

Amendments AMG

1. Allgemeine Informationen

Amendments sind Ergänzungen oder Änderungen in einem bereits bewilligten und laufenden Forschungsvorhaben. Man unterscheidet **Substantial Amendments** (bewertungspflichtige nachträgliche Änderungen, GCP-V § 10) und **Non-Substantial Amendments** (nicht-bewertungspflichtige nachträgliche Änderungen).

- Für Amendments (wie z.B. die Nachmeldung eines Prüfzentrums, Änderungen von Prüfern/Stellvertretern in einer Prüfstelle) gelten die Bestimmungen der **GCP-Verordnung vom 9.8.2004, speziell § 10**.

Der Sponsor bzw. Auftraggeber oder der Leiter der klinischen Prüfung – je nachdem, wer den ursprünglichen Antrag gestellt hat - muss immer bei

- der **federführenden Ethik-Kommission** (EK) das Amendment zur Beratung vorlegen.

Zusätzlich und zeitgleich müssen die Unterlagen eingereicht werden

- bei einer Nachmeldung von Prüfzentren bei denjenigen **EKs**, die für neu hinzukommende Prüfzentren zuständig sind,
- sofern es sich um ein Arzneimittel oder Medizinprodukt handelt beim **BfArM**
- Bei allen **beteiligten Ethik-Kommissionen** bei Substantial Amendments.

mit den im **§ 10 GCP-V** angegebenen Unterlagen. Jede genannte Institution muss die volle Akte, also alle das Amendment betreffenden Informationen, erhalten.

Der **aktuelle Stand der Rekrutierung** für die betreffende Studie muss angegeben werden sowie insbesondere ein **Zwischenbericht** eingereicht werden, wenn eine **Erhöhung der Patienten-/Probandenzahl** beabsichtigt ist, sofern das Amendment eine Prüfplanänderung betrifft.

Änderungen klinischer Prüfungen, die vor Inkrafttreten des Zweiten Arzneimittelrechtsänderungsgesetzes zustimmend bewertet wurden

1) Nachmeldung einer neuen Prüfstelle
Beachtung der neuen gesetzlichen Vorschriften (s.a. Dokument „Qualifikationsnachweise für Prüfer, Stellvertreter und Prüfstelle“ vom 05.10.2012).

2) Wechsel des Hauptprüfers oder einzigen Prüfers
Beachtung der neuen gesetzlichen Vorschriften (s.a. Dokument „Qualifikationsnachweise für Prüfer, Stellvertreter und Prüfstelle“).

3) Wesentliche Änderung/Abmeldung von Personal:
entweder Beantragung der Bewertung einer nachträgliche Änderung gemäß § 10 Abs. 1 GCP-V nach den neuen gesetzlichen Vorschriften (s.a. Dokument „Qualifikationsnachweise für Prüfer, Stellvertreter und Prüfstelle“).
oder Prüfung durch die zuständige Ethik-Kommission, ob ein Widerruf der zustimmenden Bewertung der Prüfstelle erforderlich ist, da die Anforderungen an die Eignung der Prüfstelle nicht mehr gegeben sind (insbesondere § 42 a Abs. 4a Satz 1 Nr. 1 Alt. 2 AMG: namentliche Nennung und Bewertung des Prüfers und mindestens eines Stellvertreters).

Non-Substantial Amendments:

Nur an die federführende Ethik-Kommission gehen Non-Substantial Amendments (1 x Hard Copy, 1 x elektronisch).

Nicht-bewertungspflichtige nachträgliche Änderungen sind gemäß EU-Guidances (ENTR/CT1 Kap. 4.2.2 und ENTR/CT2 Kap. 6.2.1) nicht vorlagepflichtig. Sie sind jedoch sorgfältig zu dokumentieren und beim Sponsor und der Prüfstelle zu archivieren. Die Ethik-Kommission kann jederzeit die Vorlage anfordern.

Nach Übereinkunft im Arbeitskreis der Ethik-Kommissionen wird **immer** die Vorlage folgender nicht-bewertungspflichtiger nachträglicher Änderungen gefordert:

Änderungen in den Unterlagen, die sich an die Studienteilnehmer richten (Informationsschriften, Fragebogen, Rekrutierungsanzeigen etc.)

Beispiele:

Die Nachmeldung eines Prüfzentrums oder eine Änderung bzw. Neuauflage des Prüfplans z.B. gilt als "**Substantial Amendment**".

Die Änderung des LKP, des Hauptprüfers oder dessen Stellvertreters in einer Prüfstelle ist eine bewertungspflichtige nachträgliche Änderung (GCP-V § 10 Abs. 1 Ziffer 3). Die Unterlagen sind zeitgleich an die federführende und beteiligte Ethik-Kommission zu senden.

Die Änderung eines Prüfer oder Stellvertreters in einer Prüfstelle ist nach 12. ÄndG AMG immer der federführenden Ethik-Kommission sowie der beteiligten Ethik-Kommission samt Lebenslauf, Studienerfahrung und Financial Disclosure Statement mitzuteilen.

2. Einreichung

Die Einreichung **von Amendments bei der hiesigen Ethik-Kommission erfolgt i. d. R. formlos mit 1 Exemplar*** (Substantial/Non-Substantial) in Papierform sowie **einem Exemplar auf CD-ROM** mit dem **Inhaltsverzeichnis** als Word-Dokument. Alle Dateien sollten deutlich gekennzeichnet sein, um umständliches Suchen zu vermeiden.

In einem kurzen **Anschreiben** mit Nennung

- des Studientitels
- der EK-Nummer
- der EudraCT-Nummer (sofern vorhanden) und
- der Akteure (LKP, lokaler Prüfarzt, Sponsor) mit Adressen und telefonischer Erreichbarkeit

sollten die vorgenommenen Änderungen unter

- Angabe der veränderten Dokumente und
- einer Begründung der Änderung sowie einer Einstufung als substantial oder non-substantial aufgeführt werden (ggf. Angabe zum Einfluss der Änderung auf die Nutzen-Risiko-Bewertung).
- Des Weiteren ist die Angabe nötig, ob und wie viele Patienten bereits in die Studie rekrutiert wurden.

Die **geänderten Dokumente** sollten mit der aktuellen Versionsnummer versehen werden, die Änderungen markiert werden mit **Änderungsverfolgung** (tracked changes).