

# Zertifikatskurs PTA im Krankenhaus (ADKA)

Praktische Durchführung von Klinischen Studien

Daniel Seebach-Schielzeth, 23.06.2025

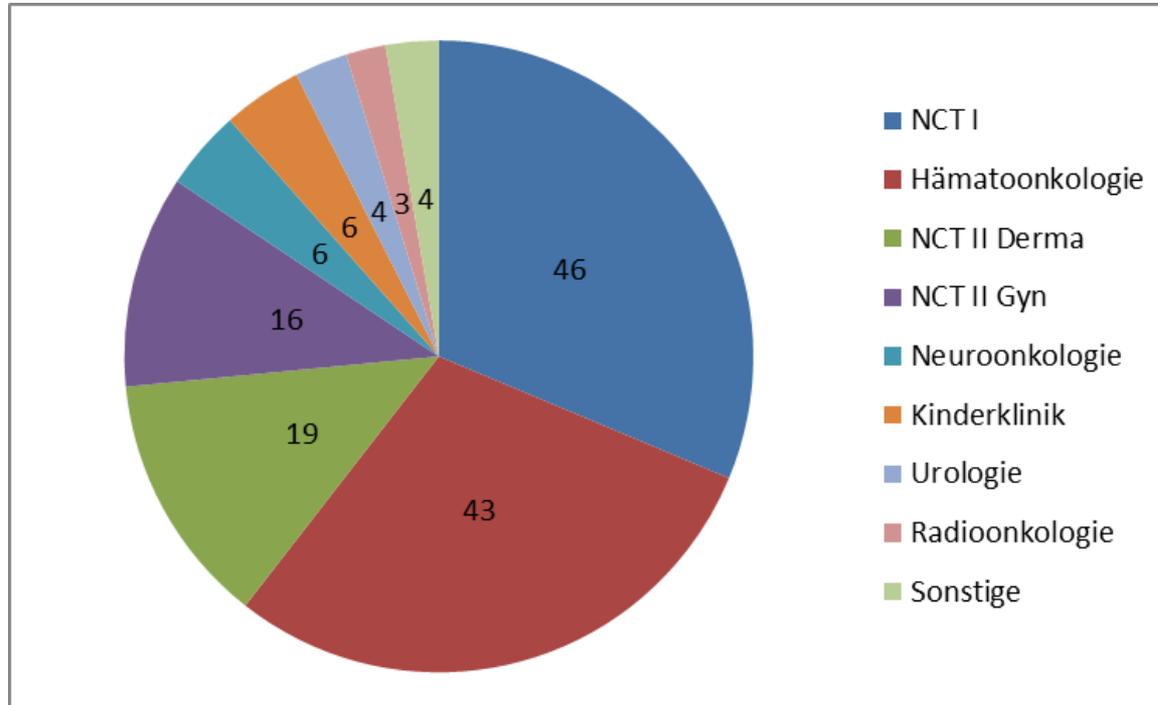


Deutscher  
Apotheker Verlag

# Übersicht

- Vorbereitung / Einführung
- PSV (Pre Study Visit)
- Initiierung
- Warenannahme / Lagerung
- Herstellung
- Dokumentation
- Abweichungen
- SMV (Site Monitoring Visit)
- Audits / Inspektionen
- Close Out

