

circular

NEWSLETTER DES KKS-NETZWERKS | Nr. 32 | DEZEMBER 2017

In dieser Ausgabe

KKS DIRECT

- Empfehlungen zur Erstellung einer Gesamtleistungsrechnung bei klinischen Prüfungen

SCENE NATIONAL

- ADAMON-Studie: Risikoadaptiertes Monitoring ist gleichwertig
- DFG erweitert Förderprogramm „Klinische Studien“
- Experten diskutieren Chancen und Herausforderungen komplexer Studiendesigns

SCENE INTERNATIONAL

- Europäische Arzneimittel-Agentur zieht nach Amsterdam

TERMINE

- KKS-Kursüberblick

Sehr geehrte Damen und Herren,
liebe Leserinnen und Leser des Circular,

in der Jahresendausgabe des CIRCULAR stellen wir Ihnen die Neuerungen des DFG-Programms „Klinische Studien“ vor. Das Förderprogramm ist in den letzten Monaten überarbeitet und um neue Studientypen erweitert worden. In seiner neuen Form bietet es der Forschungscommunity eine größere Bandbreite an Möglichkeiten.

Weiterhin berichten wir von den spannenden Ergebnissen der ADAMON-Studie, die unter der Leitung des ZKS Leipzig erfolgreich durchgeführt wurde. Die Studie hat die risikobasierte mit einer intensiven Monitoringstrategie verglichen.

Im Herbst haben wir unsere neue Webseite online gestellt, auf der Sie stets Wissenswertes und Aktuelles rund um das Thema klinische Studien finden. Schauen Sie vorbei!

Wir hoffen, dass wir Ihnen damit wieder interessante Themen zusammenstellen konnten.

Ich wünsche Ihnen eine erfolgreiche und dennoch besinnliche Vorweihnachtszeit und verbleibe mit den besten Grüßen und Wünschen

Ihr **Christoph Coch**

Vorsitzender des Vorstands des KKS-Netzwerk e. V.



Christoph Coch, Vorsitzender des Vorstands KKS-Netzwerk e. V.

SCENE NATIONAL

ADAMON
ADAPTIERTES MONITORING

ADAMON-Studie: Risikoadaptiertes Monitoring so effektiv wie intensives Monitoring

Das Monitoring vor Ort ist eine wesentliche Maßnahme der Qualitätssicherung bei klinischen Studien. Der Zweck und die Verantwortlichkeiten des Monitorings werden durch die Richtlinien zur Good Clinical Practice (GCP) spezifiziert, der notwendige Umfang jedoch nicht.

Die ADAMON-Studie (ADAPtiertes MONitoring) hat im Zeitraum vom 01.12.2008 bis 30.06.2016 in einer prospektiven, cluster-randomisierten Meta-Studie an 11 klinischen Studien untersucht, ob ein studienspezifisch risikoadaptiertes Monitoring in klinischen Studien ebenso effektiv ist wie eine intensive Monitoringstrategie. Die Ergebnisse wurden im August 2017 in der Zeitschrift „Clinical Trials“ veröffentlicht.

Die ADAMON-Studie hat gezeigt, dass das risikoadaptierte Monitoring dem intensiven Monitoring vor Ort nicht unterlegen ist: Unter beiden Monitoringstrategien war die Rate der Findings in unabhängig durchgeführten Audits ähnlich hoch. Die Studie konnte nachweisen, dass es ausreichend ist, eine Stichprobe von Patienten zu kontrollieren, um systematische Probleme in der Durchführung klinischer Studien zu identifizieren. Für den risikobasierten Ansatz

spricht dabei, dass er weniger als 50 Prozent der Ressourcen gegenüber der intensiven Monitoringstrategie erfordert.

Unabhängig von der Monitoringstrategie legen die im ADAMON-Projekt gefundenen Häufungen von Auditfindings nahe, dass komplizierte, überspezifizierte oder unzureichend erklärte Studienvorgaben (Prüfplan) hohe Fehlerraten mitverursachen. Grundsätzlich kann keine Monitoringstrategie Fehler beheben, die im Design und in der Implementation einer Studie gemacht wurden. Ein Vor-Ort-Monitoring ist einzubetten in ein umfassendes Qualitätsmanagement, welches den gesamten Lebenszyklus einer Studie begleitet.

