



Medizinische Universität Graz

Feasibility Check - aus Sicht eines akademischen Prüfzentrums

DACH SYMPOSIUM Salzburg 30-May-2022

Bakk.rer.nat. Martina Brunner, MSc
Senior Project Manager, Internal Auditor



Hintergrund



- Der **Sponsor** ist für die **Auswahl des / der Prüfer(s) / der Institution(en)** verantwortlich. Jeder Prüfer sollte aufgrund seiner Aus- und Weiterbildung und Erfahrung qualifiziert sein und ausreichend Ressourcen haben, um die klinische Prüfung, für die er ausgewählt wurde, ordnungsgemäß durchzuführen (ICH GCP, Kapitel 5.6).



Hintergrund



- Ein **Prüfer** sollte durch Aus- und Weiterbildung sowie berufliche Erfahrung entsprechend **qualifiziert** sein, um die Verantwortung für die Durchführung der klinischen Prüfung zu übernehmen (ICH GCP, Kapitel 4.1).
- Der **Prüfer** sollte (z. B. auf der Grundlage retrospektiver Daten) darlegen können, dass die **erforderliche Anzahl geeigneter Prüfungsteilnehmer** innerhalb des vereinbarten Zeitraums rekrutiert werden kann (ICH GCP, Kapitel 4.2).
- Dem **Prüfer** sollten für den vorgesehenen Prüfungszeitraum **qualifiziertes Personal** in ausreichender Zahl und **entsprechende Einrichtungen** zur Verfügung stehen, damit die klinische Prüfung ordnungsgemäß und sicher durchgeführt werden kann (ICH GCP, Kapitel 4.2).

Hintergrund

- Die Durchführung einer klinischen Prüfung steht und fällt mit der Rekrutierung von Patienten/Patientinnen in den Prüfzentren!
- Die Auswahl geeigneter Prüfzentren ist entscheidend für den Erfolg und die zeitgerechte Durchführung einer klinischen Prüfung!
- Das Prüfzentrum übernimmt eine wesentliche Verantwortung bereits in der frühen Planungsphase einer klinischen Prüfung!



Ablauf

1. Kontaktaufnahme durch den Sponsor

Kurze Vorstellung (Person, Firma)

Begrenzte und vorläufige Informationen über:

- Inhalte der Studie
- Logistik
- Relevante Eckdaten werden bekanntgegeben (z.B.: Indikation, PatientInnenzahl, Zeitrahmen, Studienphase, etc.)



Ablauf

2. Vertraulichkeitserklärung (Confidentiality Agreement)

- Dauer bis zur Unterschriftenreife - oft lange Bearbeitungsfristen
- Sponsor vorab informieren



Ablauf

3. Feasibility

- Umfangreicher Fragebogen
- Telefonkontakte
- Besuch durch den Sponsor



Vor- und Nachteile für das Prüfzentrum

Vorteile

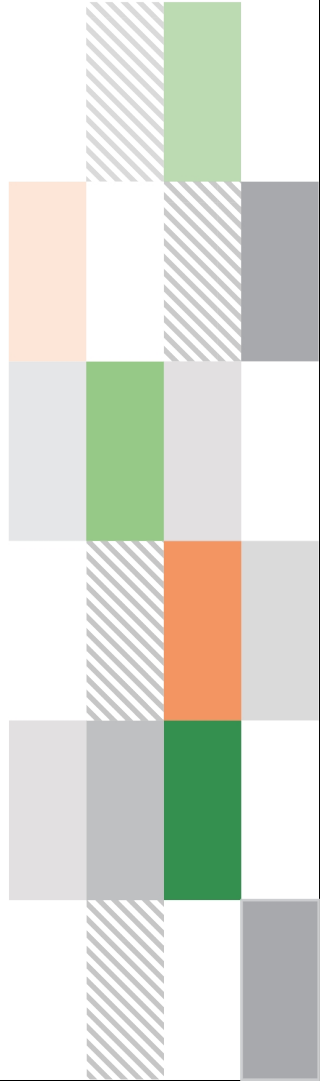


- Bessere Planbarkeit
- Keine Überforderung
- Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen können rechtzeitig umgesetzt werden
- Qualitätsmängel können frühzeitig erkannt und behoben werden

