



Erläuterung zum Antragsformular klinische Studie Version 30.06.2003
(diese Erläuterung sollte nicht mit dem Antragsformular eingereicht werden)

Jedes Dokument kann in deutscher oder in englischer Sprache eingereicht werden. Die Aufklärung und Einwilligung, der Informed Consent (IC), sollte in Landessprache und in deutscher oder in englischer Sprache eingereicht werden; findet die klinische Studie in Deutschland statt, muss der IC in deutscher Sprache eingereicht werden.

Allgemeines zum Antragsformular

Das Antragsformular klinische Studie Version 30.06.2003 liegt als PDF-Datei vor. Die entsprechend vorgegebenen Felder im Antragsformular bitte ausfüllen. Erweist sich ein Feld zum Ausfüllen ihres Textes als zu klein, bitte den Text auf ein gesondertes Blatt schreiben und dieses entsprechend kennzeichnen und dem Antrag beifügen.

Spezielles zum Antragsformular

Titel der Studie

Aus dem Titel sollte klar das Ziel und die Art der Studie hervorgehen.

Studien-Code bzw. Studiennummer

Code 1: Die Studie wird vom Sponsor **regelmäßig mit einem Code bzw. einer Nummer** versehen. Falls vorhanden, bitte diesen Code bei Code 1 eintragen.

Code 2: Falls der Sponsor ein Auftragsinstitut beauftragt, vergibt dieses der Studie **regelmäßig** einen eigenen Code bzw. eine eigene Nummer. Falls vorhanden, bitte unter Code 2 eintragen.

Da dieses Antragsformular aus mehreren Seiten besteht, wird der Code auf jede Seite automatisch übertragen.

1. Daten zu den Verantwortlichen

Beim Sponsor und Rechnungsempfänger kann Name/ Titel entfallen!

Sind mehrere Verantwortliche identisch, kann unter Name/ Titel auf ein ausgefülltes Feld verwiesen werden (z.B.: sind Antragsteller und Principal Investigator identisch, kann unter 1.2 bei Name/ Titel stehen: siehe *1.1 Antragsteller*).

2. Erforderliche Dokumente (Unterlagen) zur Beurteilung der klinischen Studie durch die freiburger ethik-kommission international (feki).

Um ein Dokument identifizieren zu können, wird es **regelmäßig mit einer Bezeichnung der** Version und/oder einer Nummer und/oder einem Datum versehen. Diese Art der Identifikation bitte in die Rubrik Version/ Nummer/ Datum eintragen. So hat zum Beispiel das Antragsformular der feki die Bezeichnung Version 30.06.2003.

In der Rubrik E-mail / Fax / Post wird ein x eingetragen, um zu dokumentieren:

1. das Dokument wird bzw. wurde eingereicht und 2. auf welchem Wege wird bzw. wurde das entsprechende Dokument eingereicht. Ein Dokument könnte auch per E-mail, per Fax und per Post eingereicht werden; dann wären alle drei Rubriken anzukreuzen.



Folgende Dokumente sind immer obligatorisch für die Beratung, Beurteilung und Prüfung der klinischen Studie am Menschen:

- 2.2 Antragsformular
- 2.3 Studienprotokoll
- 2.4 Aufklärung und Einwilligung (IC); je in Landessprache und in deutsch.

2.1. Formloses Anschreiben

Ein kurzes formloses Anschreiben sollte nicht fehlen.

2.2. Antragsformular

Das Antragsformular bitte sorgfältig ausfüllen, da es vornehmlich als initiale Orientierung über die Verantwortlichen und die eingereichten Dokumente zur klinischen Studie dient.

2.3. Studienprotokoll

Das Studienprotokoll sollte als „final version“ eingereicht werden und von mindestens einem Verantwortlichen bereits gegengezeichnet sein.

Das Studienprotokoll sollte eine „Protokoll-Synopsis“ enthalten; falls nicht, sollte eine Protokoll-Synopsis als weitere Unterlage, z.B. unter Punkt 2.13, eingereicht werden.

Ein Ablaufplan, „schedule of assessment“, ist oftmals hilfreich beim Studium des Studienprotokolls und sollte **regelmäßig nicht im Studienprotokoll fehlen**.

Beispiel zu einer Protokoll-Synopsis: siehe „Anhang Protokoll-Synopsis“.

Beispiel zum Inhaltsverzeichnis eines Studienprotokolls: siehe „Anhang Studienprotokoll“.