# Die Apotheke als Mitglied im Studienteam



# POS in der Apotheke des UKHD

POS = Pharmazeutisch - Onkologischer - Service

## Zahlen 2022

→ 250 laufende Studien

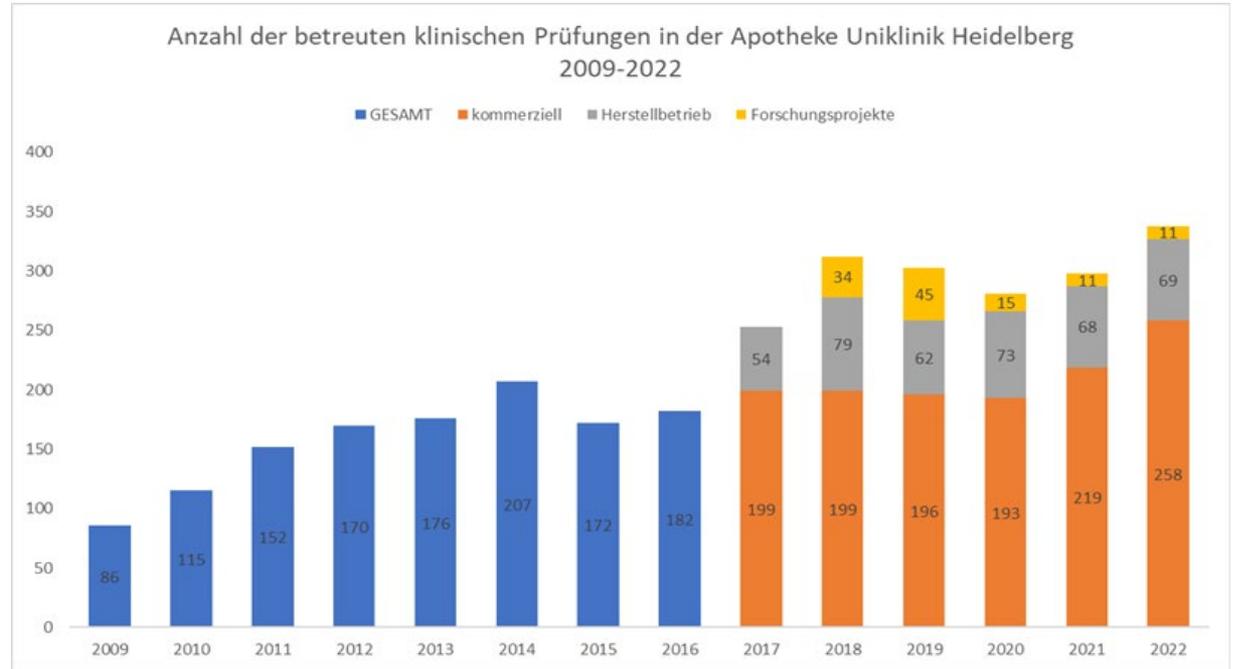
~100 geplante Studien

Studien aller drei Phasen

60 Initiierungen

Ca. 500 Abgaben von IMP  
ohne Rekonstitution

Ø 7 Monitor-Visiten pro Wo.



# Klinisch-Onkologische Studienabteilung in der Apotheke des UKHD

## **Kernbesetzung (täglich)**

1 „Büro“-PTA (Warenannahme, IVRS, Vorbereitung der IMP)

2 PTAs in der Herstellung ca. 7-11 Uhr vormittags

2 PTAs in der Dokumentation und Bereitstellung der IMP für den  
Folgetag ca. 12-15 Uhr nachmittags

1 Studienkoordinator (operative Leitung)

1 verantwortlicher Studienapotheker (fachliche Leitung)

andere Apotheker im Hintergrund (Doku, Initiierungen, Aktualisierung  
von IBs, Protokollen, Pharmacy Manuals, Amendments...)

# Wichtige Begriffe / Abkürzungen

- CRA** = **C**linical **R**esearch **A**ssociate
- CRO** = **C**linical **R**esearch **O**rganisation
- PI** = **P**rincipal Investigator
- SMV** = **S**ite **M**onitoring **V**isit
- IMP/IP** = **I**nvestigational (**M**edicinal) **P**roduct
- EOT** = **E**nd **O**f **T**reatment / **T**herapy
- EOS** = **E**nd **O**f **S**tudy

# Deklaration von Helsinki

## MERKE! 😊

→ 4. Satz:

The Declaration of the WMA binds the physician with the words, "The health of my patient will be my first consideration" and the International Code of Medical Ethics declares that "A physician shall act in the patient's best interest when providing medical care."

# Wann macht die Beteiligung der Apotheke Sinn?

## Wiederholung

**Rekonstitution** → unter aseptischen Bedingungen und / oder

**Verblindung** → verblindete applikationsfertige Zubereitung

**Lagerung** → nicht ausreichend Platz oder keine überwachten (Temperatur/Luftfeuchte), Zutrittsbeschränkten Lagerplätze

**Vernichtung** → keine SOP dafür am Prüfzentrum vorhanden

**Arbeitssicherheit** → Personenschutz im Umgang mit Prüfpräparat erforderlich

(**Herstellerlaubnispflichtiges Prüfpräparat**, wenn HE vorhanden oder Apotheke als externe Herstellungsstätte genutzt werden könnte)

# Einbindung der Apotheke

- sollte rechtzeitig erfolgen
- Pharmacy Manual, Protokoll, etc. sollten frühzeitig zur Verfügung gestellt werden
- Apotheke muss gut planen, ob die Studie durchführbar ist
- Ressourcen müssen ergründet werden
- Sind alle benötigten Hilfsmittel vorhanden?
- Was muss evtl. vom Sponsor zur Verfügung gestellt werden?

# Resolution CM/Res(2016)2 on good reconstitution practices in health care establishments for medicinal products for parenteral use”

<b>E</b>	<b>Any other risks not recorded above</b>		
E1	Reconstitution procedure longer than usual.	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
E2	Unstable active pharmaceutical substance requiring special precautions during reconstitution or handling of the medicinal product (e.g. monoclonal antibodies).	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
E3		Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>II. Risk reduction methods currently in place</b>			
<b>a</b>	RTA or RTU product available in clinical area?	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>b</b>	Simplest range of concentrations/strengths/forms of parenterally administered medicinal products in use?	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>c</b>	Most appropriate vial/ampoule size and concentration in use?	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>d</b>	Using a device to convert an open system into a closed system?	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>e</b>	Independent second check from another person and/or the use of dose-checking software in place?	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>f</b>	Dose calculating tools available? e.g. dosage charts for a range of body weight	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>g</b>	Additional guidance available on higher risk parenteral medicines?	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>h</b>	Protective equipment available? e.g. an isolator	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>i</b>	Pre-printed format of labels available?	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>j</b>	Locally approved protocols available for off-label or unlicensed use of the product?	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>k</b>	Infusion monitoring form or checklist in use?	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>l</b>	All requirements of handbook fulfilled (SmPC, leaflet)?	YES <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
III. Product suitable for reconstitution in clinical area:		YES / NO	
Justification of the decision:			

