



Klinische Arzneimittelprüfungen in der EG Dokumentation zur Anwendung der Good Clinical Practice (GCP)

Dr. med. C. Kori-Lindner, KoLi-Med.-Wiss.-Service, München

EG-weit ist die klinische Prüfung von Arzneimitteln erst seit 2001 durch die Richtlinie 2001/20/EG über die Anwendung der guten klinischen Praxis (GCP-Richtlinie) geregelt. 2005 wurde diese durch die Richtlinie 2005/28/EG über Grundsätze und Leitlinien der guten klinischen Praxis der EG-Kommission ergänzt, die u.a. auch Details zu Prüfpräparaten regelt.

Das gesamte EG-Arzneimittelrecht ist in der EudraLex-Datenbank zugänglich (http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/eudralex_en.htm).

Dort sind u.a. Erläuterungen unter Notice to Applicants sowie Leitlinien der EMEA (Europäische Arzneimittelagentur) zu finden. Diese in aktueller Fassung bilden das so genannte soft law, das zwar rechtlich nicht bindend ist, aber den anzuwendenden Stand der Wissenschaft konkretisiert.

Die folgende Tabelle enthält eine Auswahl der wichtigsten EG-Regularien, die bei internationalen Arzneimittelprüfungen auf EG-Ebene und somit auch in Deutschland nicht nur bei zentralen Zulassungsstudien zu beachten sind.

Die Mehrzahl dieser EG-Dokumente sind in nationale Regularien umgesetzt (Gesetze, Verordnungen, Bekanntmachungen z.B. AMG, MPG, GCP-V, Arzneimittelprüfrichtlinien).

Hinweis:

Die aktuellen Fassungen der Dokumente sind nicht unbedingt an erster Stelle in den Suchmaschinen (Google) dargestellt. Deutschlandrelevante Regularien finden sich in aktueller und häufig konsolidierter Fassung zumeist auf der Website des PEI zu finden (siehe auch Website: www.kori-lindner.de, die ½ jährlich aktualisiert wird).

Klinische Prüfung	
Deklaration von Helsinki in der Fassung von Okt. 2008 (Seoul)	<i>Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen 59. Generalversammlung des Weltärztebundes Seoul, Oktober 2008</i>
ICH-GCP-Leitlinie	<i>CPMP/ICH/135/95 (ICH E 6 (R1, 2002) Note for Guidance on Good Clinical Practice</i>
EudraLex Vol. 10 - Clinical trials Medicinal Products for human use in clinical trials (investigational medicinal products), July 2006 - First Edition	<i>Chapter I Application and Application Form Chapter II Monitoring/Clinical Safety Chapter III Information on the quality of the Investigational medicinal product Chapter IV Recommendation on inspections Chapter V Additional Information Chapter VI Legislation Umsetzung in AMG, GCP-V, MPG und weitere nationale Verordnungen/Bekanntmachungen</i>
EG-Richtlinie zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel	<i>EG-RL 2001/83/EG des europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel in aktueller Fassung</i>
EG-GCP-Richtlinie (EG-Kommission)	<i>RL 2005/28/EG der EG-Kommission vom 8. April 2005 zur Festlegung von Grundsätzen und aus-</i>

