



Universität
Basel

Departement
Klinische Forschung

Universitätsspital
Basel

ICH GCP E6(R2) - integriertes Addendum Kurze Zusammenfassung

Clinical Trial Unit (CTU) Basel, November 2016



*Alle Ergänzung im Detail siehe <https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines> unter E6

Hintergrund.

- ICH GCP E6(R1) von 1996 war seit Juni 2015 unter Revision
- Die überarbeitete Version = integriertes Addendum E6(R2) ist seit Mitte November 2016 gültig*



ICH = International Council for Harmonisation; GCP = Good Clinical Practice, Gute klinische Praxis

* bindend für: EU, Japan, USA, Kanada und Schweiz; alle Details siehe unter Punkt «E6» hier:

<https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines>



Gründe für das Addendum?

Modernisierung notwendig durch Zunahme von

- Globalisierung
- Studienkomplexität und
- verwendeten technologischen Möglichkeiten

seit der Annahme von ICH E6 GCP (R1) im Jahre 1996.



Haupt-Änderungen/Ergänzungen.

- Wenige ergänzende Aufgaben betreffen **Prüfärzte bzw. Investigators** z.B. Supervision der delegierten Aufgaben, Dokumentation gemäss ALOAC-C (attributable, legible, original, accurate, contemporaneous und complete / zuordenbar, lesbar, original, genau, zeitgleich und vollständig)
- Mehrheit der Ergänzungen: zusätzliche Verantwortlichkeiten des **Sponsors** vor allem bezüglich
 - Qualitätsmanagementsystem des Sponsors (QMS; inkl. elektronischen Datenverarbeitung und für Reporting-Systeme) und
 - Monitoring

Alle Ergänzungen im Detail siehe <https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines> unter E6

Integriertes Addendum: nichts revidiert, nur hinzugefügt.

«Integriertes» Addendum, weil nichts revidiert bzw. gestrichen, sondern nur im bisher gültigen Text hinzugefügt wird z.B.:

- 4.2.2 The investigator should have sufficient time to properly conduct and complete the trial within the agreed trial period.
- 4.2.3 The investigator should have available an adequate number of qualified staff and adequate facilities for the foreseen duration of the trial to conduct the trial properly and safely.
- 4.2.4 The investigator should ensure that all persons assisting with the trial are adequately informed about the protocol, the investigational product(s), and their trial-related duties and functions.

ADDENDUM

- 4.2.5 The investigator is responsible for supervising any individual or party to whom the investigator delegates trial-related duties and functions conducted at the trial site.
- 4.2.6 If the investigator/institution retains the services of any individual or party to perform trial-related duties and functions, the investigator/institution should ensure this individual or party is qualified to perform those trial-related duties and functions and should implement procedures to ensure the integrity of the trial-related duties and functions performed and any data generated.

Integration des Addendum an der CTU Basel.

Das Addendum wurde und wird in die GCP-Kurse der CTU Basel wie folgt integriert:

- in das GCP-Basiskurs Präsenztraining bereits seit 15.11.2016
- in den Online-Teilen des GCP- Basiskurs sowie in den Aufbaukurs seit Februar 2017

ICH GCP E6(R2) Addendum Wie sehen die Details aus*?



*Alle Ergänzungen im Detail siehe <https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines> unter E6

ICH GCP E6(R2) Addendum - Details

Neue Verantwortlichkeiten für den Investigator.

Generell

- Supervision/Überwachung der delegierten Aufgaben
- Gewährleistung der Qualifikation und Implementierung von Verfahren zur Gewährleistung der Integrität
- Source-Dokumente und Studienberichte für jeden Studienteilnehmer:
 - Attributable (zuordenbar), legible (lesbar), contemporaneous (zeitgleich/synchronisiert), original, accurate (genau), and complete (vollständig) (ALCOAC)

ICH GCP E6(R2) Addendum - Details

Neue Verantwortlichkeiten für den Sponsor 1/4.