→ **Risk-adapted monitoring is not inferior to extensive on-site monitoring: Results of the ADAMON cluster-randomised study, Link zur Publikation:** <http://bit.ly/2iAy71L>

→ **Studienwebseite:** <http://www.adamon.de>

DFG erweitert Förderprogramm „Klinische Studien“

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) hat das Förderprogramm „Klinische Studien“ neu aufgelegt. Im Interview haben wir Dr. Katja Großmann, Referentin der DFG und zuständig für das Programm „Klinische Studien“, ein paar Fragen zu den wichtigsten Änderungen gestellt.

Welche Neuerungen bietet das DFG-Programm „Klinische Studien“ gegenüber früheren Antragsverfahren?

Großmann: Die DFG fördert seit 2013 klinische Studien im Rahmen eines dauerhaften Programms. Im Juni 2017 haben wir das Programm „Klinische Studien“ um einige Studientypen erweitert. Seitdem werden zusätzlich zu den bisher geförderten klinischen Interventionsstudien der Phase III auch klinische Machbarkeitsstudien der Phase II und außerdem klinische Beobachtungsstudien gefördert.

Mit diesen Erweiterungen haben wir auf Hinweise der wissenschaftlichen Community reagiert, dass es in Deutschland keine ausreichende Fördermaßnahme für themenoffene Pilot- bzw. Machbarkeitsstudien gab. Machbarkeitsstudien sollen dazu dienen, erste Evidenz zur Wirksamkeit eines Verfahrens zu sammeln und die Machbarkeit einer sich anschließenden klinischen Interventionsstudie zu prüfen. Gründe für eine Machbarkeitsstudie können beispielsweise die Abschätzung von Effektgröße und Fallzahl, die Einschätzung der Randomisierungsprozedur oder die Überprüfung des Studiendesigns sein.

Weiterhin haben wir klinische Beobachtungsstudien in das Programm aufgenommen, falls sich die Fragestellung nachweislich nicht mit einem interventionellen Design beantworten lässt. Beantragte Beobach-

tungsstudien sollten auf einem vergleichenden Studiendesign beruhen, d. h. die Studien sollten mindestens zwei Verfahren vergleichen. Alle Studien müssen eine hohe wissenschaftliche Qualität und Originalität sowie klinische Relevanz aufweisen.

Was hat sich bei den Verfahren geändert?

Großmann: Das zweistufige Verfahren für die klinischen Interventionsstudien ist unverändert. Hier wird zunächst eine Antragsskizze zur Begutachtung eingereicht. Verläuft die Begutachtung positiv, erhält die Antragstellerin oder der Antragsteller eine Aufforderung zur Einreichung eines Vollartrags. Antragsskizzen können jederzeit eingereicht werden. Für die jetzt eingeführten klinischen Beobachtungsstudien gilt das gleiche Prozedere.

Bei Machbarkeitsstudien ist das Verfahren hingegen einstufig, das heißt, es wird gleich ein Vollartrag gestellt. Vollarträge können jederzeit eingereicht werden.

Gibt es Höchstgrenzen für die Förderung pro Studie?

Großmann: Nein. In den vergangenen Jahren lag die Fördersumme pro Studie zwischen 500.000 und 4 Mio. Euro. Ausschlaggebend ist die wissenschaftliche Qualität der Studien. Zu beachten ist, dass die Förderung zunächst nur für eine Laufzeit von drei Jahren ausgesprochen wird. Sollte also beispielsweise eine Studie auf sechs Jahre angelegt sein, werden zunächst nur drei Jahre bewilligt. Danach muss ein Fortsetzungsantrag gestellt werden.

Wie hoch ist das Budget, welches für das Programm im Jahr vergeben wird?

Großmann: Im letzten Jahr haben wir für die Förderung klinischer Studien rund 16 Mio. Euro verausgabt. Abhängig von der Qualität der eingereichten Anträge kann diese Summe aber auch unter- oder überschritten werden.

Wie sind die Erfolgschancen für eine Förderung?