# Der Pre-Study Visit (PSV)

- Telefonisch oder Besuch durch CRA, → Imagefilm Apotheke UK Heidelberg
- Die Apotheke wird leider oftmals nicht früh genug involviert
- Kommunikation mit dem Sponsor ist meist nur über die beauftragte CRO möglich
- Machbarkeit analysieren, z.B. kann die Stabilität der Zubereitung logistische Probleme verursachen
- Notfallindikation? Apotheke 24/7 verfügbar für Zubereitung?
- Besondere Materialien erforderlich?
- Vergütung
  - Apothekenleistungen müssen vergütet werden, unabhängig vom Prüfarztbudget!
  - LAUD-Tabelle nutzen
  - ADKA-Studiennetzwerk nutzen ([as-studiennetzwerk@adka.de](mailto:as-studiennetzwerk@adka.de))

# Film / Klinische Studien Apotheke UK Heidelberg

- In der Corona-Zeit entstanden
- Keine PSVs möglich aufgrund Zutrittsbeschränkung (Corona)
- Zutrittsbeschränkung Dokumentation und Lagerung im Reinraum Klasse D
- Beim PSV werden immer die gleichen / ähnlichen Fragen gestellt
- Arbeitserleichterung

# Die Initiierung (SIV)

Welche Dokumente werden vom Sponsor gestellt?

- Zubereitungsdocumentation / Etiketten (Sprache ?)

Sind alle vorliegenden Dokumente aktuell?

- Studienprotokoll / IB / Pharmacy Manual

Welches Personal muss im Delegation Log eingetragen werden?

Wer schult das Personal („train the trainer“ Prinzip) ?

Wer muss geschult werden?

Gibt es Materialunverträglichkeiten? (Arbeiten mit Spikes statt Kanülen)

Lebensläufe / Online-Trainings / GCP-Zertifikate

Aufbewahrung von leeren vials / Umkartons klären

# Zubereitung zur Anwendung

Wie aufwändig ist die Zubereitung?

- Mehrere Verdünnungsschritte?
- Bei Gewichts- oder KOF-abhängiger Dosierung: wie viele vials sind für eine Zubereitung nötig?
- Langes Schütteln oder ruhen lassen zum Lösen nötig?

# Zubereitung zur Anwendung

Wie viele Arbeitsschritte sind wirklich notwendig?

- Limitiert durch mikrobiologische oder physikalisch-chemische Stabilität?

Kann das kalkulierte Volumen realistisch aufgezogen werden?

- Z.B. IXRS Dosisberechnung gibt „2.34 ml“ an
- Oder 55 ml in 50 ml Perfusorspritze

Können exakte Volumina mit den vorgeschriebenen Materialien erreicht werden?

- Z.B. werden nach Entnahme von 1 ml aus einer 100 ml Glasflasche mit 0.9 % NaCl keine 99 ml in der Flasche verbleiben

# Unsinnige Anforderung

„Die Frage, warum man mit der 20 ml Spritze 3 mal hintereinander aufziehen muss und warum man nicht gleich eine 60 ml Spritze verwendet, kann ich Ihnen leider nicht beantworten. Die Zusammensetzung der Medikationskits wurde von unserem Drug Supply Team so festgelegt und die Zentren werden weltweit damit beliefert. Wir haben leider keinen Einfluss darauf. Aus meiner Sicht ist die Größe der Spritzen auch ungünstig gewählt. Vielleicht steckt auch eine Rationale dahinter (z.B. um die Größe des Medikationskits begrenzt zu halten). Jedenfalls sind die 20 ml Spritzen Bestandteil des Medikationskits und müssen deshalb verwendet werden. Hintergrund ist, dass die Unterlagen zur Verwendung dieser Spritzen (CoC, Ergebnisse von Stabilitätstests etc.) so beim BfArM eingereicht wurden und die Genehmigung sich auf die Verwendung der Medikationskits bezieht.“

# Zubereitung zur Anwendung

Sind besondere Materialanforderungen zu beachten

- Materialunverträglichkeiten?
- Außergewöhnliche Filter o.ä. notwendig?
- Wer beschafft die entsprechenden Materialien?  
→ Ancilliary List ...

# Checkliste für PSV und SIV

Abfrage/Klärung wichtiger Punkte im Vorfeld, z.B.:

- Wer ist der Prüfer, gibt es eine Studienassistentenz?
- Wer ist der Ansprechpartner seitens des Sponsors/der CRO?
- Lagerungsbedingungen des Prüfpräparates?
- Details der Zubereitung, Mehraufwand?