Qualitätsmanagement

- Der Sponsor sollte ein System (Qualitäts-Management System; QMS) implementieren, um die Qualität während der gesamten Planung, Durchführung, Aufzeichnung, Bewertung, Berichterstattung und Archivierung von klinischen Studien zu gewährleisten
- Sponsoren sollten sich auf die wesentlichen Studienaktivitäten konzentrieren
- Methoden, die zur Sicherung und Kontrolle der Prüfungsqualität dienen, sollten dem Risiko angemessen sein
- Unnötige Komplexität, Verfahren und unnötig gesammelte Daten sollen vermieden werden

ICH GCP E6(R2) Addendum - Details

Neue Verantwortlichkeiten für den Sponsor 2/4.

Qualitätsmanagement

Risikobasierter Ansatz für das Qualitätsmanagement:

- Identifikation kritischer Prozesse & Daten
- Risiko Identifikation
- Risiko Evaluation
- Risiko Kontrolle
- Risiko Kommunikation
- Risiko Review
- Risiko Reporting

Neue Verantwortlichkeiten für den Sponsor 3/4.

Generell

- Übersicht
- Subcontracting durch Contract Research Organizations (CROs),
- Verwendung von computergestützten Systemen
- Follow-up von Non-compliance

Monitoring (risikobasierte, zentralisierte, und on-site Monitoring Ansätze):

- Der Sponsor sollte einen systematischen, priorisierten, risikobasierten Ansatz entwickeln
- Vielfältigen Ansätzen z. B. Kombination von on-site und zentralisiertem Monitoring zur Verbesserung der Effektivität und Effizienz sind erlaubt und gewünscht
- Die Gründe für die gewählte Strategie sollten dokumentiert werden
- Dokumentation der Monitoring Ergebnisse
- Der Sponsor sollte einen Monitoring-Plan entwickeln, der auf den Schutz der Studienteilnehmer und die Datenintegritätsrisiken der Studie zugeschnitten ist.

ICH GCP E6(R2) Addendum - Details

Neue Verantwortlichkeiten Essentielle Dokumente/TMF.

- **Sponsor und Investigator** sollten Aufzeichnungen über die Standorte der jeweiligen essentiellen Dokumente führen. Das Speichersystem sollte die Identifizierung, Suche und den Abrufen von Dokumenten ermöglichen.
- Einzelne Studien können zusätzliche Unterlagen erfordern, die nicht in der Liste der essentiellen Dokumente erwähnt werden. Sponsor und/oder Investigator sollten diese als Teil des Trial Master File (TMF) erfassen.
- Der Investigator sollte die Kontrolle über alle essentiellen Dokumente und Unterlagen haben, die der Investigator vor, während und nach der Studie erstellt.
- Wenn eine Kopie verwendet wird, um das Originaldokument zu ersetzen, sollte diese die Anforderungen einer beglaubigten/zertifizierten Kopien erfüllen.
- Der Sponsor sollte keine exklusive Kontrolle über Case Report Form (CRF)-Daten haben:
 - Der Sponsor sollte sicherstellen, dass der Investigator über die Kontrolle und den Zugang zu CRF-Daten verfügt, die dem Sponsor gemeldet werden

ICH GCP E6(R2) Addendum - Details

Elektronische Datenverarbeitung und Reporting.

Abschnitt 5.5.3: Sponsor / CRO muss sicherstellen, dass SOPs zur elektronischen Datenverarbeitung und für Reporting-Systeme folgende Punkte beinhalten:

- Computer system validation (CSV)
- Funktionalitäts-Testing
- Daten Erhebung und Handhabung
- Systemunterhalt/wartung
- System Sicherheitsmassnahmen
- Change control
- Data back-up und Recovery
- Notfallplanung
- Ausserbetriebnahme
- Training zur Handhabung des computergestützten Systems

Weiterführende Informationen.

- [ICH GCP E6\(R2\) Addendum \(unter Efficacy Guideline «E6»\)](#)
- [ICH GCP E6\(R2\) presentation](#)
- Preparing for the ICH E6 (R2) Addendum: A 3-Part Series, June 2016, N. Neri, Applied Clinical Trials



Bei Fragen können Sie sich hier melden:

Verena Küppers, PhD

Wissenschaftliche Mitarbeiterin Aus- und Weiterbildung
Universität Basel | Departement Klinische Forschung
c/o Universitätsspital Basel | Spitalstrasse 8/12 | CH-
4031 Basel | Telefon +41 61 328 51 47 | E-Mail
verena.kueppers@usb.ch | dkf.unibas.ch

Erreichbar Mo-Do