

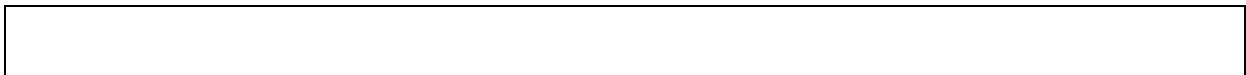
**Richtlinien
für die Durchführung klinischer Studien**

**(Standard Operating Procedures
gemäß GCP-ICH Guideline
und Good Scientific Practice der MUW)**

von

O.Univ.Prof. Dr.DDr.h.c. S. Kasper

**Klinische Abteilung für Biologische Psychiatrie
Universitätsklinik für Psychiatrie
und Psychotherapie**



Version 6.1, April 2008

(ersetzt Version 1, vom Oktober 2000, Version 2, vom Oktober 2002, 2.1 vom November 2002 und Version 3 vom November 2004, Version 4 vom November 2006 sowie Version 4.1 vom Februar 2007, Version und 5 und 5.1 vom Mai sowie 5.2 vom Juni 2007)

Inhalt:

I.	Grundsätzliches	S. 3
	Vertraulichkeitsklausel	S. 3
	1. Pharmabesprechung	S. 3
	2. Informationsaustausch in dringenden Angelegenheiten	S. 5
	3. Notfall-Information	S. 5
II.	In Einreichung befindliche Studie bis zum Studienstart	S. 6
	1. Pre-Study-Evaluation-Visit	S. 6
	2. Einreichung der Studie bei der Ethik-Kommission	S. 6
	3. Studiendokumentation	S. 7
	4. Start-up-meeting	S. 9
III.	Laufende klinische Studie	S. 11
	1. Studienmaterial	S. 11
	2. Notfall-Ordner	S. 12
	3. Studienflyer	S. 13
	4. Pre-Screening-Liste	S. 14
	5. Patienteninformation und –einverständniserklärung	S. 15
	6. Patientenliste	S. 15
	7. Medikationsliste	S. 16
	8. EKG-Liste	S. 17
	9. Temperatur-Liste	S. 18
	10. Labor-Liste	S. 18
	11. Verpackung und Versand von Laborproben	S. 19
	12. Checklisten	S. 19
	13. Monitoring.....	S. 20
	14. Audit	S. 20
	15. Inspektion	S. 20
	16. Close-out-visit	S. 21
IV.	Abgeschlossene klinische Studie	S. 22
	1. Abmeldung	S. 22
	2. Archivierung	S. 22
V.	Schlussbemerkung	S. 23

I. Grundsätzliches:

Alle an einer klinischen Studie des Principal Investigators, O.Univ.Prof. Dr. Dr.h.c. Siegfried Kasper, beteiligten MitarbeiterInnen haben ein dieses Projekt betreffendes **Secrecy Agreement***, wie durch den Dienstvertrag mit der MUW geregelt, zu unterzeichnen.

1. Pharmabesprechung:

Der Informationsaustausch zwischen dem Principal Investigator Prof. Kasper, den Prüfärzten und der Studienadministratorin über den aktuellen Stand der laufenden klinischen Studien und Anwendungsbeobachtungen und alle in klinischen Studien befindlichen PatientInnen sowie den Status der in Planung befindlichen klinischen Studien und Anwendungsbeobachtungen erfolgt bei der **Pharmabesprechung**, die in der Regel an jedem 1. und 3. Donnerstag des Monats nach der Morgenbesprechung (ab ca. 8 Uhr 45) im Konferenzraum auf Ebene 6 stattfindet (allfällige Terminverschiebungen werden rechtzeitig bekannt gegeben). Anhand des Protokolls der letzten Pharmabesprechung wird die Umsetzung der Beschlüsse kontrolliert.

1.1 Einladung:**

erfolgt schriftlich durch die Studienadministratorin (in der Folge als **STUDIENADMIN** bezeichnet)

1.2 Anwesenheiten:

von zumindest einem der beiden Oberärzte, die von Prof. Kasper zum Supervisor der jeweiligen Studie/AWB nominiert wurden, und allen aktiven Prüfärzten jeder laufenden Studie/AWB sowie STUDIENADMIN erforderlich; Verhinderungen sind der STUDIENADMIN zu melden. Anwesenheit aller in die Studien/AWBs involvierten Prüfärzte erwünscht.