Nachteile



- Hoher Zeitaufwand – keine finanzielle Aufwandsentschädigung
- Learning by doing



Nutzen für das Prüfzentrum

Ein Feasibility check hilft dem Prüfzentrum folgende Aspekte der Studie zu verstehen:

- Inhalt und Art der Studie & Art des Prüfpräparates
- Erwartungen des Sponsors an das Prüfzentrum hinsichtlich der Rekrutierung
- Rollen und Pflichten von Prüfzentrum und Sponsor
- Notwendige regulatorische Anforderungen und Verantwortlichkeiten
- Führen und Aufbewahren von Quelldokumenten, Aufzeichnungen und Prüfpräparat

Relevante Überlegungen - Prüfzentrum

- Erfahrung und Erfolge in der Vergangenheit bieten **keine Erfolgsgarantie für die Zukunft**
- Jede Studie ist **einzigartig** ist und besitzt ein einzigartiges Risiko-Nutzen-Verhältnis
- Wichtig wäre - **konkrete Gründe für den Studienerfolg studieren** und folgende Fragen stellen:
 - Wurde das Team z.B. von einer erfahrenen Study Nurse unterstützt, die wichtige Aufgaben (wie die Identifizierung potenzieller Studienteilnehmer) übernommen hat?
 - Wurde diese Study Nurse in die neue Studie einbezogen?
 - Kommt es auf dieses spezielle Teammitglied an, wenn der Erfolg wiederholt werden soll?



Optimiertes Umgehen mit Feasibility Anfragen

- Feasibility-Kompetenz bündeln □ Feasibility-Beauftragte:
 - fungiert als zentrale Stelle
 - legt Wissensdatenbank an - immer wiederkehrende Fragen können rasch beantwortet werden
 - baut Expertise auf
 - benötigt Erfahrung in Ressourcenplanung, Routineabläufen der Einrichtung, Prozessgestaltung und dem Aufbau von Kooperationen

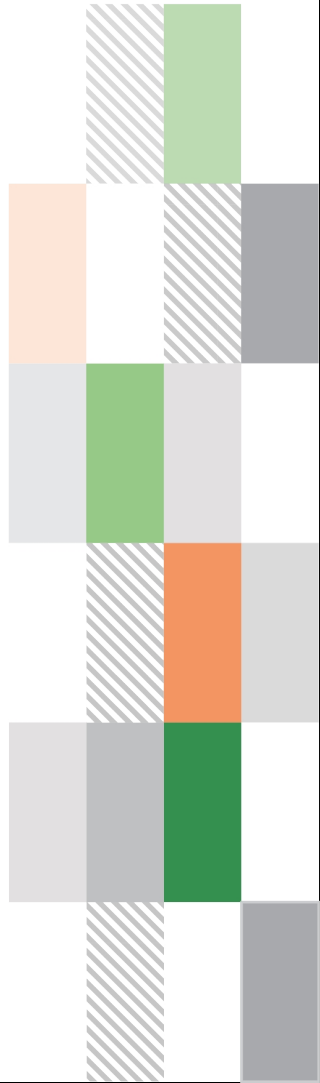
□ StudienkoordinatorIn



Optimiertes Umgehen mit Feasibility Anfragen

2. Technik zur Ermittlung des Rekrutierungspotenzials:

- **Das Bauchgefühl** (vergleichbare Studien werden als Schätzwert herangezogen & Bedingungen für den vergangenen Erfolg oft übersehen z.B. Teamzusammenstellung, Studiendesign, PatientInnennutzen)
- Manuelle Sichtung
- Prospektive PatientInnenzählung (PatientInnen werden über ihre Teilnahmebereitschaft befragt; Dokumentation mittels Pre-Screening-Log)
- Datenbank - Recherche
- Aktive Rekrutierung (i.d.R. spezialisierte Prüfzentren ohne Routineversorgung)