2.4. Aufklärung und Einwilligung (Informed Consent)

Die juristischen Aspekte der klinischen Prüfung zeigen, dass jeder Versuch mit und am Menschen strafrechtlich zulässig ist, sofern nicht die Auswirkungen des Versuchs die Grenze strafatbestandlicher Relevanz erreichen. Eine der wesentlichsten Voraussetzungen ist natürlich die informierende Zustimmungserklärung der Versuchsperson; sie beruht auf dem verfassungsrechtlich gewährleisteten Selbstbestimmungsrecht des Menschen. Die Einwilligung ist aber nur wirksam und schließt die Rechtswidrigkeit aus, wenn die Versuchsperson das Wesen, die Bedeutung und die Tragweite der klinischen Prüfung in seinen Grundlagen erkannt hat. Es gilt der Grundsatz: Mangels informierter Einwilligung des Probanden/Patienten ist jede ärztliche Behandlung grundsätzlich rechtswidrig, auch dann, wenn sie kunstgerecht und fehlerfrei vorgenommen wurde.

Die Beweislast für eine genügende Aufklärung liegt beim Arzt / klinischen Prüfer.

Die schriftliche Aufklärung dient als Leitlinie für die obligatorische mündliche Aufklärung durch den Arzt / den klinischen Prüfer.

Beispiel eines Inhaltsverzeichnisses (incl. Standardsätzen): siehe „Anhang Informed Consent“.



2.5. Prüferinformation / Produktinformation

Die Prüferinformation bzw. die Produktinformation sind Dokumente, die der Sponsor dem klinischen Prüfer zur Verfügung stellt. Für die Richtigkeit des Inhaltes haftet der Sponsor.

Die Prüferinformation bzw. die Produktinformation dienen dem Prüfer zur genauen Orientierung über die Prüfsubstanz und/oder das Prüfprodukt (z.B. Beschreibung und Bezeichnung der Prüfsubstanz und/oder des Prüfproduktes, Ergebnisse der pharmakologisch-toxikologischen Prüfungen, Ergebnisse biologischer Sicherheitsprüfungen und technischer Unbedenklichkeit, Ergebnisse präklinischer- und klinischer Prüfungen, usw.).

2.6. Versicherungsbestätigung

Ist die Versicherungssumme für den einzelnen Probanden/Patienten höher als die gesetzlich vorgegebene Höhe von 500.000 Euro (in Deutschland), so sollte diese Versicherungssumme im Studienprotokoll und im Informed Consent aufgeführt sein. Die feki prüft, ob die Höhe der Versicherungssumme angemessen ist. Die Kopie der Versicherungsbestätigung mit genauer Angabe über die Höhe der Versicherung des einzelnen Probanden/Patienten kann auch nachgereicht werden, da die Versicherung oftmals das Votum der Ethikkommission erfahren will, bevor sie die Versicherungsbestätigung herausgibt. Die Kopie muss vor Beginn der Studie der feki vorliegen.

2.7. Lebenslauf des Prüfers

Dient zum Nachweis der wissenschaftlichen Qualifikation und der zweijährigen Erfahrung in klinischen Studien (Leiter der Studie). Nur einsenden, wenn der feki noch nicht bekannt.

2.8. Confidentiality Statement

Kann frei formuliert werden. Eine verantwortliche Person der feki wird dieses Statement gegenzeichnen; das Statement soll bestätigen, dass die eingereichten Dokumente zur klinischen Studie von der feki und deren Mitglieder vertraulich behandelt und nicht an Dritte weitergegeben werden.

2.9. Kopie des CE-Zertifikats (betrifft nur Medizinprodukte)

Falls vorhanden, bitte einreichen. Teilen Sie bitte mit, ob das CE-Zertifikat die Zweckbestimmung abdeckt, die in der klinischen Studie angewandt werden soll.

2.10. Prüfbogen - Case Report Form (CRF)

Kann nachgereicht werden. Oftmals wird das Ethik-Votum abgewartet, bevor die endgültige Fassung des Prüfbogens fertig gestellt wird. Sollte aber vor Beginn der Studie der feki eingereicht werden.

2.11. Information zur Art der Rekrutierung der Probanden / Patienten

Falls eine Probanden- / Patienten-Werbung erfolgt, z.B. über eine Annonce in der Zeitung, sollte diese Art der Werbung (z.B. Form und Inhalt der Annonce) der feki zur Beurteilung eingereicht werden.



2.12. Information über die Qualifikation der Prüfeinrichtung

Kurze Beschreibung der Prüfeinrichtung zur Bestätigung, dass Prüfer und Personal mit der vorliegenden Einrichtung die Studie ordnungsgemäß **durchführen** können. Teilen Sie bitte auch mit, ob in der Prüfeinrichtung alle erforderlichen Notfallmaßnahmen, die klinische Studie betreffend, ergriffen werden können. Nur einsenden, wenn der feki noch nicht bekannt.

2.13. Weitere Unterlagen

Weitere Unterlagen können sein: Protokoll-Synopsis, Literatur, Amendment usw..
Bitte entsprechend aufführen.

3. Angaben zur Prüfsubstanz und / oder zum Prüfprodukt

Bitte entsprechend den Vorgaben ausfüllen.