* s. Kusternig Daten/Vorlagen/SecrecyAgreementStudienteam.Muster.doc

** s. Kusternig Daten/Vorlagen/PHARMABespr.Muster.doc

Anmerkung: Prüfarzt, Oberarzt, Studiensupervisor steht für die Funktion von Personen beiderlei Geschlechts.

1.3 Unterlagen*:

a) Formular „StudienpatientInnen“: Erstellung einmal wöchentlich (für die Diens-tags-Morgenbesprechung) + Updates bei jeder Änderung durch die STUDIENADMIN

b) Formular „Klinische Studien - Aktueller Stand“: Erstellung für jede Pharmabe-sprechung + Updates bei jeder Änderung durch die STUDIENADMIN

Diese Unterlagen werden bei Prof. Kasper und bei der STUDIENADMIN in den ent-sprechenden Ordnern abgelegt sowie im Studienarchiv ausgehängt.

* s. Kusternig Daten/Excel/Vorlagen/STUDIEN-PATIENTINNEN.MUSTER.xls bzw. Kusternig Daten/Excel/Vorlagen/KlinStud.Muster.xls

1.4 Protokoll:**

nach jeder Pharmabesprechung wird von der STUDIENADMIN (oder ihrer Vertre-tung) ein Protokoll mit “Action items” angefertigt, das eine Anwesenheitsliste aller TeilnehmerInnen enthält und vom Principal Investigator und dem für den Bereich “Pharmastudien” mit seiner Vertretung betrauten Oberarzt unterzeichnet wird.

Beschlüsse sind gegebenenfalls auch mittels Kurzmitteilung dem/n betroffenen Stu-diensupervisor/en und Prüfarzt/ärzten bekannt zu geben und im jeweiligen Studien-ordner unter „7. Allgemeine Korrespondenz“ abzuheften.

** s. Kusternig Daten/Protokolle/ProtokollPharmabesprechung.Muster.doc

2. Informationsaustausch in dringenden Angelegenheiten:

Im Rahmen der täglichen Morgenbesprechung besteht für die Prüfärzte die Möglichkeit, über den Fortlauf und insbesondere über Vorkommnisse bei laufenden klinischen Studien zu berichten. Des Weiteren bietet sich die wöchentlich stattfindende „Chefvisite“ für studienspezifische Diskussionen an.

Die Namen aller in klinische Studien eingeschlossenen PatientInnen sowie deren spezielle Problematik werden Herrn Prof. Kasper regelmäßig gemeldet und die o. a. Formulare dementsprechend aktualisiert.

Prof. Kasper und sein Vertreter tragen die aktuellen Formulare „StudienpatientInnen“ und „Klinische Studien – Aktueller Stand“ immer bei sich.

3. Notfall-Information:

befindet sich auf dem Studienschrank im Studienarchiv (siehe auch unten Abschnitt „Laufende klinische Studie“ Punkt „Notfallordner“); Schlüssel für das Studienarchiv bei STUDIENADMIN, im Chefsekretariat und auf Station 6A im Giftschränk; bei Sperre von Station 6A auf Station 4B oder 4 D im Giftschränk (Ausfölgung gegen Unterschrift im Schlüsselbuch sowie Angabe des Grundes).

II. In Einreichung befindliche klinische Studie bis zum Studienstart:

1. Pre-Study-Evaluation-Visit:

Nach Vorgesprächen mit Prof. Kasper und der STUDIENADMIN wird das o. g. Meeting vom Sponsor/der CRO durchgeführt: Terminkoordination durch die STUDIENADMIN, Anwesenheit eines der beiden von Prof. Kasper nominierten Studiensupervisoren und der STUDIENADMIN erforderlich.

2. Einreichung der Studie bei der Ethik-Kommission und der Behörde*:

Nach der Unterzeichnung des Confidentiality Agreements durch Prof. Kasper und nach Übermittlung bzw. Ausfertigung der erforderlichen Einreichunterlagen durch den Sponsor/die CRO werden diese von der STUDIENADMIN geprüft und Prof. Kasper zur Prüfung und Unterzeichnung vorgelegt. Die Einreichung des Forschungsprojekts zur Genehmigung durch die Ethik-Kommission erfolgt durch den Sponsor/die CRO; bei „Nicht-firmengesponserten-Studien“ und § 26 Studien ist die Einreichung durch den Prüfer durchzuführen. Bearbeitung der Formulare durch die STUDIENADMIN.