Optimiertes Umgehen mit Feasibility Anfragen

3. Risikomanagement von Anfang an:

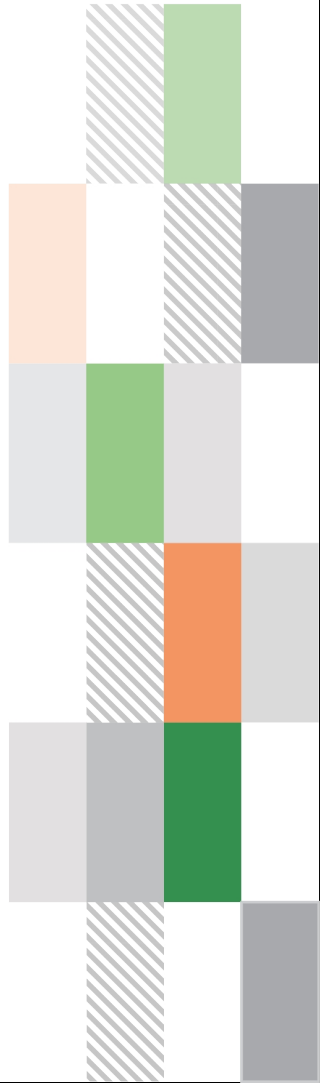
- Feasibility-Beauftragte listet vorhersehbare Probleme und Vorteile der Studie auf
- Ermöglicht Nutzen-Risiko-Bewertung der Studie
- Verhindert, dass „Über-Optimismus“ den Blick auf Risiken verdeckt



Optimiertes Umgehen mit Feasibility Anfragen

Risikomanagement - Hilfreiche Fragen die man sich selbst stellen sollte

- Wobei würde ich mich unwohl fühlen, wenn ich das PatientInnen erklären müsste
- Welche Studienmaßnahmen sind neu für uns?
- Wenn die Studie bei uns nicht läuft, was wäre der wahrscheinlichste Grund?



Optimiertes Umgehen mit Feasibility Anfragen

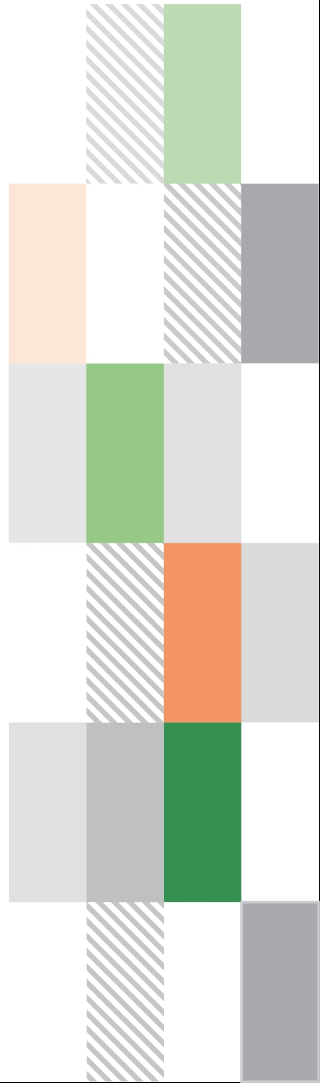
4. Realistisches Abschätzen des tatsächlichen Aufwands:

- Aufwand der von der Routine **abweichenden Untersuchungen** - Studienprotokoll
- Aufwand der **Dokumentation** - (Papier CRFs vs. eCRFs; welche IT-Systeme werden eingesetzt - ist das Studienpersonal damit vertraut)
- Aufwand der **Rahmenbedingungen** - GCP-trainings, Zertifizierungs-trainings, Online-trainings, Studieninitiierung
- Aufwand durch **Monitoring** - Vorbereitung, Monitoringvisite, i.d.R. Nachbereitung
- Aufwand **Audits & Inspektionen**



Optimiertes Umgehen mit Feasibility Anfragen

Überblick über Studienaufwand + mit der Studie verbundene Risiken = **Realistische Einschätzung der Leistungsfähigkeit** eines Prüfzentrums



Feasibility - Fragebogen

1. Zentrumsinformationen

- Allgemeine Informationen zum Prüfzentrum
- Angaben zu PrüferIn, Angaben zu Co-PrüferIn



Feasibility - Fragebogen

2. Studienpersonal und Erfahrung

- Angaben zur Studienerfahrung der MitarbeiterInnen
- Angaben zum Prüfzentrum
 - Indikationen
 - Phasen
 - Momentane Anzahl an laufenden Studien
 - Studienspezifische Fragen