# Checkliste für PSV und SIV

- Dokumentation - online Trainings, eCRF Einträge?
- Notfallindikation?
- Haltbarkeit der Zubereitung?
- Art und Weise der Verblindung?

Schriftliche Dokumentation für Kollegen hilfreich → infodoc

# Beispiel Checkliste



UniversitätsKlinikum Heidelberg  
Apotheke

Fomblatt

## FB Checkliste kommerzielle Studien

Studiencode / -kürzel \_\_\_\_\_

Protokoll-Nr. \_\_\_\_\_

### 1. Name Sponsor

Name CRO \_\_\_\_\_

Verantwortliche/r Monitor \_\_\_\_\_

Telefon \_\_\_\_\_ Fax \_\_\_\_\_ Email \_\_\_\_\_

Leiter der Klinischen Prüfung / Klinik \_\_\_\_\_

Study Nurse / weitere Prüfärzte \_\_\_\_\_

Telefon \_\_\_\_\_ Fax \_\_\_\_\_ Email \_\_\_\_\_

Verantwortliche Apotheker BV Studien

### 2. Initiierung

Pre-Initiierung (Treffen vor Studieninitiierung)

Ort \_\_\_\_\_ am \_\_. \_\_. \_\_ um \_\_: \_\_ h, Apotheker \_\_\_\_\_

Initiierung

Ort \_\_\_\_\_ am \_\_. \_\_. \_\_ um \_\_: \_\_ h, Apotheker \_\_\_\_\_

### 3. Ablage Studienunterlagen

PC-Verzeichnis (Pfad / Dateiname) Laufwerk O: Studien

Lagerort Studienordner: Studienraum, Raum-Nr. 537

Achtung! Ausdruck könnte veraltet sein. Aktuelle Version immer

# Wichtige Dokumente / SOPs

-  Anforderung Rekonstitution Abgabe Rücknahme
-  Anlegen von Stammsätzen und Therapieprotokollen in SAP
-  Beurteilung Auftraggeber
-  Clinical Trials Disposal and Destruction
-  Close Out
-  Dokumentation und Ablage

# Wichtige Dokumente / SOPs

 FB Anforderung von Studienmedikation

---

 FB Ansprechpartner Studien

---

 FB Drug Destruction Form

---

 FB Klinische Studien Rechnung intern

---

 FB KOS Studien-Vorbereitung

---

 FB KS Ancillary Supplies

 FB KS Anforderung und Abgabe Studienmedikation ohne Rekonstitution

 FB KS Ansprechpartner Studienzentren

# Wichtige Dokumente / SOPs

 FB KS Begleitschein zur Weiterleitung von Studienmedikation ans Zentrum

 FB KS Beschriftungsvorlage

 FB KS Bestellungen

 FB KS Beurteilung Auftraggeber\_20200409

 FB KS Close Out

 FB KS Dokumentation

 FB KS Drug Accountability Log

 FB KS Drug Accountability Log DEMO intern

 FB KS interne Studieninformation

 FB KS interne Vereinbarung

# Wichtige Dokumente / SOPs

 FB KS Labeling

---

 FB KS Lageplan Anfahrt

---

 FB KS Monitor-Visit Log

---

 FB KS Protokoll Studien-Besprechung

---

 FB KS Quarantäne

---

 FB KS Room Temperature Log

---

 FB KS Rücknahme oraler Studienmedikation

---

 FB KS Schulung Studien

---

 FB KS Subject Drug Dispensing Log

---

 FB KS Training\_Studien

---

# Wichtige Dokumente / SOPs

 FB Kürzelverzeichnis mit Unterschriften

 FB Studien Rechnungsdaten

 FB Studien Umbuchung Medikamente

 KS Auslesen Temperaturlogger

 Löschen von Stammsätzen und Therapieprotokollen in SAP

 Storage

 Studien Verfalldatenkontrolle und Bestandspflege

 Transport

# Wichtige Dokumente / SOPs

 Umgang mit Biostoffen und Gentherapeutika

---

 Verträge und Rechnungsstellung

---

 Vorbereitung Monitor Visit

 Wareneingang KS

# Apothekenordner

Ist als Teil des ISF zu verstehen:

- Lieferscheine / Empfangsbestätigung
- Analysenzertifikate gehören zum Sponsor
- Procedere bei Temperaturabweichungen
- Investigator's Brochure (IB) oder
- Fachinformation bei zugelassenen Arzneimitteln
- Drug Accountability Forms
- Dispensing/Preparation
- Temperatur Logs
- Interactive Voice/Web Response System (IXRS) Manual
- IMP Handling / Pharmacy Manual
- Vernichtungsdokumentation, falls Vernichtung am Prüfzentrum



# GCP-konformer Umgang mit Prüfpräparaten

Besondere Aspekte in Bezug auf:

- (Rekonstitution/Zubereitung zur Anwendung)
- Kennzeichnung
- Lagerung
- Logistik und Transport
- Dokumentation (insbesondere Bilanzführung)
- Vernichtung

