

Klassifizierung von Amendments für Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln gemäß Arzneimittelgesetz (AMG)

Beispiel	Substantiell	Nicht-substantiell
Hauptzweck (<i>Main objective</i>)	X	
Primärer oder sekundärer Endpunkt	X	
Verwendung neuer Messmethoden für den primären Endpunkt	X	
Definition des Prüfungsabschlusses (<i>end of trial</i>)	X	
Hinzufügen einer Behandlungs- oder Placebogruppe	X	
Änderung von Ein- oder Ausschlusskriterien	X	
Verminderung der Zahl der Kontrollvisiten	X	
Streichung des DSMB (<i>Data Safety Monitoring Board</i>)	X	
Änderung von Prüfpräparaten	X	
Änderung der Dosierung und Verabreichungsform	X	
Änderung des Designs mit Auswirkung auf die statistische Analyse oder Risiko-/Nutzen-Bewertung	X	
Sponsor oder gesetzlicher Vertreter	X	
Widerruf oder Aussetzung der Zulassung des Prüfpräparates	X	
Änderungen im Herstellungsprozess und/oder der Spezifikationen eines Wirkstoffes / Prüfpräparates (Ausnahme: Haltbarkeitsverlängerung*)	X	
Änderung der Referenzsicherheitsinformation („reference safety information“, RSI) während der Durchführung der Klinischen Prüfung.	X	
Nachmeldung eines Prüfzentrums	X	
Änderung des Prüfers	X (EK)	X (BASG)
Änderung der Patienteninformation	X (EK)	X (BASG)
Änderung des Antragstellers (<i>Applicant</i>)		X
Änderung des CRA (<i>Clinical Research Associate</i>)		X
Änderung des CRO (Auftragsforschungsinstitut)		X
Änderung der Kontaktdaten des Ansprechpartners		X
Änderungen der internen Organisation des Sponsors		X
Änderungen der logistischen Regelungen (Probenaufbewahrung- und Transport)		X
Änderungen der technischen Ausrüstung		X
Abmeldung eines Studienzentrums		X
Änderungen des Titels der Studie		X
Hinzufügen/Streichen von explorativen/tertiären Endpunkten		X
Änderungen der Prüfbögen		X
geringfügige Verlängerung der Prüfungsdauer (< 10 %)		X

Klassifizierung von Amendments für Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln gemäß Arzneimittelgesetz (AMG)

Beispiel	Substantiell	Nicht-substantiell
Verlängerung der Dauer > 10 % bei... 1. gleicher Behandlungsexposition 2. unveränderter Definition des Prüfungsabschlusses unverändertem Safety Monitoring		X
Änderung der Zahl der Teilnehmer je Prüfstelle (bei gleicher Gesamtzahl pro MS)		X
unerhebliche Änderung der Gesamtzahl		X
geringfügige Klarstellungen im Prüfplan		X
Korrektur von Druckfehlern		X
Haltbarkeitsverlängerung (<i>Shelf life extension</i>) gemäß Protokoll		X

* siehe Leitfaden für die Einreichung einer klinischen Prüfung (L_I206_Leitfaden_KP_Einreichung.pdf)

Wichtige Anmerkungen:

- Nicht-substantielle Änderungen können Bestandteil von später eingereichten substantiellen Amendments sein.
- Von der Leit-EK geforderte Protokolländerungen zur zusätzlichen Sicherheitsüberwachung der Patienten sind **unmittelbar** als **nicht-substantielles** Amendment an die Behörde zu übermitteln (Ausnahmefall). Ein aktualisiertes Protokoll ist der Behörde vorzulegen.
- Auch bei nicht-substantiellen Änderungen, die zu geänderten Informationen im xml-Antragsformular führen, ist das aktualisierte Antragsformular beim BASG einzureichen.
- Der Änderungsantrag ist beim BASG postalisch (bei substantiellen Amendments mittels Formblatt, bei nicht substantiellen Amendments mittels informellem Anschreiben) einzureichen. Formblatt/Anschreiben und Zusammenfassung der vorgenommenen Änderungen sind in Papierform vorzulegen. Die geänderten Teile des Dossiers (Protokoll, IB, IMPD) einschließlich Track Changes sind ausschließlich auf Datenträger (CD ROM oder Datenstick) vorzulegen.

Verlängerung der Haltbarkeit

Haltbarkeitsverlängerungen (*shelf-life extensions*) sind dann keine substantiellen Änderungen, wenn schon im Grundantrag eine laufende Überprüfung der Stabilität mit klaren Angaben zur Frequenz der Testung beschrieben wird. Änderungen der eingesetzten Testmethoden oder ihrer Spezifikationen sind dabei nicht zulässig; zusätzliche Methoden oder Testpunkte sind jedoch möglich. Wird bei der laufenden Überprüfung der Stabilität eine Nicht-Einhaltung der im Stabilitätsprogramm vorgegebenen Spezifikationen festgestellt, ist das BASG davon in Kenntnis zu setzen.