Das gesamte Studienteam hat alle geforderten Formulare (Financial Disclosure etc.) vor Einreichung des Forschungsprojekts bei der Ethik-Kommission zu unterzeichnen und ein aktuelles unterzeichnetes und datiertes Curriculum vitae – vorzugsweise in englischer Sprache und mit Angabe der Studienerfahrung, GCP-Training etc. - vorzulegen. Die Meldung der Studie bei der Behörde erfolgt durch den Sponsor/die CRO; bei „Nicht-firmengesponserten-Studien“ und § 26 Studien ist die Meldung bei der Behörde vom Prüfer durchzuführen. Bearbeitung der Formulare durch die STUDIENADMIN. Um alle **Timelines** betreffend **Meldungen an die Ethik-Kommission** und **Meldungen an die Behörde einzuhalten**, werden von der STUDIENADMIN für alle klinischen Studien die Übersichtstabelle „Meldungen an die Ethik-Kommission“ sowie „Meldungen an die Behörde“ geführt.

* s. Kusternig Daten/Excel/Studienübersichten/MeldungenEK.Muster.xls
Kusternig Daten/Excel/Studienübersichten/MeldungenBEHÖRDE.Muster.xls

3. Studiendokumentation*:

der eingereichten Studie bis zum Abschluss der Studie durch die STUDIENADMIN; Anlage und Administration eines Studienordners nach dem folgenden System:

1. Ethik-Kommission:

Einreichung des Forschungsprojekts

Gutachten, Stellungnahme/n, positives Votum

Einreichung von Protokoll-Amendments, Verlängerung des Votums und Beschlüsse der EK

Meldung von SAEs an die EK und Beschlüsse der EK (wenn der Prüfer auch als Sponsor fungiert)

Sonstige Meldungen (Update der IB, Reports etc.) an die EK und Beschlüsse der EK

Korrespondenz von/mit EK

Abmeldung des Forschungsprojekts

2. Patienteninformation und –einverständniserklärung:

von der EK genehmigte Version (blanko)

unterzeichnete Einverständniserklärungen + div. patientenspezifische Logs

3. Gutachten des Arzneimittelbeirats: falls eingereicht

4. Versicherung: von der EK genehmigte Bestätigung + Verlängerungen

* s. Kusternig Daten/Vorlagen/ORDTIT.Muster.doc

5. AGES PharmMed, Ärztliche Direktion des AKH, Anstaltsapotheke:

Kopie der Meldung der Studie bei der AGES PharmMed

Meldung der Studie bei der Ärztlichen Direktion

Beiblatt zur Erklärung des Prüfungsleiters an die Ärztliche Direktion

AKH-Rechnung an den Sponsor/die CRO zur Begleichung

Formular zur Bereitstellung der Prüfmedikation (Unterzeichnung durch Prof. Kasper und – falls erforderlich – durch die Leiterin der Anstaltsapotheke) an den Sponsor

Meldung von SAEs an den Sponsor sowie an die Behörde (wenn der Prüfer auch als Sponsor fungiert)

Korrespondenz von/mit der Behörde, der Ärztlichen Direktion, der Anstaltsapotheke

Studienspezifische Logs betreffend Studienmedikation und Labormaterial

Kopie der Abmeldung der Studie bei der AGES PharmMed

Abmeldung der Studie bei der Ärztlichen Direktion

6. Verträge:

Projektmeldung bei der Medizinischen Universität Wien zur Genehmigung zum OEL, dann

Einreichung der Projektmeldung zur Genehmigung durch die MUW inklusive Vertrag und Finanzieller Vereinbarung

Genehmigung durch die MUW

Unterzeichnete Verträge

Rechnungen an den Sponsor/die CRO

Korrespondenz betr. Genehmigungen und Verträge von/mit dem OEL, dem Sponsor/der CRO und der MUW

7. Allgemeine Korrespondenz (mit Sponsor, CRO, Prüfärzten etc.)

8. Studienprotokoll + Amendments

9. Investigators Brochure

10. Sonstiges

4. Start-up-meeting:

Nach der Genehmigung des Projekts durch die MUW und Unterzeichnung aller Verträge sowie nach Bereitstellung der CRFs bzw. des elektronischen Equipments bei Dokumentation in e-CRFs, des Labormaterials (bei Inanspruchnahme eines Zentral-labors), gegebenenfalls eines EKG-Gerätes, der Studienmedikation sowie des/r Investigator's Study File/s durch den Sponsor/die CRO kann die klinische Studie am Prüfzentrum initiiert werden.