Feasibility - Fragebogen

3. Rekrutierung

- Angaben zu PatientInnenzahlen
- Angaben zu Rekrutierungstechniken
- Angaben zur generellen Rekrutierungsstrategie
- Angaben zu konkurrierenden Studien
- Protokoll-spezifische Fragen



Feasibility - Fragebogen

4. Ausstattung

- Angaben zur notwendigen Ausstattung (z.B.: Kühlschrank, Gefrierschrank, Zentrifuge, EKG, etc.)
- Angaben zur räumlichen Ausstattung (z.B.: Archivierungsmöglichkeiten, lokales Labor, etc.)
- Angaben zur IT Ausstattung (z.B.: Internet, PC, Wlan, etc.)



Feasibility - Fragebogen

5. Angaben zur zuständigen Ethikkommission

- Wie häufig finden EK Sitzungen statt
- Welche timelines müssen eingehalten werden
- Wie lange dauert es üblicherweise bis zum EK Votum
- Sehen Sie mögliche Probleme bei der EK-Einreichung oder dem Erhalt eines positiven EK Votums



Feasibility - Fragebogen

6. Verträge

- Wie lange dauert die Vertragsabwicklung



Feasibility - Sponsorbesuch

- Verifizierung der Angaben im Feasibility Fragebogen durch den Sponsor
- Besprechung studienrelevanter Themen
- Wesentliche Fragen aus Sicht des Prüfzentrums können besprochen werden
- Gute Vorbereitung spart Zeit und Nerven - **ev. Checkliste**



Feasibility - Überlegungen aus Sicht eines Prüfzentrums



- Beispiel Checkliste

1. Rekrutierung:

- Was ist die erwartete Screening Failure Rate - Beahlt der Sponsor unlimitiert für alle Screening Failures?
- Gibt es weitere Prüfzentren (ggf. in der Nähe) die die gleiche PatientInnenpopulation rekrutieren?
- Ist eine Aufwandsentschädigung geplant? Was deckt diese ab (z.B.: Reisekosten)?
- Sind vulnerable PatientInnengruppen geplant, die möglicherweise mehr Aufwand (z.B.: zusätzliches EK Votum, Rekrutierung) erfordern?

Feasibility - Überlegungen aus Sicht eines Prüfzentrums



- Beispiel Checkliste

2. Protokoll:

- Entsprechen die Verfahren den Pflegestandards meines Prüfzentrums?
Sind sie realistisch?
- Hält der Prüfarzt/die Prüfarztin die Studie für sicher, ethisch vertretbar, wissenschaftlich fundiert und im Hinblick auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis angemessen?
- Sind die Visiten-Zeitpunkte akzeptabel und/oder flexibel genug?
- Ist die Dosierung des Studienmedikaments komplex? Haben wir ausreichend Ressourcen und Expertise?

Feasibility - Überlegungen aus Sicht eines Prüfzentrums

- Beispiel Checkliste



3. Budget:

- Erscheint das vorläufige Budget des Sponsors angemessen?
- Wird der Sponsor die Rekrutierungskosten übernehmen (z.B. Inserate)?
- Wird der Sponsor die erforderlichen Overhead-Kosten zahlen?
- Übernimmt der Sponsor Kosten, die im Voraus schwer zu budgetieren sind (z.B. Meldung von SAEs, Protokolländerungen, erneute Zustimmung von Probanden, unvorhergesehene Inspektionen oder Sponsorenaudits, ungeplante Visiten)?

Feasibility - Überlegungen aus Sicht eines Prüfzentrums



- Beispiel Checkliste

5. Ausstattung:

- Wird spezielle Studienausrüstung benötigt? Stellt der Sponsor diese zur Verfügung?
- Setzt der Sponsor eine standardisierte Studienausrüstung in allen Zentren voraus? Haben wir diese bzw. können wir diese organisieren? Achtung bei Software!
- Müssen andere Klinische Abteilungen in die Studie involviert werden? Haben diese ausreichend Ressourcen?

