

u^b

b
**UNIVERSITÄT
BERN**

Newsletter CTU Bern

Dezember 2020

www.ctu.unibe.ch



Newsletter

CTU Bern

Liebe Leserinnen, liebe Leser. In der letzten Ausgabe in diesem Jahr legen wir den Fokus auf die Qualitätssicherung in der klinischen Forschung. Wir legen die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale von Monitoring, Audits und Inspektionen dar und geben eine Übersicht zu den Definitionen, dem Zweck, der Verantwortlichkeit und der jeweiligen Anwendung. Weiter erhalten Sie Informationen zu unserem neuen zertifizierten GCP-Refresher-Kurs. Die Daten der bevorstehenden Kurse erfahren Sie am Schluss.

Monitorieren, Auditieren oder Inspizieren? Die drei wichtigsten Qualitätssicherungs- massnahmen in der klinischen Forschung

Bei klinisch Forschenden herrscht häufig Unklarheit darüber, was eigentlich ein «Monitoring» einer klinischen Studie ist, und wie sich dieses von Inspektionen und Audits unterscheidet. Auch werden insbesondere die Ausdrücke «Inspektion» und «Audit» häufig als Synonyme verwendet, obwohl diese, zumindest im regulatorischen Sinne und damit im Kontext klinischer Studien, Unterschiedliches bedeuten. Mit dieser kurzen Übersicht möchten wir diese Thematik etwas erhellen.

Monitoring¹, Audits und Inspektionen sind Werkzeuge zur Überprüfung der Durchführung klinischer Studien in Hinblick auf die Datenqualität, die Rechte und Sicherheit der Teilnehmenden, Protokolladhärenz sowie Gesetzes- und Regularienkonformität.

¹ Beim Monitoring wird zwischen Aktivitäten an den Studienzentren («On-site Monitoring») und Aktivitäten, welche nicht vor Ort stattfinden («Centralised Monitoring»), unterschieden. Centralised Monitoring wird weiter unterteilt in den Review der Daten in der Studiendatenbank («Central Data Monitoring») und «Central Statistical Monitoring») und Kontakte mit den Studienzentren, z.B. über Telefon oder Telefon-/Web-Konferenzen («Remote Monitoring») oder «Off-site Monitoring»). Bezüglich der Terminologie zentral durchgeführter Monitoringaktivitäten herrscht in der Fachwelt keine Einigkeit – die hier verwendeten Termini entsprechen derjenigen der CTU Bern. Für weitere Informationen bezüglich Centralised Monitoring und Terminologie siehe «Factsheet: Central Data Monitoring in Clinical Trials» der Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO): <https://www.scto.ch/de/network/scto-platforms/monitoring.html>

Während Monitoringvisiten einzig an den Studienzentren durchgeführt werden, können Audits und Inspektionen auch an den Lokalitäten des Sponsors oder assoziierter Institutionen, wie Auftragsforschungsinstituten (Contract Research Organisations - CROs), stattfinden.

Grundsätzlich unterscheiden sich die Aktivitäten von on-site Monitor*innen, Auditor*innen oder Inspektor*innen an einem Studienzentrum kaum: Im Fokus liegen immer die Prozesse der Studiendurchführung, welche anhand von Gesprächen mit dem Studienpersonal und der Studiendokumentation (Quelldaten und -dokumente, Einverständniserklärungen, essentielle Dokumente gemäss den Regeln der Guten Klinischen Praxis [GCP] etc.) überprüft werden. Dennoch gibt es einige wichtige Unterscheidungsmerkmale, insbesondere bezüglich Definition, Zweck, Verantwortlichkeit sowie Art und Ort der Durchführung etc., welche im Folgenden kurz dargestellt werden:

Monitoring

Definition und Zweck:	Überwachung des Fortgangs der Studie im Sinne einer Qualitätskontrollmassnahme. Sicherstellung, dass die Studie gemäss Studienprotokoll, SOPs, GCP sowie den geltenden gesetzlichen Bestimmungen durchgeführt, dokumentiert und berichtet wird.
Verantwortlichkeit:	Sponsor (Organisation); Monitor*in (Durchführung).
Anwendbarkeit:	Zwingend in «klinischen Studien» gemäss Schweizer Gesetzgebung. Freiwillig in nicht-klinischen Studien.
Art/Zeitpunkt:	Begleitung der Studienzentren während der gesamten Studiendauer. In der Regel mehrere Besuche an jedem Studienzentrum.
Ort:	Am Studienzentrum und lokalen assoziierten Institutionen wie z.B. Apotheke oder Labor.
Output:	Monitoringbericht für den Sponsor und «Follow-up Letter» für das Studienzentrum mit Auflistung allfälliger Befunde/Probleme und Vorschlägen zu deren Korrektur und zukünftiger Vermeidung. Monitor*in und/oder Sponsor stellen sicher, dass das Studienzentrum die nötigen Massnahmen implementiert.