Terminkoordination, Einladung, Bereitstellung aller erforderlichen Unterlagen und Geräte durch die STUDIENADMIN.

Anwesenheiten:

nach Möglichkeit des **gesamten Studienteams** (zumindest aber eines der beiden von Prof. Kasper nominierten Studiensupervisoren und je eines Prüfarztes jeder Station und/oder der Ambulanz erforderlich) sowie der STUDIENADMIN und dem/den Vertreter/n des Sponsors bzw. der CRO.

Die **aktuellen unterzeichneten und datierten Lebensläufe** aller an einer klinischen Studie beteiligten Personen haben **vor deren Autorisierung für studienspezifische Aufgaben** vorzuliegen, damit der **zeitgerechte Qualifikationsnachweis** des Studienpersonals gegenüber dem Sponsor nachvollzogen werden kann. Überprüfung durch die STUDIENADMIN, ob die eindeutige Darstellung des zeitlichen Ablaufes – 1. CV vorlegen – 2. Autorisierung – 3. PatientInneneinschluss - eingehalten wurde.

Alle an der klinischen Studie beteiligten Personen haben weiters das **Site-Signature-Log** und die **Delegation-List** auszufüllen und zu unterzeichnen.

Überprüfung durch die STUDIENADMIN.

Alle Prüfärzte haben bis spätestens zum Start-up-meeting das erforderliche **Rater-training** zu absolvieren; Organisation durch die STUDIENADMIN. **Der Nachweis über das studienspezifische Training** durch den Sponsor und/oder andere Personen (Zertifikat/Bestätigung) hat vorzuliegen, **bevor vom Prüfarzt studienspezifische Aufgaben übernommen werden**; Überprüfung durch die STUDIENADMIN.

Die Kriterien bezüglich Einführung in die klinische Studie, Rater-training und Unterzeichnung der o.a. Dokumente sind auch bei nachnominierten Prüfärzten einzuhalten. Die Koordination mit dem Sponsor/der CRO und den Prüfärzten obliegt der STUDIENADMIN.

Procedere, wenn **nicht alle studienspezifischen Ratings von einem Rater** durchgeführt werden:

Wenn gemäß Studienprotokoll verlangt wird, dass der Durchführende eines bestimmten Ratings **nicht der behandelnde Prüfarzt** ist, so hat dieser Rater seine Tätigkeit im Rahmen der betreffenden **Studienvisite in Form eines separaten Dekurses** zu dokumentieren; Überprüfung durch die STUDIENADMIN.

III. Laufende klinische Studie:

Nach erfolgreichem Start-up-meeting wird das von den Prüfern zur Durchführung der Studie benötigte

1. Studienmaterial

i.e. CRFs inklusive Patienteninformation und –einverständniserklärung, Patientenkarten, gegebenenfalls Informationsblatt an den Hausarzt und EKG-Gerät, das Labormaterial, sowie die Studienmedikation von der STUDIENADMIN im **Studienarchiv** bereitgelegt und vor dem Screening eines Patienten an den Prüfer abgegeben.

Werden die Studienpatienten mittels **e-CRF** dokumentiert, muss der Einstieg für die Prüfer während der gesamten Laufzeit der Studie gewährleistet sein.

Einträge im CRF müssen durch **entsprechende Daten in der Krankengeschichte** belegbar und somit nachvollziehbar sein. Es ist nicht ausreichend, wenn studienspezifische Daten nur als CRF-Kopien in der Krankengeschichte vorhanden sind.

Es dürfen vom Zentrum **keine Dokumente** weitergereicht werden, auf denen die **Patienten mit vollem Namen** genannt sind.

Auch im Rahmen von „Nicht-firmengesponserten Studien“ und § 26 Studien sind ausschließlich **SOPs mit Versionsnummer und Versionsdatum** zu verwenden.