# GCP - Verordnung

- **Anforderungen an Prüfpräparate:**  
Herstellung, Einfuhr, Kennzeichnung, Entblindung in Notfallsituationen und Rücknahme
- **Genehmigung durch die Bundesoberbehörde und Bewertung durch die Ethik-Kommission:**  
Antragstellung, Genehmigung durch die zuständige Bundesoberbehörde, Nachträgliche Änderungen, Maßnahmen zum Schutz vor unmittelbarer Gefahr
- **Dokumentations- und Mitteilungspflichten, Datenbanken, Inspektionen:**  
Anzeige-, Dokumentations- und Mitteilungspflichten des Prüfers;  
Dokumentations- und Mitteilungspflichten des Sponsors,  
Mitteilungspflichten der zuständigen Bundesoberbehörde, Inspektion

# Prüfarzneimittel / Kennzeichnung

- Speziell für die Studie angefertigte IMP
- meist nummeriert
- Studiencode
- Charge (evtl. Bulk-Charge)
- Verfall
- Hersteller
- Lagerung
- allgemeine / gesetzliche Hinweise („für Kinder unzugänglich...“)

# Prüfarzneimittel / Kennzeichnung

- evtl. Handelsware (wenn eine Zulassung besteht)
- gelabelt
- Alle studienspezifischen Angaben
- Protokoll-Nummer
- Eudra-CT-Nummer, bzw. EU-CT-Nr.
- Alt nach GCP-V §5
- Neu nach CTR536 Annex VI

# Warenannahme

- Ware auf Vollständigkeit prüfen
- Sofort an den korrekten Lagerort bringen
- Temperaturlogger auslesen
- Wenn Fahrer den Logger mitnimmt, Temp. aufschreiben!!
- Bestätigung per Mail oder IWRS
- Dokumentation im Drug-Account

# Drug Accountability

- drug accountability logs werden meist vom Sponsor gestellt
- ansonsten können eigene sinnvoll sein
- können produktbezogen (“Master Drug Account”) und/oder patienten-/chargenbezogen sein
- auch wenn ein IXRS im Einsatz ist, sollte trotzdem ein DA in Papierform geführt werden
- Problem: chargengetrennte Dokumentation → fehleranfällig!
- Bei jedem Eintrag sollte der Bestand überprüft werden
- (Log sollte Spalte für Bestand enthalten.)

# Drug Account – Beispiel

- auf den folgenden Seiten findet ihr einen Beispiel- Drug- Account
- Wareneingang / Ausgabe an PatientInnen
- verschiedene Chargen auf einem Log – sinnvoll?
- Ausfüllen aller Felder inkl. Kopf- und Fußzeilen
- GCP- konforme Korrekturen
- Eintragen einer Retoure und „broken vials“
- Finalisierung eines Logs

**Drug Accountability Log**  
**Prüfpräparat: Nivolumab 100 mg**

Datum (DD MMM JJJJ)	Zugang (nicht zutreffend: N/A)			Abgang (nicht zutreffend: N/A)				Bestand (total)	Retoure (nur ausfüllen bei Retouren- Eingang)	Datum (DD MMM JJJJ)/ Handzeichen (SIG)
	Anzahl Zugang	Ch.-B. / Verfall (MM/JJJJ)	Medikations- Nummern	Anzahl Abgang	Ch.-B. ODER Medikationsnr.	Pat.-ID	Anzahl vernichtet		Eingang/Vernichtung (DD MMM JJJJ, SIG)	

\_\_\_\_\_ Datum

\_\_\_\_\_ Unterschrift Apotheker

**Drug Accountability Log**  
**Prüfpräparat: Nivolumab 100 mg**

Datum (DD MMM JJJJ)	Zugang (nicht zutreffend: N/A)			Abgang (nicht zutreffend: N/A)				Bestand (total)	Retoure (nur ausfüllen bei Retouren- Eingang)	Datum (DD MMM JJJJ)/ Handzeichen (SIG)
	Anzahl Zugang	Ch.-B. / Verfall (MM/JJJJ)	Medikations- Nummern	Anzahl Abgang	Ch.-B. ODER Medikationsnr.	Pat.-ID	Anzahl vernichtet		Eingang/Vernichtung (DD MMM JJJJ, SIG)	
<b>01 MAR 2020</b>	<b>20</b>	<b>ABCD123 10/2021</b>	<b>10037 – 10056</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>20</b>	<b>N/A</b>	<b>01 MAR 2020 sbs</b>

