
	Aufbau einer Patienteninformation und -einwilligungserklärung, Erstellung der Unterlagen, wesentliche Inhalte	ICH-GCP E6 4.8, AMG § 40b, VO (EU) 536/2014, Kap. 5			
	Entscheidung zur erneuten Aufklärung von Studienteilnehmern bei Vorliegen neuer Informationen, Überarbeitung/Ergänzung der Aufklärungsunterlagen	ICH-GCP E6 4.8.2			
2	Studiendurchführung (8 UE)				
2.1	Projektsteuerung		kennen und anwenden		
	Entscheidungsfindung, Medical Monitoring, Medizinische Studienleitung, Überwachung der Rekrutierung, Eskalationsstrategien				
2.2	Patientensicherheit (u.a. Sponsorbewertung)		anwenden und bewerten		
	Abläufe beim Sponsor, Planung der Sicherheitsüberwachung, Erstellung des SAE-Manuals (Zweitbewertung, jährlicher Sicherheitsbericht, Einbindung DSMB, fortlaufende Sicherheitsüberwachung)	ICH-GCP E6, 5.16, 5.17, 8, 5.0.2, 5.3, 5.12, 8.3.16, 8.3.17, 8.3.18, 8.3.19; VO (EU) 536/2014 Kap. 7, Anhang 3 Deklaration von Helsinki		Übung: Arzneimittelsicherheit, z.B. Zweitbewertung	Kenntnis der Verantwortlichkeit für die Entscheidung über notwendige Maßnahmen
2.3	Planung und Durchführung von Monitoring und Audits		kennen, anwenden und bewerten		Verantwortlichkeit für erforderliche Maßnahmen
	Inhalte und Erstellung eines Monitoring Plans, zentrales Monitoring, Qualifikation der Monitore und Auditoren, Auditplanung	ICH-GCP E6 5.18, 5.19, VO (EU) 536/2014 Art. 48			
2.4	Datenmanagement		kennen und anwenden		
	Anforderungen an Datenbanken, frühzeitige Planung, Computer- und Softwarevalidierung, CRF-Erstellung, Kodierungen, Data-Cleaning	ICH-GCP E6, AMG, VO (EU) 536/2014 Art. 56 DvH Art. 56–58, WHO-Dictionary, MedDRA-Dictionary			

		EudraLex, 21 CFR Part 11			
2.5	Qualitätsmanagement				
	Grundlagen, Instrumente	DvH, ICH-GCP E6	anwenden und bewerten	Diskussion von Abweich- ungen von der korrekten Studien- durchführ- ung	Ggf. Verantwortlichkeit für erforderliche Maßnahmen
	Grundlagen Qualitätskontrolle- und Qualitätsmanagement, risikobasiertes Qualitätsmanagement, RACT-Tabelle, Möglichkeiten der Qualitätsüberwachung, Eskalationsstrategien, CAPA und Umgang mit Fehlern, ICH-GCP Kapitel 5 (zusätzliche 24 Verantwortlichkeiten), Planung von Qualitätssicherungssysteme n (z.B. Audits)	DvH 17, 18, ICH-GCP E6 5.0, ICH-GCP E6 5.1			
	Meldung schwerwiegender Verstöße	VO (EU) 536/2014 Art. 52, Guideline for the notification of serious breaches of Regulation (EU) No 536/2014 or the clinical trial protocol			
2.6	Überwachung durch Behörden: Inspektionen	VO (EU) 536/2014 Kap.13, AMG			
3	Studienabschluss (3 UE)				
3.1	Behörden und Ethik- Kommission				
	Abmeldung, Abschließende Aktualisierung der Registrierung	AMG, VO (EU) 536/2014 Kap 36 und 37, DvH	kennen und anwenden		
3.2	Statistische Auswertung				
	Auswertungskollektive und -strategien (Intention-to- treat-Analyse, Per- Protokoll-Analyse), Effektschätzung und Konfidenzintervalle (Estimands, Estimators, Odds Ratio, Hazard Ratio),	ICH GCP E9, ICH GCP E3	Verständ- nis der Prinzipien und der Konse- quenzen für die Interpret- ation der Ergebnisse	Frontal- unterricht, Multiple- Choice- Fragen	

	Konfirmatorische und explorative statistische Auswertungen				
3.3	Berichte und Veröffentlichungen				
	Ergebnisbericht	AMG §42b, ICH-GCP E6 5.22, ICH-GCP E3	kennen und anwenden	Frontal- unterricht, Demonstra- tion der Bestandteile eines Anschuss- berichts	
	Veröffentlichung von Studienergebnissen - CTIS (Clinical Trials Information System)	AMG §42b, VO (EU) 536/2014 Art. 37 und 39, Anhang 4, ICH-GCP E6 5.22	kennen und anwenden	Demonstra- tion des Portals	
	Publikation	ICH-GCP E6	kennen und anwenden	Diskussion einer Publikation	
3.4	Archivierung				
		VO (EU) 536/2014 Art. 58, ICH-GCP E6 5.5.11, 5.5.12			
4	Block zur freien Verfügung (5 UE)				
5	Lernerfolgskontrolle				