Auf dem **Studienschrank** im Studienarchiv wird von der STUDIENADMIN für jede laufende Studie sowohl das **Protokoll** als auch die **Investigator's Brochure** deponiert sowie ein sogenannter

2. Notfall-Ordner*

angelegt, der jedem Dienst habenden Arzt im Notfall die Möglichkeit gibt, sich über die durchzuführenden Maßnahmen zu informieren; dieser Ordner enthält folgende Dokumente:

- 1. Patient Enrollment Log**
- 2. Code Envelopes bzw. Blind Breaking Procedures (bei Inanspruchnahme von computerisierten Systemen)**
- 3. Studienflyer und/oder Protokoll-Kurzfassung**
- 4. Patienteninformation und –einverständniserklärung (blanko)**
- 5. Notfalladressen und Telefonnummern des Sponsors/der CRO + SAE-Formulare (Vorausgefüllte SAE-Formulare befinden sich außerdem im jeweiligen Investigator's Study File im Studienkasten des STUDIENADMIN-Zimmers)**
- 6. Studienprotokoll (falls nicht separat)**
- 7. Investigator's Brochure (falls nicht separat)**

* s. Kusternig Daten/Vorlagen/ORDNTIT.Muster.doc

3. Der Studienflyer*

wird nach erfolgtem Start-up-meeting von der STUDIENADMIN erstellt, einem der beiden Supervisoren zur Korrektur vorgelegt und nach der Freigabe durch Prof. Kasper in der „Dienstags-Morgenbesprechung“, bei der sowohl die Ärzte, als auch das Pflegepersonal der Abteilung anwesend sind, vorgestellt und ausgeteilt.

Die Studienflyer liegen bei Prof. Kasper und der STUDIENADMIN im Ordner „Flyer“ und im Studienarchiv im jeweiligen Notfallordner auf dem Studienschrank, sowie in der Hauptambulanz und auf jeder Station und der klinischen Abteilung für Biologische Psychiatrie im Ordner „Klinische Studien“ zur Einsichtnahme auf.

Der Studienflyer dient auch den nicht in die Studie involvierten Ärzten und dem Pflegepersonal als Kurzinfo über die Studie und umfasst:

**das Studiendesign,
die wichtigsten Ein- und Ausschlusskriterien,
die Handhabung der Studienmedikation und
die erlaubte bzw. verbotene Begleitmedikation**

Der Studienflyer wird als **Studienkurzbeschreibung** vom Prüfarzt **der Krankenakte** jedes Studienpatienten **beigelegt**, damit alle klinisch tätigen Ärzte – auch im Nachtdienst – sich an die Vorgaben bezüglich der erlaubten **Begleitmedikation** halten können. Sollte aus klinischen Gründen trotzdem die Gabe einer nicht erlaubten Begleitmedikation erforderlich sein, so hat der Prüfarzt sofort nach Kenntnis dieses Protokollverstößes Rücksprache mit dem Sponsor zu halten und gegebenenfalls den **Studienabbruch** durchzuführen.

* s. Kusternig Daten/Flyer/FLY.Muster.doc

Außerdem gibt der Studienflyer für den Notfall Informationen über:

**die Beschaffung des Archivschlüssels zur Einsichtnahme in das Protokoll und die IB,
zur Inanspruchnahme der Notfallkuverts (bzw. Blind Breaking Procedures) und die SAE-Procedures**

Meldung des SAE:

durch den Prüfarzt an den Principal Investigator und die STUDIENADMIN - **Bearbeitung des SAE-Formulars** durch die STUDIENADMIN und den Prüfarzt – **Überprüfung und Unterzeichnung** durch den Principal Investigator – **zeitgerechte Weiterleitung des unterzeichneten SAE-Formulars** an den Sponsor/die CRO durch die STUDIENADMIN.

4. Die Pre-Screening-Liste*

für sämtliche **persönlichen klinischen Kontakte** sowie **alle Telefonkontakte** mit Patienten im Zusammenhang mit einer aktiven Rekrutierung (Annoncen) ist vom Prüfarzt **obligat** für alle klinischen Studien zu verwenden, unabhängig davon, ob dies vom Sponsor gefordert wird oder nicht. Erstellung und Überprüfung durch die STUDIENADMIN.

Diese Liste ist nach Abschluss der Patientenrekrutierung von der STUDIENADMIN im Study File abzulegen.

* s. Kusternig Daten/Excel/Patientenlisten/PrescreeningLIST.Muster.xls

5. Die Patienteninformation und –einverständniserklärung

wird vor der Ausgabe an die StudienpatientInnen von der STUDIENADMIN auf ihre **Korrektheit** (von der EK genehmigte Version) überprüft.