Großmann: Ungefähr ein Drittel der eingereichten Studien wird nach der ersten Runde zur Vollartragstellung aufgefordert. Die Förderquote der Vollarträge liegt bei knapp 50%. Für die neuen Studientypen liegen uns noch keine Zahlen vor.



Dr. Katja Großmann, Referentin der DFG

Foto: Oliver Look

Im Vergleich zu Industriestudien werden öffentlich geförderte Studien oft mit geringeren Fallpauschalen vergütet. Wie geht dieses Programm mit der Vergütung von Fallpauschalen um?

Großmann: In der Vergangenheit hatten einige der von uns geförderten Studien Rekrutierungsschwierigkeiten, unter anderem auch wegen zu geringer Fallpauschalen. Das ist nicht in unserem Sinne. Wir ermutigen die Antragstellerinnen und Antragsteller, die Kosten realistisch zu planen und im Antrag nachvollziehbar darzustellen. Aus unserer Sicht sollten die Studien finanziell so ausgestattet sein, dass eine erfolgreiche Durchführung gewährleistet ist.

Wie ist die Resonanz auf das neue Programm?

Großmann: In seiner erweiterten Form läuft das Programm erst seit Juni 2017, wir haben aber bereits viele Anfragen erhalten und führen Beratungsgespräche. Das zeigt, dass hier tatsächlich ein großer Bedarf in der klinischen Forschung bestand, den die DFG mit der Programmänderung nun abdeckt.

→ Links:

www.dfg.de/klinische_studien

www.dfg.de/formulare/17_01/

www.dfg.de/formulare/17_01/17_01_de.pdf

Das Interview führte Wiebke Lesch.



DFG Deutsche Forschungsgemeinschaft



Experten diskutieren Chancen und Herausforderungen komplexer Studiendesigns

Rund 300 Expertinnen und Experten haben sich am 20. November 2017 in Bonn im Rahmen der Fachtagung „Komplexe Studiendesigns“ zusammengefunden, um die Chancen und Herausforderungen von zunehmend komplexeren Studiendesigns zu diskutieren. Veranstalter war das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen.

In den vergangenen Jahren haben wissenschaftliche Fortschritte in der Molekularbiologie und Immunologie zur Entwicklung neuer, gezielter Therapien beigetragen. So stehen z. B. neue Behandlungsoptionen für verschiedene genotypisierbare maligne Tumore zur Verfügung. Im Bereich dieser neuartigen Therapieoptionen besteht zunehmend der Bedarf, das klassische Design klinischer Prüfungen durch ein Repertoire neuer Studienkonzepte wie Plattform-, Basket- und Umbrella-Designs zu ergänzen, die den Entwicklungsprozess von neuartigen Therapien in der

Phase der klinischen Prüfung flexibilisieren und beschleunigen sollen. Diese teilweise hochkomplexen Designs stellen hohe Anforderungen sowohl an Antragsteller und Prüfer wie auch an Ethik-Kommissionen und Bundesoberbehörden. Die Fachtagung soll laut den Veranstaltern den Dialog zwischen Experten aus Universitäten, medizinischen Fachgesellschaften, Verbänden der pharmazeutischen Industrie und Ethik-Kommissionen anregen.

→ **Quelle:** BfArM
<http://bit.ly/2zZgUbT>

SZENE INTERNATIONAL



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Europäische Arzneimittel-Agentur zieht nach Amsterdam

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird ihren Sitz nach Amsterdam (Niederlande) verlegen.

Dieser Beschluss wurde am 20. November 2017 von den 27 EU-Mitgliedstaaten gefasst. Der Umzug soll bis Ende März 2019 vollzogen werden. Die EMA, die seit ihrer Gründung im Jahr 1995 ihren Sitz in London (Großbritannien) hatte, verlagert ihren Standort infolge des Rückzugs Großbritanniens aus der Europäischen Union.