Feasibility - Überlegungen aus Sicht eines Prüfzentrums



- Beispiel Checkliste

6. Studienmaterial:

- Was stellt der Sponsor bereit (eCRF, Source data forms, working sheets, lab kits, pre-paid shipping, etc.)?
- Stellt der Sponsor ggf. benötigte Hardware und/oder Software zur Verfügung?

Feasibility - Überlegungen aus Sicht eines Prüfzentrums



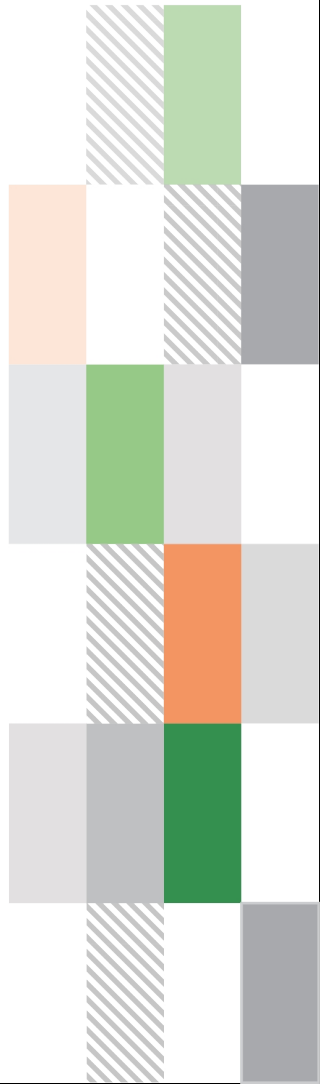
- Beispiel Checkliste

7. Allgemeine Überlegungen:

- Gibt es bereits Erfahrungen mit dem Sponsor/der CRO?
- Waren die bisherigen Erfahrungen mit diesem Sponsor/CRO zufriedenstellend?
- Wenn Sie keine Erfahrung mit diesem Sponsor/CRO haben, wenden Sie sich an KollegInnen oder andere Abteilungen um zu prüfen, ob es irgendwelche Probleme gab!
- Hat der Sponsor Erfahrung in der Durchführung von klinischen Studien? (Zeit-intensiv)
- Erwartet der Sponsor ein Behördenaudit? (Zeit-intensiv)

Finale Entscheidung

- **Re-Evaluierung der Feasibility** anhand der gesammelten Informationen – idealerweise im Studienteam
- Einfließen lassen der neuen Erkenntnisse/ Erfahrungen in die **Wissensdatenbank**
- Entscheidung zur Studie basierend auf **Fakten** – nicht Bauchgefühl



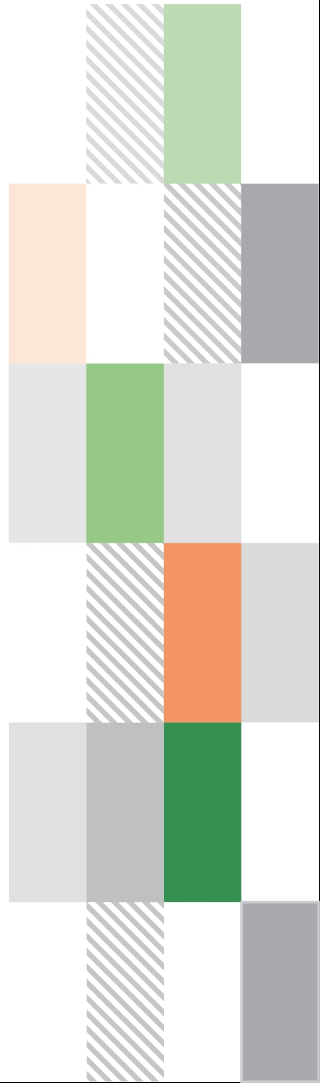
Zusammenfassend

- Stellen Sie die richtigen Fragen zum richtigen Zeitpunkt!
- Holen Sie rechtzeitig die verantwortlichen Abteilungen mit ins Boot (z.B. Rechtsabteilung, IT-Abteilung, Apotheke, Labor etc.)!
- Fragen Sie nach, wenn Sie etwas nicht verstehen - vermeidet Missverständnisse!



Dabei sein ist fast alles ...

Suchen Sie die richtigen Studien für Ihr Zentrum aus!!!



Herzlichen Dank für die Aufmerksamkeit!