Die Patienteninformation und –einverständniserklärung ist vom Patienten eigenhändig zu datieren. Die **Unterzeichnung und Datierung durch den aufklärenden Arzt** hat auf jeden Fall zu erfolgen, **bevor der Patient unterzeichnet und datiert**. Außerdem sind die **Kontaktdetails** immer vom Prüfarzt einzutragen.

Sie ist nach der Unterzeichnung und Datierung durch den Patienten vom Prüfarzt an die STUDIENADMIN zu übergeben und wird im Studienordner und/oder Study File abgelegt.

6. Die Patientenliste*

wird nach erfolgreichem Start-up-meeting von STUDIENADMIN erstellt; sie enthält:

- ° Fortlaufende Nummer des Patienten
- ° Screening/Randomisierungsnummer
- ° Patientename
- ° Station bzw. Ambulanz
- ° Prüfarzt
- ° Geburtsdatum
- ° Einschlussdatum
- ° Bestätigung über die Unterzeichnung und Datierung der Einverständniserklärung durch den Patienten (mittels X)
- ° Information über Abschluss oder Drop-out des Patienten

Des Weiteren befinden sich auf der Patientenliste die Protokollnummer sowie die Kürzel der Studiensupervisoren.

* s. Kusternig Daten/Excel/Patientenlisten/LIST.Muster.xls

Ein Update der Patientenliste wird bei jeder Änderung erstellt und liegt bei STUDIENADMIN im Ordner „Patientenlisten – laufende Studien“ und in der für jede laufende klinische Studie über dem Schreibtisch der STUDIENADMIN befindlichen Ablage im STUDIENADMIN-Zimmer sowie im Studienarchiv (an der Seitenwand des verschiebbaren Regals sowie im Notfall-Ordner) auf.

7. Die Medikationsliste (Drug Accountability)*

wird nach erfolgtem Start-up-meeting von der STUDIENADMIN erstellt; sie enthält

- ° Fortlaufende Nummer des Patienten
- ° Screening- und Random-Nummer
- ° Initialen und Geburtsdatum des Patienten
- ° Station bzw. Ambulanz
- ° Prüfarzt
- ° Datum der Ausgabe der Run-in-Medikation (falls vorhanden)
- ° Datum der Ausgabe der Studienmedikation
- ° Datum Rückgabe der Run-in- und/oder Studienmedikation
- ° Anzahl der ausgegebenen Studienmedikation
- ° Anzahl der zurückgegebenen Studienmedikation

Die Ausgabe der Studienmedikation an den Prüfarzt erfolgt durch die STUDIENADMIN; die vom Patienten **retournierte Studienmedikation** wird nach Überprüfung durch den Prüfarzt der STUDIENADMIN zur Aufbewahrung übergeben.

* s. Kusternig Daten/Excel/Patientenlisten/Medikationsliste.Muster.xls

Diese **Medikationsliste** wird erstellt, um die **lückenlose Nachvollziehbarkeit** der Drug Accountability **für jeden in eine klinische Studie eingeschlossenen Patienten** zu gewährleisten.

Einer **Gesamtbilanz der am Zentrum vorhandenen Medikation*** für jede einzelne **Studie** dient das Formular „**Studienmedikation für die klinische Studie**“. Beide Formulare werden von der STUDIENADMIN geführt.

* s. Kusternig Daten/Excel/Studienübersichten/Studienmedikation.Muster.xls

8. Die EKG-Liste**

wird – **falls die QTc-Zeit gemäß Studienprotokoll gemessen werden muss oder die Befundung durch einen externen Kardiologen erforderlich ist** - nach dem Muster der Medikationsliste erstellt; sie enthält

- ° Fortlaufende Nummer des Patienten
- ° Screening- und Random-Nummer
- ° Initialen und Geburtsdatum
- ° Geschlecht
- ° Datum/Daten der Übermittlung des/der EKG/s an den Kardiologen (Anzahl nach Erfordernis)
- ° Datum/Daten der Retournierung des/der EKG/s vom Kardiologen (Anzahl nach Erfordernis)
- ° **Auswertung: QTc-Zeit und/oder Kommentar: clinically not significant (CNS) / clinically significant (CS)**

** s. Kusternig Date /Excel/Patientenlisten/EKGListeMuster.xls

Für **ungekühlte bzw. gekühlte Studienmedikation**, die im Studienarchiv bzw. im Studienkühlschrank im STUDIENADMIN-Zimmer gelagert ist, wird eine

9. Temperatur-Liste*

geführt (Aushang im Studienarchiv bzw. am Kühlschrank, Ablage im entsprechenden Ordner „Temperature Logs“).