4. Angabe zur klinischen Prüfung

Bitte entsprechend den Vorgaben ausfüllen.

5. Angaben zu den Prüfzentren

Bitte entsprechend den Vorgaben ausfüllen. Es kann auch auf das Studienprotokoll verwiesen werden, wenn dort aufgeführt.

Wenn Prüfzentren zu einem späteren Zeitpunkt aufgenommen werden, sollte dies im Rahmen eines Amendments der feki mitgeteilt werden.

6. Liste der vorliegenden Voten anderer Ethikkommissionen

Der VGH BW hat im Urteil vom 10.09.2002 <Az 9 S 2506/01> entschieden:

„Es wird festgestellt, dass ein Arzt, der Mitglied der Beklagten (*hier Landesärztekammer*) ist, für die Teilnahme an der klinischen Prüfung eines Medizinproduktes beim Menschen, für die ein zustimmendes Votum der Klägerin (*hier freiburger ethik-kommission international*) vorliegt, eines zusätzlichen Votums der Ethikkommission der Beklagten nicht bedarf.“

Dieser Urteilsspruch ist eindeutig. Jede gegenteilige Behauptung ist ein gesetzwidriger Verstoß. Das Urteil bedeutet für ganz Deutschland: liegt das Votum der feki vor (auch für eine multizentrische Studie), bedarf es keines weiteren Votums, auch nicht das einer öffentlich-rechtlichen Ethikkommission, auch nicht aufgrund der Berufsordnung für Ärzte oder einer sonstigen Verordnung.

Falls trotzdem Voten anderer Ethikkommissionen vorliegen, bitte entsprechend den Vorgaben die Felder ausfüllen.

7. Weitere formlose Kommentare

Bei Bedarf bitte entsprechend ausfüllen.



Beispiel des Inhaltsverzeichnisses einer Protokoll-Synopsis:
Selbstverständlich ist das Inhaltsverzeichnis der Protokoll-Synopsis abhängig vom Inhalt der geplanten klinischen Studie; Punkte können hinzugefügt werden oder wegfallen.

Study Title	
Study Drug / Device	
Study Rational	
Indication	
Study Objective	
Study Design	
Study Duration	
Target Population Inclusion criteria: Exclusion criteria:	
Planned Number of Subjects	
Primary Objectives	
Secondary Objectives	
Procedure	
Risk-Benefit Analysis	
Investigational Sites and / or Contract Research Organisation	
Sponsor	



Das Studienprotokoll sollte mit einer Studiennummer bzw. Protokollnummer und/oder einer Versionsnummer und/oder einem Datum versehen sein.

Das aufgeführte Beispiel des Inhaltsverzeichnisses eines Studienprotokolls soll nur eine Orientierungshilfe sein; das Inhaltsverzeichnis gestaltet jeder Sponsor/klinischer Prüfer nach seiner Auffassung. Selbstverständlich ist ein Inhaltsverzeichnis eines Studienprotokolls abhängig von der geplanten klinischen Studie und kann daher stark variieren (Punkte können entfallen oder hinzugefügt werden); die hier aufgeführten Punkte können regelmäßig mit Unterpunkten ergänzt werden.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

Verantwortlichkeiten und Unterschriften

Studiensynopsis

Einleitung mit wissenschaftlichem Hintergrund

Studienziel

Studiendesign

Zielparameter

Probanden / Patientenauswahl

Prüfsubstanz / Prüfprodukt

Anwendung der Prüfsubstanz / des Prüfprodukts

Begleitanwendungen

Studiendurchführung und -ablauf

Ablaufplan (schedule of assessment)

Nutzen-Risiko-Abwägung und Vorsichtsmaßnahmen

Kontrollgremien

Biometrie

Ethische und rechtliche Aspekte

Publikationen

Literatur

Anhang: **Informed Consent, Aufklärung und Einwilligung**



Der Informed Consent (IC) sollte zur Kennzeichnung mit der Protokoll-Nummer der vorgesehenen klinischen Studie und mit einem Datum versehen sein. Die Sprache sollte allgemeinverständlich sein; Fremdwörter soweit als möglich vermeiden oder umschreiben. Die Sprache sollte der Landessprache der Probanden/Patienten entsprechen (die feki beurteilt nur deutschsprachige oder englischsprachige IC's; für IC's in anderen Sprachen bittet die feki um eine autorisierte Übersetzung ins Deutsche oder ins Englische).

Selbstverständlich ist das Inhaltsverzeichnis des Informed Consent abhängig vom Inhalt der geplanten klinischen Studie; Punkte können hinzugefügt werden oder wegfallen.

