

STUDIENPROTOKOLL / PRÜFPLAN

Der Prüfplan kann auf deutsch oder englisch verfasst sein und sollte Angaben zu den folgenden Punkten enthalten:

Verantwortlichkeiten

Angaben zu den verantwortlichen Personen und Einrichtungen, an denen die Studie durchgeführt wird, sowie die Namen und Qualifikationen aller für die Durchführung verantwortlichen Ärzte und Wissenschaftler mit ihren gültigen Adressen. Bei Multicenterstudien ist die Angabe des Leiters der Klinischen Prüfung (gemäß § 41 AMG und MPG) zur Antragstellung erforderlich. Wenn die Leitung der klinischen Prüfung sich nicht an der MHH befindet, ist das Votum der Ethikkommission, welche für den Leiter der klinischen Prüfung zuständig ist, beizufügen.

Zielsetzung und Begründung der Studie

Übersicht über die bisherigen Erkenntnisse und die eigenen Vorarbeiten zum Studienthema, Information zur geplanten Studie mit Erläuterung des theoretischen und klinischen Hintergrundes, Fragestellung, Bezugnahme auf die relevante Literatur (therapeutischer Effekt, Verträglichkeit, Sicherheit usw. mit Literaturverzeichnis). Der voraussichtliche Nutzen ist einzuschätzen und den möglichen Risiken gegenüberzustellen. Bei der Prüfung neuer Arzneimittel sind die Ergebnisse der toxikologischen und pharmakologischen Untersuchungen aus Tierversuchen sowie von bereits vorliegenden Erfahrungen am Menschen (Phase I und II) zusammenzufassen. Das Studienziel und die Fragestellung sollten genau dargestellt werden.

Charakterisierung der Patienten oder Probanden

Genauere Angaben über Anzahl der Probanden und Dauer der Studie, sowohl insgesamt als auch für den einzelnen Teilnehmer, Probandenzahl, Alter und Geschlecht. Außerdem sollte angegeben werden, wie die Patienten/ Probanden rekrutiert werden. Erhalten die Probanden eine geldliche Vergütung oder Entschädigung für die Teilnahme? Genaue Einschlusskriterien/ Ausschlusskriterien, sowie Angaben, wie die Ein- und Ausschlusskriterien überprüft werden sollen. Bitte beachten Sie, dass in aller Regel Patienten von der Teilnahme an einer klinischen Studie ausgeschlossen sind, wenn sie an einer anderen klinischen Prüfung innerhalb der letzten 30 Tage teilgenommen haben, gleichzeitig an einer anderen klinischen Prüfung teilnehmen, Patientinnen, die schwanger sind oder stillen. Minderjährige dürfen unter anderem nur an Studien teilnehmen, wenn die gleichen Erkenntnisse nicht an Erwachsenen gewonnen werden können. Hier sind insgesamt besonders hohe Anforderungen an einen Einschluss zu stellen.

Studientyp

Handelt es sich bei dem geplanten Vorhaben um eine offene, eine randomisierte, eine doppelblinde, eine placebo-kontrollierte etc. Studie? Welche klinische Phase (I-IV)? Handelt es sich um eine Multicenterstudie? Angabe der Anzahl der Probanden pro Zentrum etc.

Genauere Charakterisierung der beabsichtigten Maßnahmen

Hier sind Art, Anwendungsform und Dauer der vorgesehenen systematischen Maßnahmen zu beschreiben. Bei Arzneimittelstudien muss die Zusammensetzung, Applikationsform, Dosierung und Dauer der Anwendung angegeben sein. Dabei ist herauszustellen, welche der Maßnahmen als Prüfmaßnahmen, welche als Vergleichsmaßnahmen und welche als Kontrollmaßnahmen anzusehen sind. Für jede der Maßnahmen müssen die Risiken und Belastungen der Patienten oder Probanden sowie die etwaigen Sicherheitsvorkehrungen beschrieben werden. Wenn eine Standardtherapie existiert, so sollte begründet werden, warum diese modifiziert, bzw. nicht angewendet wird.