Sollte vom Sponsor / der CRO ein Formular zur Temperaturkontrolle vorgelegt werden, das den **geforderten Kriterien** nicht entspricht, wird das eigene, am Zentrum vorliegende Formular verwendet.

* s. Kusternig Daten/Excel/Vorlagen/TempStudienarchivE6.63.06.162.Muster.xls bzw. Kusternig Daten/Excel/Vorlagen/TempKühlschrank.Muster.xls

Für **gekühlte Proben**, die im Gefrierschrank des Labors der Klinik gelagert werden wird eine

10. Labor-Liste + eine dazugehörige Temperatur-Liste**

geführt (Aushang am Gefrierschrank bzw. Ablage im entsprechenden Ordner „Temperature logs“).

** s. Kusternig Daten/Excel/Vorlagen/Laborliste.Muster.xls und Kusternig Daten/Excel/Vorlagen/TempGefrierschrank.Muster.xls

11. Verpackung und Versand von Laborproben:

Verpackung und Versand der **ungekühlten Proben** erfolgt durch die STUDIENADMIN; der Versand wird von der STUDIENADMIN im Investigator's Study File dokumentiert (Request Form und Airway Bill), Verpackung und Versand der **gekühlten Proben** nach Rücksprache mit dem Monitor; die Besorgung des Trockeneises, die Verpackung und der Versand erfolgt durch die STUDIENADMIN (Procedere wie bei ungekühlten Proben).

12. Checklisten*:

Diverse studienspezifische Listen befinden sich im Studienordner, der als Ergänzung zum Investigator's Study File geführt wird, im Studienordnerschrank im Zimmer STUDIENADMIN (Schlüssel bei Abwesenheit der STUDIENADMIN im Chefsekretariat).

Außerdem werden von der STUDIENADMIN spezielle Checklisten und Übersichten der laufenden, der in Planung befindlichen sowie der abgeschlossenen klinischen Prüfungen für die Prüfärzte, den Klinikvorstand, die Ärztliche Direktion etc. geführt:

Bei allen klinischen Studien, bei denen **im CRF kein entsprechendes Formblatt** vorliegt, wird die **Checkliste „Ein- und Ausschlusskriterien zur Durchführung der klinischen Studie“ dem CRF beigelegt**. Diese Checkliste ist vom jeweiligen Prüfarzt vor Einschluss eines Patienten in die klinische Studie **obligat** auszufüllen. Die Erstellung, Bereitstellung und Überprüfung dieser Checkliste obliegt der STUDIENADMIN.

Die von der STUDIENADMIN zusammengestellte **Checkliste „SAE/AE-Reporting“** wird anlässlich des Start-up-meetings an alle Prüfärzte ausgegeben.

* s. Kusternig Daten/Excel/Checklisten/Ein-undAusschlusskrit.Muster.xls und
Kusternig Daten/Excel/Checklisten/SAE/AE-Reporting.xls

13. Monitoring durch den Sponsor/die CRO:

Terminkoordination, Bereitstellung der CRFs, Studienmedikation und Krankengeschichten durch die STUDIENADMIN. Anwesenheiten des jeweiligen Prüfarztes für Source Data Verification und der STUDIENADMIN für Dokumentation erforderlich.

Auch für „**Nicht-firmengesponserte-Studien**“ bzw. **§ 26 Studien** ist ein **regelmäßiges Monitoring** durchzuführen, und zwar vor Beginn, während und nach Abschluss der Studie.

Eine Liste der Monitore aller laufenden Studien mit Telefonnummern liegt bei der STUDIENADMIN auf, ein Exemplar hängt im Studienarchiv am Studienschrank.

14. Audit durch den Sponsor:

erfolgt im Prinzip wie das Monitoring, allerdings ist beim Audit die Anwesenheit Prof. Kaspers sowie – nach Möglichkeit - des gesamten Studienteams und der STUDIENADMIN erwünscht.

