



AGES

Österreichische Agentur für Gesundheit
und Ernährungssicherheit GmbH

*Gesundheit. Ernährung. Sicherheit.
Unsere Verantwortung.*

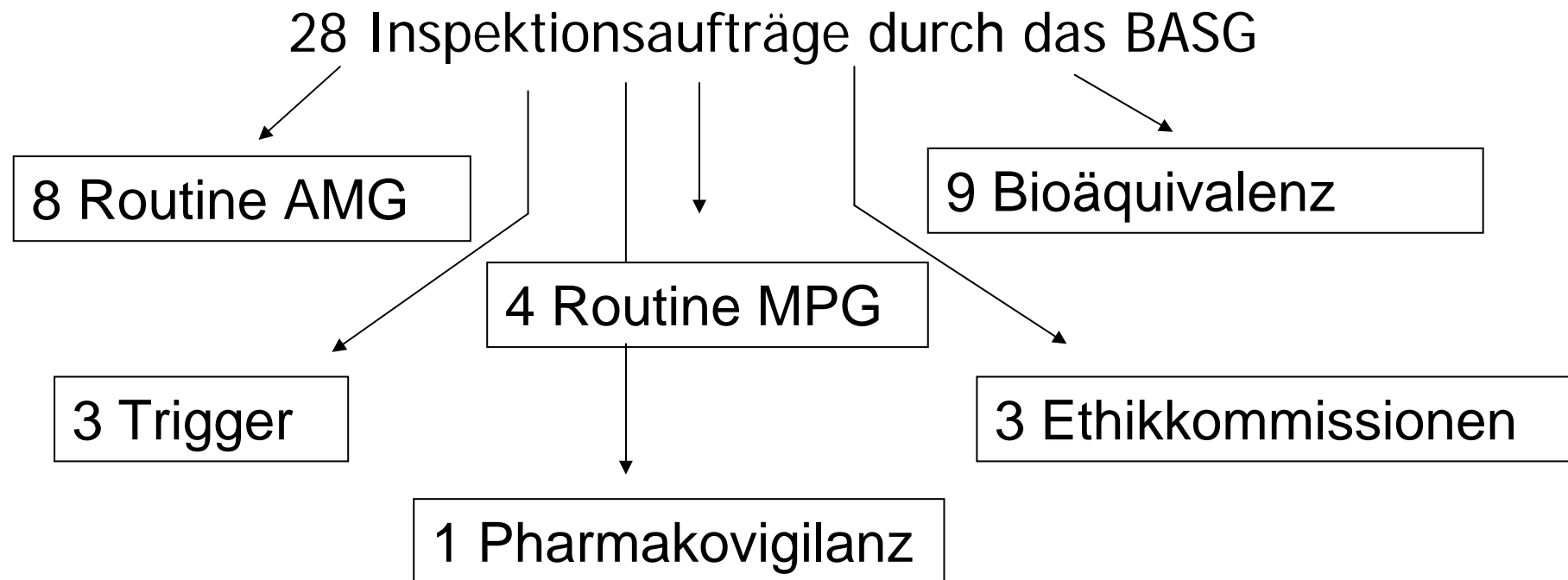
Update Inspektionen klinische Prüfungen

Fehlerquellen bei der Dokumentation klinischer Prüfungen

Überblick

- Rückblick 2008
- Ausblick 2009
- Inspektionsergebnisse

Aufträge 2008



Personal 2008

GCP/AMG	MPG	BA/BE	EK	Pharmakovigilanz
Jost Barousch Schweighofer Hönel Bauer	Barousch Hönel (Gutachter)	Hönel Bauer Jost	Schweighofer Jost	Schweighofer Barousch

Durchführung 2008

25 Inspektionen an 36 Inspektionsorten (u.a. in Kanada, Rumänien, Deutschland etc.) durchgeführt.

- 10 AMG Studien (Routine/Trigger)
- 3 EMEA Aufträge (Österreich, Rumänien, Deutschland)
- 8 BA/BE Studien
- 2 MPG Studien
- 2 PHV-Systeminspektionen

Sonstiges: Begleitung FDA Inspektion

Ergebnisse aus GCP Inspektionen:

Es wurden im Jahr 2008 21 Erst-Inspektionsberichte versendet, davon 50% innerhalb von 27 Tagen und 80% innerhalb von 6 Wochen.