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Apotheker

Seite 1 von \_\_

**Drug Accountability Log**  
**Prüfpräparat: Nivolumab 100 mg**

Datum (DD MMM JJJJ)	Zugang (nicht zutreffend: N/A)			Abgang (nicht zutreffend: N/A)				Bestand (total)	Retoure (nur ausfüllen bei Retouren- Eingang)	Datum (DD MMM JJJJ)/ Handzeichen (SIG)
	Anzahl Zugang	Ch.-B. / Verfall (MM/JJJJ)	Medikations- Nummern	Anzahl Abgang	Ch.-B. ODER Medikationsnr.	Pat.-ID	Anzahl vernichtet		Eingang/Vernichtung (DD MMM JJJJ, SIG)	
01 MAR 2020	20	ABCD123 10/2021	10037 – 10056	N/A	N/A	N/A	N/A	20	N/A	01 MAR 2020 sbs
10 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	ABCD123 10037 – 10041	2008101	5	15	N/A	10 MAR 2020 sbs

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Apotheker

Seite 1 von \_\_

## Drug Accountability Log

Prüfpräparat: Nivolumab 100 mg

Datum (DD MMM JJJJ)	Zugang (nicht zutreffend: N/A)			Abgang (nicht zutreffend: N/A)				Bestand (total)	Retoure (nur ausfüllen bei Retouren- Eingang)	Datum (DD MMM JJJJ)/ Handzeichen (SIG)
	Anzahl Zugang	Ch.-B. / Verfall (MM/JJJJ)	Medikations- Nummern	Anzahl Abgang	Ch.-B. ODER Medikationsnr.	Pat.-ID	Anzahl vernichtet		Eingang/Vernichtung (DD MMM JJJJ, SIG)	
01 MAR 2020	20	ABCD123 10/2021	10037 – 10056	N/A	N/A	N/A	N/A	20	N/A	01 MAR 2020 sbs
10 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	ABCD123 10037 – 10041	2008101	5	15	N/A	10 MAR 2020 sbs
15 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	3	ABCD123 10042 – 10044	2008102	3	12	16 MAR 2020 Sbs / Retoure	16 MAR 2020 sbs

Datum

Unterschrift Apotheker

Seite 1 von \_\_

## Drug Accountability Log

### Prüfpräparat: Nivolumab 100 mg

Datum (DD MMM JJJJ)	Zugang (nicht zutreffend: N/A)			Abgang (nicht zutreffend: N/A)				Bestand (total)	Retoure (nur ausfüllen bei Retouren- Eingang)	Datum (DD MMM JJJJ)/ Handzeichen (SIG)
	Anzahl Zugang	Ch.-B. / Verfall (MM/JJJJ)	Medikations- Nummern	Anzahl Abgang	Ch.-B. ODER Medikationsnr.	Pat.-ID	Anzahl vernichtet		Eingang/Vernichtung (DD MMM JJJJ, SIG)	
01 MAR 2020	20	ABCD123 10/2021	10037 – 10056	N/A	N/A	N/A	N/A	20	N/A	01 MAR 2020 sbs
10 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	ABCD123 10037 – 10041	2008101	5	15	N/A	10 MAR 2020 sbs
15 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	3	ABCD123 10042 – 10044	2008102	3	12	16 MAR 2020 Sbs / Retoure	16 MAR 2020 sbs
18 MAR 2020	10	EFGH456 12/2021	100403 – 10412	N/A	N/A	N/A	N/A	22	N/A	18 MAR 2020 sbs

Datum

Unterschrift Apotheker

Seite 1 von \_\_

## Drug Accountability Log

### Prüfpräparat: Nivolumab 100 mg

Datum (DD MMM JJJJ)	Zugang (nicht zutreffend: N/A)			Abgang (nicht zutreffend: N/A)				Bestand (total)	Retoure (nur ausfüllen bei Retouren- Eingang)	Datum (DD MMM JJJJ)/ Handzeichen (SIG)
	Anzahl Zugang	Ch.-B. / Verfall (MM/JJJJ)	Medikations- Nummern	Anzahl Abgang	Ch.-B. ODER Medikationsnr.	Pat.-ID	Anzahl vernichtet		Eingang/Vernichtung (DD MMM JJJJ, SIG)	
01 MAR 2020	20	ABCD123 10/2021	10037 – 10056	N/A	N/A	N/A	N/A	20	N/A	01 MAR 2020 sbs
10 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	ABCD123 10037 – 10041	2008101	5	15	N/A	10 MAR 2020 sbs
15 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	3	ABCD123 10042 – 10044	2008102	3	12	16 MAR 2020 Sbs / Retoure	16 MAR 2020 sbs
18 MAR 2020	10	EFGH456 12/2021	10403 – 10412	N/A	N/A	N/A	N/A	22	N/A	18 MAR 2020 sbs
20 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	EFGH456 10408-10412	N/A	5	17	20 MAR 2020 Sbs / vials broken	20 MAR 2020 sbs