→ **Quelle:** European Medicines Agency
<http://bit.ly/2B5dP86>



Deutsche Hochschulmedizin e.V.



vfa. Die forschenden
Pharma-Unternehmen

Empfehlungen zur Erstellung einer Gesamtleistungsrechnung bei klinischen Prüfungen

Am 06. November 2017 haben die Deutsche Hochschulmedizin, das KKS-Netzwerk und der Verband der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa) erstmals Empfehlungen für die Vertragsgestaltung für klinische Prüfungen mit Arzneimitteln veröffentlicht: die „Gemeinsamen Empfehlungen zur Erstellung einer Gesamtleistungsrechnung der Vergütung bei der Durchführung einer klinischen Prüfung in einem Prüfzentrum“. Sie sind als Ausgangspunkt für konkrete Vertragsverhandlungen zwischen allen an einer Studiendurchführung beteiligten Institutionen in Deutschland gedacht.

Bevor eine klinische Prüfung mit Arzneimitteln starten kann, müssen der Studiensponsor und die mitwirkungs-bereiten Prüfzentren sowie ggf. weitere Partner meist umfangreiche Vertragsverhandlungen führen. Das Papier erläutert ohne rechtliche Bindung, wie unter Einbeziehung des Studienprotokolls und der Empfehlungen eine umfassende Vergütung aller direkten studienbedingten Kosten in einer Gesamtleistungsrechnung möglich werden kann.

Die Empfehlungen gehen dabei besonders auf Aufgaben ein, die bei einer klinischen Prüfung projektabhängig zu erbringen sind, aber nicht oder nur unzureichend durch entsprechende Leistungsverzeichnisse (wie die Gebührenordnung für Ärzte) abgebildet sind. Die Empfehlungen sollen zukünftig nach Bedarf aktualisiert werden.

→ **Die Unterlagen können
Sie hier herunterladen:**
<http://bit.ly/2A1ywS7>

Die Suchmaske zur kompletten Kursübersicht finden Sie unter:

→ <http://www.kks-netzwerk.de/qualifizierung/kurssuche.html> → **Kontakt:** dagmar.stryjak@kks-netzwerk.de