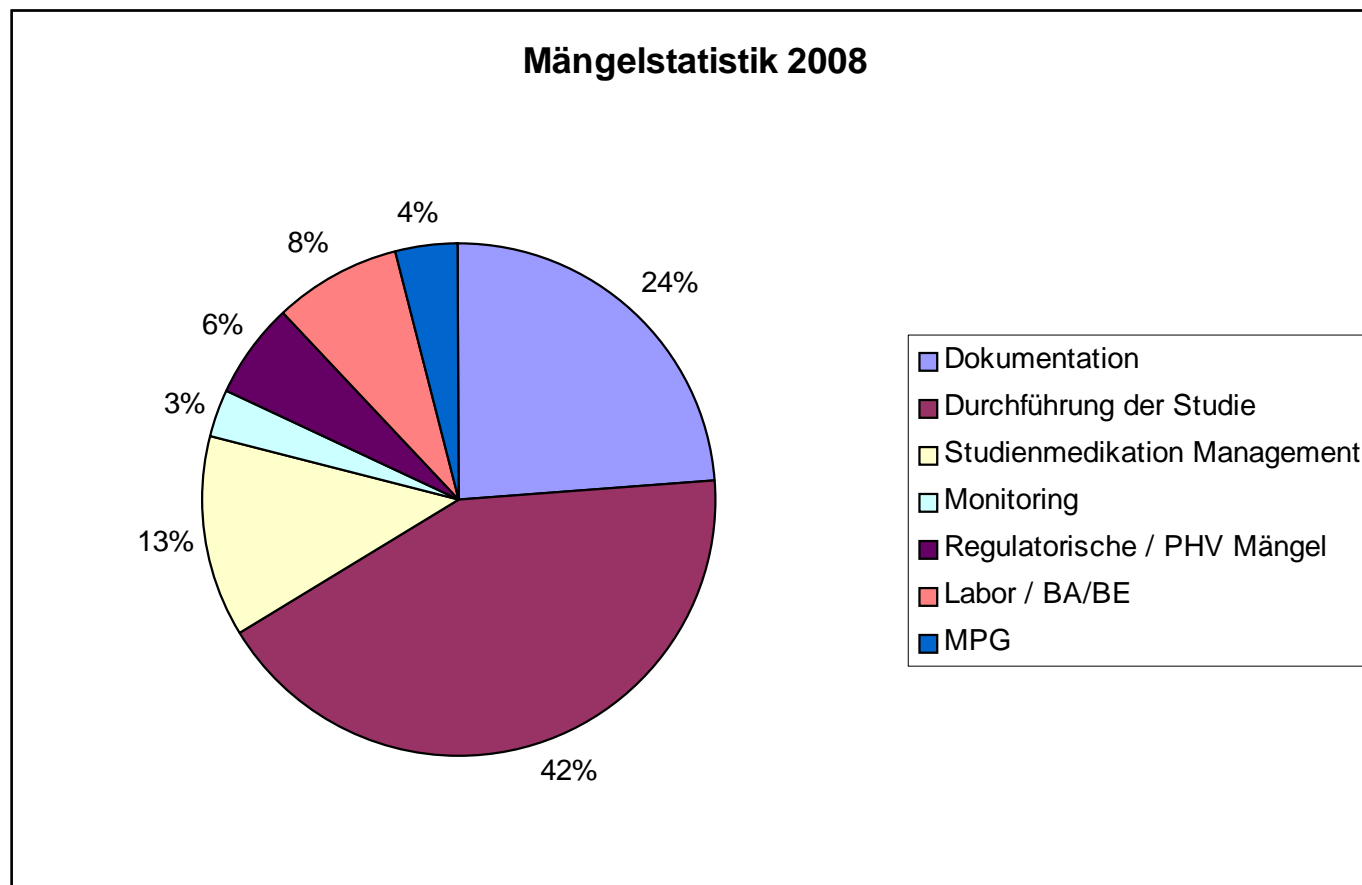
23 Inspektionen wurden 2008 mit einem Finalbericht abgeschlossen.