Die schriftliche Aufklärung sollte regelmäßig inhaltlich folgenden Punkten entsprechen:

- Titel der Studie
 - Einleitung mit allgemeiner Information zur klinischen Prüfung
 - Zweck und Ziel der klinischen Prüfung
 - Information zur Prüfsubstanz und / oder zum Prüfprodukt
 - Teilnahmebedingungen
 - Ein- und Ausschlusskriterien
 - Freiwilligkeit der Teilnahme
 - Vorzeitige Beendigung der Teilnahme
 - Ablauf der klinischen Prüfung
 - Mögliche Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen
 - Möglicher Nutzen durch die Teilnahme
 - Andere Formen der Behandlung bzw. alternative Verfahren
 - Versicherungsschutz; in diesem Zusammenhang sollten folgende Punkte aufgeführt sein:
 - Name und Anschrift der Versicherung
 - Höhe der Versicherungssumme (nur wenn sie 500.000 Euro überschreitet)
 - Die nachfolgenden aufgeführten Obliegenheiten der Versicherung
- a. *Während der Dauer der klinischen Prüfung dürfen Sie sich einer anderen medizinischen Behandlung – außer im medizinischen Notfall – nur im Einvernehmen mit dem klinischen Prüfer unterziehen. Der klinische Prüfer ist unverzüglich von einer Notfallbehandlung zu unterrichten.*
- b. *Eine Gesundheitsschädigung, die als Folge der klinischen Prüfung eingetreten sein könnte, ist dem Versicherer unverzüglich anzuzeigen. Diese Meldung kann auch über den Prüfarzt erfolgen.*
- Probanden/Patienten- Honorar; nur falls eine Honorierung für die klinische Studie vorgesehen ist
 - Vertraulichkeit
 - Name und Telefonnummer des Prüfarztes und weiterer Ansprechpartner

Das schriftliche Einverständnis sollte regelmäßig inhaltlich folgenden Punkten bzw. Textpassagen entsprechen:

(für Deutschland beachten Sie bitte: MPG § 20 Abs.1 Nr.2 u. Abs.2 und AMG § 40 Abs.1 Nr. 2 u. Abs.2)



- Ich habe eine schriftliche Aufklärung zur klinischen Prüfung erhalten und ausreichend Zeit gehabt, diese durchzulesen. Ich wurde auch von ... (Name des klinischen Prüfers, der in Deutschland als Arzt zugelassen sein muss) ... über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung mündlich umfassend aufgeklärt; insbesondere über Zielsetzung, Durchführung, Nutzen, Risiko, Versicherungsschutz mit deren Obliegenheiten. Alle meine Fragen wurden mir in verständlicher Weise beantwortet. Ich habe im Moment keine weiteren Fragen. Ich weiss, dass ich jederzeit Fragen stellen kann, auch während und nach der klinischen Studie.
- Ich erkläre mein freiwilliges Einverständnis zur klinischen Studie. Mir ist bekannt, dass ich jederzeit mein Einverständnis widerrufen kann und mir hieraus keine Nachteile entstehen.
- Ich bin mit den im Rahmen dieser klinischen Studie erfolgten Aufzeichnungen meiner Krankheitsdaten einverstanden. Ich bin mit der Weitergabe der Krankheitsdaten in anonymisierter Form zur Datenverarbeitung und wissenschaftlichen Auswertung an autorisierte Fachkräfte und mit ihrer Weitergabe zur Überprüfung an die zuständigen Behörden einverstanden.
- Medizinprodukt-Studien betreffend (vgl. 2.ÄndG-MPG § 20 Abs.1 Nr.2)
Bitte im schriftlichen Einverständnis nachfolgenden Passus aufführen:
„Ich erkläre zugleich, dass ich mit der im Rahmen der klinischen Prüfung erfolgenden Aufzeichnung von Gesundheitsdaten und mit der Einsichtnahme zu Prüfungszwecken durch Beauftragte des Auftraggebers oder der zuständigen Behörde einverstanden bin.“
- Arzneimittel-Studie betreffend
Ich gestatte, dass offizielle Vertreter des Auftraggebers dieser klinischen Studie, unter Wahrung der ihnen auferlegten Schweigepflicht, Einblick in meine personenbezogenen Krankenakten am Ort der klinischen Prüfung nehmen können. Dies geschieht, um zu gewährleisten, dass alle Daten, die aus der Studie bezogen werden, korrekt und vollständig erfasst werden.
- Schließlich erkläre ich auch mein Einverständnis zur wissenschaftlichen Veröffentlichung der Forschungsergebnisse unter Beachtung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen.
- Wenn die Studie in mehreren Ländern durchgeführt wird, bin ich ebenfalls mit der Einsichtnahme durch die zuständigen ausländischen Überwachungsbehörden in meine personenbezogenen Studiendaten einverstanden.
- Unterschrift des aufklärenden Arztes und des Probanden/Patienten mit Ort und Datum.