Audit

Definition und Zweck: Systematische, unabhängige Überprüfung der mit der Studie in Zusammenhang stehenden Aktivitäten und Dokumente zur Feststellung, ob die überprüften studienbezogenen Aktivitäten gemäss Studienprotokoll, SOPs des Sponsors, GCP sowie den geltenden gesetzlichen Bestimmungen durchgeführt wurden und ob die Daten gemäss diesen Anforderungen dokumentiert, ausgewertet und korrekt berichtet wurden.

Ein Audit findet unabhängig und getrennt von routinemässigem Monitoring oder anderen Qualitätskontrollmassnahmen statt.

Verantwortlichkeit: Sponsor (Organisation); Auditor*in (Durchführung).

Anwendbarkeit: Eine Studie muss nicht zwingend auditiert werden. Als Teil seines Qualitätsmanagementsystems muss der Sponsor jedoch Kriterien definieren, wann eine individuelle Studie auditiert wird.

Art/Zeitpunkt: In der Regel einmaliger Besuch vor Ort im Studienverlauf.

Ort: Am Studienzentrum, Einrichtungen des Sponsors oder an anderen beteiligten Institutionen wie CROs, Zentrallabor.

Output: Auditbericht mit «Findings» (klassifiziert nach «minor/major/critical»). Die auditierte Institution erstellt einen Corrective And Preventive Action (CAPA) Plan innert einer festgelegten Frist. Monitor*in und/oder Sponsor unterstützen ein auditiertes Studienzentrum bei der Umsetzung der Massnahmen.

Inspektion

Definition und Zweck: Durchführung einer offiziellen, behördlichen Überprüfung der Dokumente, Einrichtungen, Aufzeichnungen und aller anderen Ressourcen, die die zuständigen Behörden als mit der Studie in Zusammenhang stehend erachten und die sich im Studienzentrum, in den Einrichtungen des Sponsors und/oder der CRO oder in anderen Einrichtungen befinden, die von den zuständigen Behörden als beteiligt angesehen werden.

Ergebnisse aus Inspektionen können im Extremfall strafrechtliche Konsequenzen haben und die weitere Studiendurchführung unterbrechen oder stoppen.

Verantwortlichkeit: Regulatorische Behörden (Organisation und Durchführung)

Anwendbarkeit: Von regulatorischer Behörde bestimmt.

Art/Zeitpunkt: In der Regel einmaliger Besuch vor Ort im Studienverlauf. Die Notwendigkeit einer Inspektion wird von der Behörde festgelegt und kann vom Sponsor nicht beeinflusst werden.

Ort: Am Studienzentrum, Einrichtungen des Sponsors oder an anderen beteiligten Institutionen wie CROs, Zentrallabor.

Output: Inspektionsbericht mit «Findings» (klassifiziert nach «minor/major/critical»).

Zusammengefasst unterscheiden sich die Eckpunkte von Monitoring, Audits und Inspektionen zwar nicht wesentlich, aber gerade der Zweck der drei Überprüfungsmassnahmen ist dennoch sehr unterschiedlich. Im Monitoring liegt der Fokus generell auf dem Begleiten der Studie und der Unterstützung des Studienteams vor Ort während der gesamten Studiendauer, weshalb in der Regel im Laufe einer Studie an jedem Studienzentrum mehrere Monitoringvisiten durchgeführt werden. Im Unterschied dazu werden Audits und Inspektionen als punktuelle Qualitätskontrollen zur Überprüfung von Prozessen, deren Umsetzung und Anwendung in der Studie sowie der generellen Konformität mit der Gesetzgebung und den gültigen regulatorischen Anforderungen eingesetzt.

Prinzipiell unterscheiden sich Audits und Inspektionen nur aufgrund der Verantwortlichkeiten in der Durchführung voneinander: Inspektionen können nur von den Behörden angeordnet und durchgeführt werden. Einmal angeordnet, kann sich ein Sponsor einer Inspektion nicht entziehen, da die Behörde diese per Gesetz zu jeder Zeit durchführen darf. Dies schliesst die Archivierungsperiode mit ein. In der Regel sind Inspektionen im Voraus angekündigt und erlauben somit eine adäquate Vorbereitung seitens Sponsor und Studienteam. Sollte jedoch der Verdacht auf eine gravierende Problematik in der Studiendurchführung bestehen, hat die Behörde jederzeit das Recht, auch unangekündigt eine Inspektion vorzunehmen. Im Unterschied dazu wird ein Audit vom Sponsor initiiert und dann in seinem Auftrag von einer unabhängigen Institution durchgeführt.