Datum

Unterschrift Apotheker

Seite 1 von \_\_

## Drug Accountability Log

### Prüfpräparat: Nivolumab 100 mg

Datum (DD MMM JJJJ)	Zugang (nicht zutreffend: N/A)			Abgang (nicht zutreffend: N/A)				Bestand (total)	Retoure (nur ausfüllen bei Retouren- Eingang)	Datum (DD MMM JJJJ)/ Handzeichen (SIG)
	Anzahl Zugang	Ch.-B. / Verfall (MM/JJJJ)	Medikations- Nummern	Anzahl Abgang	Ch.-B. ODER Medikationsnr.	Pat.-ID	Anzahl vernichtet		Eingang/Vernichtung (DD MMM JJJJ, SIG)	
01 MAR 2020	20	ABCD123 10/2021	10037 – 10056	N/A	N/A	N/A	N/A	20	N/A	01 MAR 2020 sbs
10 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	ABCD123 10037 – 10041	2008101	5	15	N/A	10 MAR 2020 sbs
15 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	3	ABCD123 10042 – 10044	2008102	3	12	16 MAR 2020 Sbs / Retoure	16 MAR 2020 sbs
18 MAR 2020	10	EFGH456 12/2021	10403 – 10412	N/A	N/A	N/A	N/A	22	N/A	18 MAR 2020 sbs
20 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	EFGH456 10408 - 10412	N/A	5	17	20 MAR 2020 Sbs / vials broken	20 MAR 2020 sbs
27 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	12	ABCD123 10045 - 10056	N/A	12	5	End of study 27 MAR 2020 sbs	27 MAR 2020 sbs
27 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	EFGH456 10403 – 10407	N/A	5	0	End of study 27 MAR 2020 sbs	27 MAR 2020 sbs

Datum

Unterschrift Apotheker

Seite 1 von \_\_

## Drug Accountability Log

### Prüfpräparat: Nivolumab 100 mg

Datum (DD MMM JJJJ)	Zugang (nicht zutreffend: N/A)			Abgang (nicht zutreffend: N/A)				Bestand (total)	Retoure (nur ausfüllen bei Retouren- Eingang) Eingang/Vernichtung (DD MMM JJJJ, SIG)	Datum (DD MMM JJJJ)/ Handzeichen (SIG)
	Anzahl Zugang	Ch.-B. / Verfall (MM/JJJJ)	Medikations- Nummern	Anzahl Abgang	Ch.-B. ODER Medikationsnr.	Pat.-ID	Anzahl vernichtet			
01 MAR 2020	20	ABCD123 10/2021	10037 – 10056	N/A	N/A	N/A	N/A	20	N/A	01 MAR 2020 sbs
10 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	ABCD123 10037 – 10041	2008101	5	15	N/A	10 MAR 2020 sbs
15 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	3	ABCD123 10042 – 10044	2008102	3	12	16 MAR 2020 Sbs / Retoure	16 MAR 2020 sbs
18 MAR 2020	10	EFGH456 12/2021	10403 – 10412	N/A	N/A	N/A	N/A	22	N/A	18 MAR 2020 sbs
20 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	EFGH456 10408 - 10412	N/A	5	17	20 MAR 2020 Sbs / vials broken	20 MAR 2020 sbs
27 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	12	ABCD123 10045 - 10056	N/A	12	5	End of study 27 MAR 2020 sbs	27 MAR 2020 sbs
27 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	EFGH456 10403 – 10407	N/A	5	0	End of study 27 MAR 2020 sbs	27 MAR 2020 sbs

27 MAR 2020

Datum

*Demetrius Seidemann-Schickel*

Unterschrift Apotheker- PTA (corrected 27 MAR 2020)

Seite 1 von 1

Drug Accountability Log

Prüfpräparat: Nivolumab 100 mg

Datum (DD MMM JJJJ)	Zugang (nicht zutreffend: N/A)			Abgang (nicht zutreffend: N/A)				Bestand (total)	Retoure (nur ausfüllen bei Retouren- Eingang)	Datum (DD MMM JJJJ)/ Handzeichen (SIG)
	Anzahl Zugang	Ch.-B. / Verfall (MM/JJJJ)	Medikations- Nummern	Anzahl Abgang	Ch.-B. ODER Medikationsnr.	Pat.-ID	Anzahl vernichtet		Eingang/Vernichtung (DD MMM JJJJ, SIG)	
01 MAR 2020	20	ABCD123 10/2021	10037 – 10056	N/A	N/A	N/A	N/A	20	N/A	01 MAR 2020 sbs
10 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	ABCD123 10037 – 10041	2008101	5	15	N/A	10 MAR 2020 sbs
15 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	3	ABCD123 10042 – 10044	2008102	3	12	16 MAR 2020 Sbs / Retoure	16 MAR 2020 sbs
18 MAR 2020	10	EFGH456 12/2021	10403 – 10412	N/A	N/A	N/A	N/A	22	N/A	18 MAR 2020 sbs
20 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	EFGH456 10408 - 10412	N/A	5	17	20 MAR 2020 Sbs / vials broken	20 MAR 2020 sbs
27 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	12	ABCD123 10045 - 10056	N/A	12	5	End of study 27 MAR 2020 sbs	27 MAR 2020 sbs
27 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	EFGH456 10403 – 10407	N/A	5	0	End of study 27 MAR 2020 sbs	27 MAR 2020 sbs