	<i>fürhlichen Leitlinien der guten klinischen Praxis für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate sowie von Anforderungen für die Erteilung einer Genehmigung zur Herstellung oder Einfuhr solcher Produkte</i>
EG-GCP-Richtlinie (EG-Parlament und Rat)	<i>RL 2001/20/EG des europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln</i>
Herstellung klinischer Prüfpräparate	<i>EudraLex - Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines, ANNEX 13: Manufacture of investigational medicinal Products</i>
EG-Arzneimittel-Prüfrichtlinie	<i>Richtlinie 2001/83/EG (Anhang I Seite 60 – 121) zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel - analytische, toxikologisch-pharmakologische und ärztliche oder klinische Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneimitteln Umsetzung: Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Anwendung der Arzneimittelprüfrichtlinien vom 11. Oktober 2004 (BAZ. Nr. 197 vom 16.10.04)</i>
Allgemeine Überlegungen zur Durchführung klinischer Prüfungen	<i>CPMP/ICH/291/95 (ICH E 8) General Considerations for Clinical Trials</i>
Verordnung für die Klinische Prüfung bei Kindern „Kinderverordnung“	<i>CPMP/EWP/462/95 -Note for Guidance Clinical Investigation of Medicinal Products in Children sowie: EG-Verordnung 1901/2006/EG des europäischen Parlaments und des Rates vom 12. 12. 2006 über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004</i>
Leitlinien für die Klinische Prüfung bei Kindern (pädiatrisches Prüfkonzept)	<i>Mitteilung der EG-Kommission: Leitlinie für Format und Inhalt von Anträgen auf Billigung oder Änderung eines pädiatrischen Prüfkonzepts sowie auf Freistellung oder Zurückstellung und für die Prüfung auf Übereinstimmung und die Kriterien zur Bewertung wesentlicher Studien</i>
Leitlinien für die Klinische Prüfung bei älteren Patienten	<i>Support of Special Populations:Geriatrics Note for Guidance CPMP/ICH/379/95 ICH E 7)</i>
Untersuchungen unter Berücksichtigung ethnischer Faktoren	<i>CPMP/ICH-Note for Guidance CPMP/ICH/289/95 (ICH E 5) Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data</i>
Untersuchungen zu Wechselwirkungen	<i>CPMP/ICH-Note for Guidance on the Investigation of Drug Interactions</i>
Abschlussbericht für klinische Prüfungen	<i>CPMP/ICH/-Note for Guidance CPMP/ICH/137/95 (ICH E 3): Structure and Content of Clinical Study Reports</i>
Dosis-Wirkungsstudien - CPMP/ICH Empfehlungen	<i>CPMP/ICH/378/95 (ICH E 4) Dose-Response Information to Support Drug Registration</i>
Datenschutzrichtlinie	<i>Richtlinie 95/46/EG des Europäischen Parlaments</i>

	<i>und des Rates vom 24. Oktober 1995 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten und zum freien Datenverkehr (ABl. EG Nr. L 281, S. 31).</i>
Bundesdatenschutzgesetz (BDSG)	<i>Umsetzung der RL 95/46/EG: Bekanntmachung der Neufassung des Bundesdatenschutzgesetzes vom 14. Januar 2003</i>
Pharmakovigilanz	
EG-Richtlinien und EG-Leitlinien	<i>Eudralex Vol. 9A – Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use –</i>
Pharmakovigilance-Richtlinie	<i>RL 75/319/EWG Kapitel Va (Pharmakovigilanz) - nach Änderung durch RL 2000/38/EG der Kommission vom 5. Juni 2000 zur Änderung von Kapitel Va (Pharmakovigilanz)</i>
Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen in der klinischen Prüfung (EG-Kommission)	<i>ENTR/CT 3 Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use (April 2006)</i>
Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen in der klinischen Prüfung (CPMP/ICH)	<i>CPMP/ICH/377/95/ (ICH E2A): Note for Guidance: Safety Data Management Definitions / Standards for Expedited Reporting</i>
Sicherheit von Arzneimitteln bei der Langzeitanwendung	<i>Note for Guidance CPMP/ICH/375/95 (ICH E1A): The Extend of Population Exposure to Assess Clinical Safety for Drugs Intended for Long Term Treatment of Non Threatening Conditions</i>

ICH-Leitlinien zur klinischen Prüfung

Zu beachten sind ferner die ICH-Guidelines, die die Basis der EG-Regularien sind und von der EMEA (CPMP) übernommen wurden. Einige Vorgaben sind jedoch nur hier zu finden wie z.B. die zum Monitoring in der CPMP/ICH/135/95 (Kapitel 5.18).

E1a: The Extent of Population Exposure to Assess Clinical Safety

E2a: Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting

E2b: Clinical Safety Data Management: Data Elements for Transmission of Individual Case Study Reports.

E2c: Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs

E3: Structure and Content of Clinical Study Reports

E4: Dose-Response Information to Support Drug Registration

E5: Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data

E6: Good Clinical Practice: Consolidated Guideline

E7: Studies in Support of Special Populations: Geriatrics

E8: General Considerations for Clinical Trials

E9: Statistical Principles for Clinical Trials

E10: Choice of Control Group in Clinical Trials

E11: Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population