GCP-Refresher-Kurs für klinisch Forschende

Seit September 2020 bietet die CTU Bern einen neuen GCP-Refresher-Kurs an, der von swissethics anerkannt ist und den Anforderungen eines GCP-Refresher-Kursprogrammes nach Art.10 HRA und Art.6 ClinO entspricht. Der Kurs richtet sich an klinische Prüfärztinnen und Prüfärzte, Studienkoordinatorinnen und Studienkoordinatoren und all jene, die bereits Erfahrungen mit klinischen Studien gesammelt haben und die ihr Wissen über die Durchführung solcher Studien auffrischen möchten. Der Kurs vermittelt grundlegende Kenntnisse der Guten Klinischen Praxis (GCP) und andere regulatorische und ethische Anforderungen.

Bitte beachten Sie, dass der «GCP Refresher» nicht die Clinical-Investigators-Kurse I und II (Grundkenntnisse, Fortgeschrittene) ersetzt. Vielmehr verstehen sich diese Kurse als Grundlage für die Teilnahme am «GCP Refresher».

Der «GCP Refresher» ist in vier Teile unterteilt, wobei jeder Teil als separate «CTU Lecture» gehalten wird. Die Aufteilung erlaubt uns, selbst in einem zeitlich knapp bemessenen Kurs gezielt auf die Aspekte der einzelnen Themen einzugehen. Daher umfassen die ersten drei «CTU Lectures» die folgenden Bereiche: Grundprinzipien und erforderliche Dokumentation des Studienprojekts, Vorbereitung und Durchführung von Studien sowie Details zum Projektabschluss. Die vierte und letzte Lecture behandelt zusätzliche Lerninhalte, wie bevorstehende regulatorische Änderungen oder Schlüsselthemen in der klinischen Forschung.

Die erste Serie des «GCP Refresher» startete im September 2020 und wird im Dezember mit der vierten und letzten Lecture zum Thema «Medical Device Regulations» schliessen. Im 2021 bieten wir den Kurs weiter in zwei Serien an. In der ersten Runde finden die Vorlesungen jeweils mittwochs zur gewohnten Mittagszeit von März bis Juni statt. Eine zusätzliche Abendrunde (Vorträge ab 17 Uhr) ist ab September bis Dezember 2021 geplant. Die genauen Termine für die Abendkurse geben wir Anfang 2021 auf unserer Webseite bekannt.

Kursregistrierung und Kursteilnahme

Wie bei allen CTU-Kursen, ist auch für den «GCP-Refresher» eine Registrierung erforderlich. Diese erfolgt für

jede bevorstehende «CTU Lecture» einzeln über die CTU-Vorlesungsseite. Die Anmeldung für einen Vortrag ist jeweils etwa 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn möglich.

Da alle «CTU Lectures» momentan online via Zoom stattfinden, ist eine vorgängige Registrierung für jeden separaten Teil des «GCP Refresher» erforderlich. Wir bitten darum, sich einzeln und mit vollständigem Namen zu registrieren und die jeweilige Lecture in voller Länge zu besuchen. Die Erfüllung dieser Anforderungen erlaubt uns, allen Teilnehmenden einer besuchten Vorlesung eine Teilnahmebestätigung auszustellen. Das GCP-Refresher-Zertifikat stellen wir nach Besuchen der vierten Lecture und unter Vorweisen der Bestätigungen zu den Teilen 1 bis 3 aus. Die Teilnahmebestätigungen sind 12 Monate gültig. Damit können verpasste Vorlesungen innerhalb eines Jahres am zweiten Termin nachgeholt werden.

Die CTU Bern stellt alle Vorträge kostenlos zur Verfügung. Die Unterrichtssprache ist Englisch. Die anschliessende Diskussion kann sowohl auf Englisch als auch Deutsch stattfinden.

Für Fragen zum «GCP Refresher» sowie allen anderen Kursen stehen wir gerne über training@ctu.unibe.ch zur Verfügung.

«GCP-Refresher»
Informationen
zum Kursinhalt und
den Terminen

Registrierung:
CTU Webseite/
Training/Courses/
CTU Lectures



Nächste Kurstermine

Clinical Investigators I: basic GCP and clinical
research training – als Videokonferenz

Dienstag, 16. Februar 2021

Dienstag, 20. + 27. April 2021 (2 Halbtage)

Clinical Investigators II: advanced GCP and clinical
research training

Dienstag, 18. Mai 2021

GCP Refresher for clinical research

Der Kurs ist in 4 Teile (CTU Lectures) aufgeteilt:

Lecture 4: Mittwoch, 16. Dezember 2020

Lecture 1: Mittwoch, 17. März 2021

Lecture 2: Mittwoch, 21. April 2021

Lecture 3: Mittwoch, 19. Mai 2021

Lecture 4: Mittwoch, 16. Juni 2021

REDCap Database Implementation – online

Donnerstag, 7. Januar 2021 (Deutsch)

Donnerstag, 4. Februar 2021 (Englisch)

Donnerstag, 11. März 2021 (Deutsch)

Introduction to Stata

Dienstag, 9. + 16. März 2021

Kontakt

Universität Bern
CTU Bern
Mittelstrasse 43
3012 Bern

info@ctu.unibe.ch
www.ctu.unibe.ch