Messungen, Befunde und Beobachtungen

Die systematischen Messungen und Beobachtungen, Zeitpunkte und Dauer der durchzuführenden Messungen oder Befunderhebungen sollten beschrieben werden. Die Validität der Verfahren, sowie etwaige mit den Untersuchungen verbundene Risiken sind anzugeben. Hier sollte sorgfältig zwischen obligatorischen und fakultativen Messungen/Befunden unterschieden werden. Besonderer Wert sollte auf die Dokumentation (Case Report Form, bitte mit einreichen) gelegt werden.

Ausführliche Beschreibung des Studienablaufes

Es ist zwischen der Vorphase, der Hauptphase und der Nachbeobachtungsphase zu unterscheiden. Eine grafische oder tabellarische Darstellung des Studienablaufs ist aus Gründen der Übersichtlichkeit wünschenswert. Angaben zur Dauer und Laufzeit der Studie, sowie Zeitplanung mit Begründung, Beschreibung der Zuteilung zu den Behandlungsgruppen, Darstellung der Untersuchungspopulation, Umgang mit Vormedikation; Vor-, Kontroll- und Abschlussuntersuchungen, Nachfolgebeobachtungen (Art, Umfang, Zeitpunkt) sollten beschrieben werden.

Zielgrößen

Für jedes Prüfziel sind die relevanten Zielgrößen zu benennen und zu bewerten. Es sollte für jedes Prüfziel möglichst eine Zielgröße definiert und die Zahl der Prüfziele entsprechend klein gehalten werden. Mögliche Stör- und Begleitgrößen für die Studienziele sollten benannt und die vorgesehenen Methoden zur Elimination des Einflusses dieser Größen auf das Studienziel angegeben werden.

Datenerfassung und Dokumentation

Hierfür sollten Richtlinien für das Ausfüllen der Befundbögen aufgestellt und die getroffenen Maßnahmen zur Kontrolle der Richtigkeit der Eintragung beschrieben werden (Monitoring). Die Art der Datenerfassung (Computer, CRF) und die Eingabekontrolle sollten beschrieben werden, außerdem welche Personen Zugang zu den Daten haben. Die Maßnahmen zur Datensicherheit und zum Datenschutz sind zu benennen.

Unerwünschte Ereignisse

Unerwünschte Ereignisse sind alle im Rahmen der klinischen Prüfung beobachteten Befindlichkeitsstörungen, subjektiven und objektiven Krankheitssymptome und Unfälle, unabhängig von einem möglichen ursächlichen Zusammenhang mit der Studienmedikation. Zu dokumentieren sind Angaben zu Art, Zeitpunkt des Auftretens und Dauer des unerwünschten Ereignisses, Intensität, Häufigkeit, die getroffene Maßnahme, der Zusammenhang mit der Medikation, der Schweregrad und ob das Symptom bereits bei Beginn der Untersuchung bekannt war. Sollten ernste Komplikationen (Serious Adverse Events) auftreten, ist die Ethik-Kommission darüber unverzüglich zu unterrichten. Beizufügen ist eine Einschätzung des Prüfarztes, welche Konsequenzen sich aus seiner Sicht aus dem SAE für die Fortführung der Studie ergeben.

Auswertung/ Biometrie

Es sollte angegeben sein, nach welchen statistischen Analysen die Auswertung geplant ist und wer diese Auswertung vornehmen wird. Die Fragestellung, die Hypothese(n) und die Begründung der Fallzahl, Haupt- und Nebenziel-Kriterien sowie das Studiendesign sollten beschrieben sein.

Änderungen des Protokolls

Alle Änderungen im Studienprotokoll (Amendment) müssen bei der Ethikkommission vorgelegt werden. Sind diese Änderungen nicht ausschließlich formeller Natur, muss auch eine erneute Begutachtung erfolgen.

Veröffentlichungsklausel

Durch die Veröffentlichungsklausel darf das Recht des Untersuchers auf Veröffentlichung nicht eingeengt werden. Seitens des Sponsors darf nicht die Möglichkeit bestehen z.B. bei schlechten oder unerwünschten Ergebnissen eine Veröffentlichung komplett zu unterbinden. Wenn die Veröffentlichung vertraglich geregelt ist, sollte ein entsprechender Auszug aus dem Vertrag beigelegt werden.