Die durchschnittliche Dauer von Inspektionsankündigung bis zum Versand des Finalberichtes dauerte 126 Tage (ca. 4 Monate).

Mängelbereiche

Inspektionen: 27, davon 3 MPG und 7 BA/BE Studien

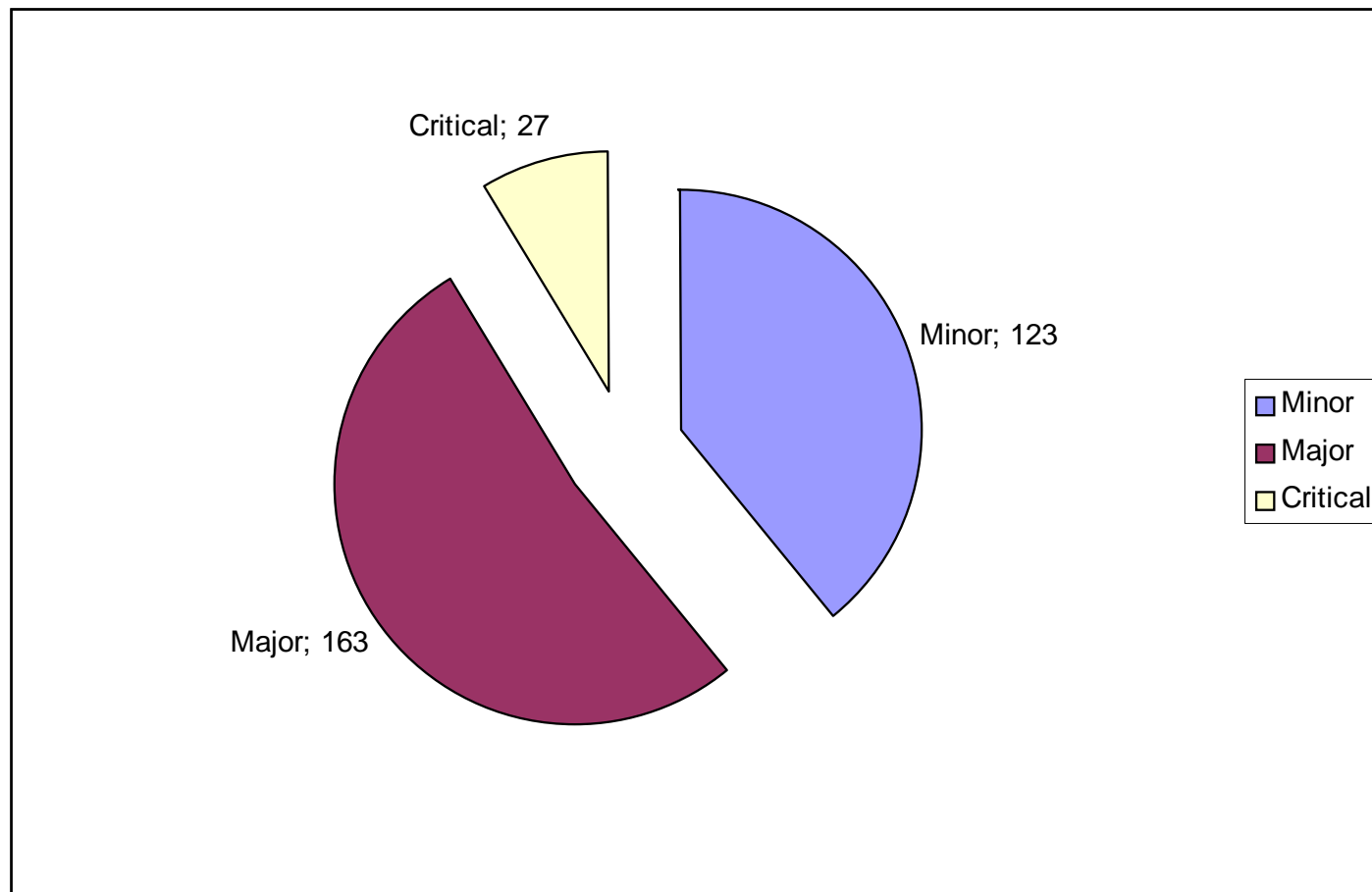
Mängelgesamt: 332 (davon 14 MPG)