15. Inspektion durch die Behörde:

Die Ankündigung erfolgt durch die Behörde; der Zeitpunkt der Inspektion wird vom Inspektor bekannt gegeben. Die Anwesenheiten und die Agenda werden vom Inspektor vorgegeben.

In dem im Studienarchiv befindlichen Studienschrank werden sowohl die CRFs, als auch die geprüfte retournierte Studienmedikation der bereits abgeschlossenen bzw. aus der Studie ausgeschiedenen Patienten aller laufenden Studien aufbewahrt.

Die von Prüfarzt und Monitor gezählte und dokumentierte Studienmedikation wird dann spätestens anlässlich der

16. Close-out-visit

von STUDIENADMIN an den Sponsor retourniert, die kompletten geprüften und unterzeichneten CRFs der Studienpatienten werden samt aller bearbeiteten Queries und der mit dem Abschluss der Studie zusammenhängenden Dokumentation (z.B. Abmeldung bei der AGES PharmMed, der EK und der Ärztlichen Direktion, div. Reports) von der STUDIENADMIN entweder zur externen Lagerung verschickt oder zur Transferierung in das Studienarchiv auf Ebene 3 bereit gestellt.

IV. Abgeschlossene klinische Studie:

1. Abmeldung:

Nach der Abmeldung der klinischen Studie bei der AGES PharmMed durch den Sponsor/die CRO wird die Studie vom Sponsor/der CRO oder der STUDIENADMIN bei **der Ärztlichen Direktion** und bei **der Ethik-Kommission** abgemeldet.

2. Archivierung:

Der/die Investigator's Study File/s sowie der/die Studienordner inklusive aller o.g. Listen und der kompletten Subject Identification Code List wird zusammen mit den CRFs in das Studienarchiv auf Ebene 3 transferiert. Die Dokumentation der für 15 Jahre aufzubewahrenden Studienunterlagen erfolgt durch die STUDIENADMIN in der sog. **Archivliste***.

In speziellen Fällen wird ein Outsourcing der Studienunterlagen durchgeführt; d.h. die Studienunterlagen werden bei einer auf Archivierung spezialisierten Firmen gelagert und ein Binder mit den Kopien des Inv. TMF Index, der Final Report Synopsis, der Subject Identification Code List, der Katalog-Liste, der Bestätigungen des Kurierdienstes und der unterzeichneten Katalogliste sowie die Faxkopie des Recall-Formulars liegen im Archiv auf (alle o.a. Unterlagen bis auf die Subject Identification Code List liegen auch beim Sponsor auf).

* s. Kusternig Daten/Excel/Archivliste.xls

V. Schlussbemerkung:

Diese Richtlinien wurden in Anlehnung an den „Guideline for Good Clinical Practice – ICH Harmonised Tripartite Guideline“, das „Bundesgesetz vom 2. März 1983 über die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz), BGBl. Nr. 185/1983“ und „BGBl. I 35/2004, ausgegeben am 29. April 2004, Änderung des Arzneimittelgesetzes“ sowie die „Good Scientific Practice, Ethik in Wissenschaft und Forschung, Richtlinien der Medizinischen Universität Wien, 2001,“ erstellt.

Alle für die Stellungnahme des Zentrums zum AGES-Bericht betreffend die Systeminspektion vom 22. bis 28. Februar 2007 aufgeführten und von der AGES in den Endbericht der GCP-Inspektion KPAM-S 58 vom 7. August 2007 übernommenen Präventivmaßnahmen wurden in die vorliegende Version 6 der SOPs vom September 2007 eingearbeitet.

Die vorliegenden Standard Operating Procedures für die Durchführung klinischer Studien an der Klinischen Abteilung für Biologische Psychiatrie, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, wurden vom Principal Investigator, O.Univ.Prof. Dr. Dr.h.c. S. Kasper, überprüft, freigegeben und werden an das gesamte Studienteam verteilt. Diese SOPs liegen außerdem bei Prof. Kasper, der STUDIENADMIN, in der Hauptambulanz und auf allen Stationen der Abteilung in den entsprechenden Ordnern auf.

Wien, im September 2007

O. Univ. Prof. Dr. Dr. h.c. S. Kasper
Leiter der Klinischen Abteilung
für Biologische Psychiatrie
Universitätsklinik für
Psychiatrie und Psychotherapie
Medizinische Universität Wien

B. Kusternig, Studienadministration