AUSWAHL DER PRÄSENZKURSE JANUAR – NOVEMBER 2018

DATUM	ORT	KONTAKT
KURSE FÜR PRÜFER UND MITGLIEDER DER PRÜFGRUPPE		
GRUNDLAGENKURSE		
24.01.2018 (AMG)	München	Christiane Roder-Kroll, 089 4140 6470, christiane.roder-kroll@mri.tum.de
02.02.2018	Hannover	Dirk Stichtenoth, 0511 5322820, FortbildungKlinPharm@mh-hannover.de
19.02.2018	Bonn	Martin Coenen, 0228 287-1604, Martin.Coenen@ukbonn.de
28.02.2018 (AMG)	München	Christiane Roder-Kroll, 089 4140 6470, christiane.roder-kroll@mri.tum.de
GRUNDLAGEN- UND AUFBAUKURSE An jeweils aufeinanderfolgenden Tagen – separat zu buchen		
16.01. – 17.01.2018	Köln	Akademie Köln, 0221 4788 8143, akademie@zks-koeln.de
23.01. – 24.01.2018	Essen	Janine Gumpert, 0201 92239 202, janine.gumpert@uk-essen.de
01.02. – 02.02.2018	Düsseldorf	Anja Faßbeck, 0211 8107546, kurse@kksd.de
01.02. – 02.02.2018	Dresden	Birgit Günzler, 0351 4585160, kontakt@kksdresden.de
05.02. – 06.02.2018	Leipzig	Grit Ebert, 0341 0716 301, grit.ebert@zks.uni-leipzig.de
08.02. – 09.02.2018	Freiburg	Friederike Gutmann, 0761 2707 3700, friederike.gutmann@uniklinik-freiburg.de
22.02. – 23.02.2018	Berlin	Alexa Hanschmann, 030 4505 53750, alexa.hanschmann@charite.de
23.02. – 24.02.2018	Regensburg	Susanne Müller, 0941 944-4327, susanne.mueller@ukr.de
01.03.2018 (Aufbaukurs)	München	Christiane Roder-Kroll, 089 4140 6470, christiane.roder-kroll@mri.tum.de
13.07. – 14.07.2018	Regensburg	Susanne Müller, 0941 944-4327, susanne.mueller@ukr.de
10.09. – 11.09.2018	Bonn	Martin Coenen, 0228 287-1604, Martin.Coenen@ukbonn.de
23.11. – 24.11.2018	Regensburg	Susanne Müller, 0941 944-4327, susanne.mueller@ukr.de
STUDIENLEITERKURSE		
24.01. – 26.01.2018	Münster	Sabine Vortkamp, 0251 8358 366, sabine.vortkamp@ukmuenster.de
22.03. – 14.12.2018 (5 Module)	Berlin	Alexa Hanschmann, 030 4505 53750, alexa.hanschmann@charite.de
GCP-GRUNDKURSE		
15.02.2018	Münster	Sabine Vortkamp, 0251 8358 366, sabine.vortkamp@ukmuenster.de
22.02.2018	Berlin	Alexa Hanschmann, 030 4505 53750, alexa.hanschmann@charite.de
GRUNDLAGENKURS KLINISCHE STUDIEN		
05.03. – 09.03.2018	Berlin	Alexa Hanschmann, 030 4505 53750, alexa.hanschmann@charite.de
STUDIENASSISTENZKURSE		
22.01. – 23.03.2018 (3 Termine)	Köln	Akademie Köln, 0221 4788 8143, akademie@zks-koeln.de
12.03. – 20.04.2018 (2 Termine)	Leipzig	Grit Ebert, 0341 0716 301, grit.ebert@zks.uni-leipzig.de
AUFRISCH-/REFRESHERKURSE		
25.01.2018 (Updatekurs GCP)	Leipzig	Grit Ebert, 0341 0716 301, grit.ebert@zks.uni-leipzig.de
30.01.2018 (GCP)	Freiburg	Friederike Gutmann, 0761 2707 3700, friederike.gutmann@uniklinik-freiburg.de
22.02.2018 (AMG/MPG)	Münster	Sabine Vortkamp, 0251 8358 366, sabine.vortkamp@ukmuenster.de
22.02.2018 (GCP)	Heidelberg	Renate Müller, 06221 5634515, fortbildung@kks-hd.de
26.02.2018 (GCP)	Leipzig	Grit Ebert, 0341 0716 301, grit.ebert@zks.uni-leipzig.de
27.02.2018 (GCP)	München	Christiane Roder-Kroll, 089 4140 6470, christiane.roder-kroll@mri.tum.de
27.02.2018 (GCP)	Köln	Akademie Köln, 0221 4788 8143, akademie@zks-koeln.de
06.03.2018 (MPG)	Regensburg	Susanne Müller, 0941 944-4327, susanne.mueller@ukr.de
08.03.2018 (AMG/MPG)	Dresden	Birgit Günzler, 0351 4585160, kontakt@kksdresden.de
14.03.2018 (GCP)	Freiburg	Friederike Gutmann, 0761 2707 3700, friederike.gutmann@uniklinik-freiburg.de
27.03.2018	Essen	Janine Gumpert, 0201 92239 202, janine.gumpert@uk-essen.de
MPG-AUFBAUKURSE		
24.01.2018	Freiburg	Friederike Gutmann, 0761 2707 3700, friederike.gutmann@uniklinik-freiburg.de
15.03.2018	Köln	Akademie Köln, 0221 4788 8143, akademie@zks-koeln.de
20.03.2018	Münster	Sabine Vortkamp, 0251 8358 366, sabine.vortkamp@ukmuenster.de
IATA-GEFAHRGUTSCHULUNG		
13.03.2018	Köln	Akademie Köln, 0221 4788 8143, akademie@zks-koeln.de
SPEZIALKURSE		
07.03.2018 Time- and Selfmanagement	München	Christiane Roder-Kroll, 089 4140 6470, christiane.roder-kroll@mri.tum.de

IMPRESSUM | HERAUSGEBER



KKS-Netzwerk e. V.

Netzwerk der Koordinierungszentren
für Klinische Studien
Alt-Moabit 96
10559 Berlin

Fon: +49 (0)30 3940 9677

Fax: +49 (0)30 3980 6302

mail@kks-netzwerk.de | www.kks-netzwerk.de

Redaktion

Insa Bruns, Dr. Martin Lucht, Wiebke Lesch