Mängelstatistik 2008

Dokumentation (z.B. Qualifikation, Verantwortungen)	80 Mängel	=24%
Durchführung der Studie (z.B. Quelldaten, Protokollverletzungen, Waiver, Datenschutz, Einwilligung)	139 Mängel	=42%
Studienmedikation Management (z.B. Lagerung, accountability)	43 Mängel	=13%
Regulatorische Mängel (z.B. Genehmigungsverfahren, Meldungen, Pharmakovigilanz)	20 Mängel	= 6%
Monitoring	10 Mängel	= 3%
Labor BA/BE	26 Mängel	= 8%
MPG	14 Mängel	= 4%

Aufteilung MINOR/MAJOR/CRITICAL (ohne MPG)



Definition critical

Critical:

„Conditions, practices or processes that adversely affect the rights, safety or well being of the subjects and/or the quality and integrity of data“.

Possible consequences: *rejection of data and/or legal action required*

Remark:

Observations classified as critical may include a pattern of deviations classified as major, bad quality of the data and/or absence of source documents. Fraud belongs to this group.

Definition major

Major:

“Conditions, practices or processes that might adversely affect the rights, safety or well-being of the subjects and/or the quality and integrity of data. Major observations are serious deficiencies and are direct violations of GCP principles”.

Possible consequences: *data may be rejected and/or legal action required*

Remark:

Observations classified as major, may include a pattern of deviations and/or numerous minor observations.

Definition minor / Kommentar

Minor:

“Conditions, practices or processes that would not be expected to adversely affect the rights, safety or well-being of the subjects and/or the quality and integrity of the data”.

Possible consequences: *Observations classified as minor, indicate the need for improvement of practises and processes.*

Remark: *Many minor observations might indicate a bad quality and the sum might be equal to a major finding with its consequences.*

Kommentar:

“The observations might lead to suggestions on how to improve quality or reduce the potential for a deviation to occur in the future”.

Gesamtanzahl der Mängel

- Gesamt **27 critical findings/kritische Mängel**
 - 10 % der inspizierten Zentren haben mehr als fünf kritische Mängel

- Gesamt **163 major findings/schwerwiegende Mängel**
 - 50% der inspizierten Zentren haben 4 schwerwiegende Mängel
 - 10 % der inspizierten Zentren haben mehr als 10 schwerwiegende Mängel

- Gesamt **123 minor findings/Mängel anderer Art**
 - 50% der inspizierten Zentren haben 4 Mängel anderer Art
 - 10 % der inspizierten Zentren haben mehr als 8 Mängel anderer Art

Ausblick 2009

- AMG systematischem Ansatz (mehr Studien pro Zentrum)
- AMG Trigger (Re-Inspektion)
- Medizinproduktstudien
- Ethikkommissionen
- BA/BE (Polen, Bulgarien, Irland, Kanada, Neuseeland, Russland)
- EMEA Inspektionen (USA, AT)
- Pharmakovigilanz
- Begleitung FDA (AT)

Durchführung der Studie / Dokumentation

- Waiver
- Unverschlüsselte Datenweitergabe an Sponsor
- Einwilligungserklärungen (Datierung, Aufklärung durch Mediziner)
- Protokollverletzungen
- Mangelhafte Schulung / Initiierung
- Delegation von Verantwortung
- Nicht aus Krankenakte verifizierbare Daten (Ein/Ausschlusskriterien) – Definition von Source Daten

- Lagerung / Temperaturkontrolle / Aufzeichnungen
- Gesamtbilanzierung (ICH-GCP 4.6.3)
- GMP Aktivitäten am Prüfzentrum (Re-Labeling)
- Kennzeichnungsverordnung

Elektronische CRF

- Version / Audit Trail nachvollziehbar?
- Zugriff bei Inspektion notwendig (Read-Only, Monitor, Prüfer accounts)
- eCRF Daten - Ausdrücke angefordert
- Training für Inspektoren
- Berücksichtigung in Inspektions-SOPs



AGES

Österreichische Agentur für Gesundheit
und Ernährungssicherheit GmbH

*Gesundheit. Ernährung. Sicherheit.
Unsere Verantwortung.*

www.ages.at