27 MAR 2020

Datum

*Daniel Seebach-Schickel*

Unterschrift Apotheker- PTA (corrected 27 MAR 2020)

Seite 1 von 1

## Drug Accountability Log Prüfpräparat: Nivolumab 100 mg

Datum (DD MMM JJJJ)	Zugang (nicht zutreffend: N/A)			Abgang (nicht zutreffend: N/A)				Bestand (total)	Retoure (nur ausfüllen bei Retouren- Eingang)	Datum (DD MMM JJJJ)/ Handzeichen (SIG)
	Anzahl Zugang	Ch.-B. / Verfall (MM/JJJJ)	Medikations- Nummern	Anzahl Abgang	Ch.-B. ODER Medikationsnr.	Pat.-ID	Anza hl verni chtet		Eingang/Vernichtung (DD MMM JJJJ, SIG)	
01 MAR 2020	20	ABCD123 10/2021	10037 – 10056	N/A	N/A	N/A	N/A	20	N/A	01 MAR 2020 sbs
10 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	ABCD123 10037 – 10041	2008101	5	15	N/A	10 MAR 2020 sbs
15 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	3	ABCD123 10042 – 10044	2008102- 3 (*)	3	12	16 MAR 2020 Sbs / Retoure	16 MAR 2020 sbs
18 MAR 2020	10	EFGH456 12/2021	10403 – 10412	N/A	N/A	N/A	N/A	22	N/A	18 MAR 2020 sbs
20 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	EFGH456 10408 - 10412	N/A	5	17	20 MAR 2020 Sbs / vials broken	20 MAR 2020 sbs
27 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	12	ABCD123 10045 - 10056	N/A	12	5	End of study 27 MAR 2020 sbs	27 MAR 2020 sbs
27 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	EFGH456 10403 – 10407	N/A	5	0	End of study 27 MAR 2020 sbs	27 MAR 2020 sbs

27 MAR 2020 30 MAR 2020

Datum

corrected 30 MAR 2020 sbs

*Daniel Seebach-Schickoth*

Unterschrift Apotheker- PTA (corrected 27 MAR 2020)

(\*) corrected (wrong patient number) 30 MAR 2020 sbs

Seite 1 von 1

<b>Drug Accountability Log</b> Prüfpräparat: <b>Nivolumab 100 mg</b>
--

Datum (DD MMM JJJJ)	Zugang (nicht zutreffend: N/A)			Abgang (nicht zutreffend: N/A)				Bestand (total)	Retoure (nur ausfüllen bei Retouren- Eingang)	Datum (DD MMM JJJJ)/ Handzeichen (SIG)
	Anzahl Zugang	Ch.-B. / Verfall (MM/JJJJ)	Medikations- Nummern	Anzahl Abgang	Ch.-B. ODER Medikationsnr.	Pat.-ID	Anza hl verni chtet		Eingang/Vernichtung (DD MMM JJJJ, SIG)	
01 MAR 2020	20	ABCD123 10/2021	10037 – 10056	N/A	N/A	N/A	N/A	20	N/A	01 MAR 2020 sbs
10 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	ABCD123 10037 – 10041	2008101	5	15	N/A	10 MAR 2020 sbs
15 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	3	ABCD123 10042 – 10044	2008102- 3 (*)	3	12	16 MAR 2020 Sbs / Retoure	16 MAR 2020 sbs
18 MAR 2020	10	EFGH456 12/2021	10403 – 10412	N/A	N/A	N/A	N/A	22	N/A	18 MAR 2020 sbs
20 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	EFGH456 10408 - 10412	N/A	5	17	20 MAR 2020 Sbs / vials broken	20 MAR 2020 sbs
27 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	12	ABCD123 10045 - 10056	N/A	12	5	End of study 27 MAR 2020 sbs	27 MAR 2020 sbs
27 MAR 2020	N/A	N/A	N/A	5	EFGH456 10403 – 10407	N/A	5	0	End of study 27 MAR 2020 sbs	27 MAR 2020 sbs

27 MAR 2020 30 MAR 2020

*Daniel Seebach-Schickel*

(\*) corrected (wrong patient number) 30 MAR 2020 sbs

Datum

corrected 30 MAR 2020 sbs

Unterschrift Apotheker- PTA (corrected 27 MAR 2020)

Seite 1 von 1

# Anforderungen an die Dokumentation

Vollständigkeit  
Fehlerfreiheit  
Klarheit, Deutlichkeit  
Aktualität  
Ordnungsgemäße Korrekturen  
Verfügbarkeit elektronischer Daten

**Was nicht  
aufgeschrieben wurde  
hat nicht  
stattgefunden!**

# Anforderungen an die Dokumentation

- Schutz elektronischer Daten vor Beschädigung und Verlust
- Berechtigungs- und Sicherheitsverfahren bei Anwendung der elektronischen Unterschrift
- Schnelle Recherchierbarkeit für Rückrufverfahren
- Aufbewahrung mindestens fünfundzwanzig Jahre
- cave: Patient kann bis 30 Jahre nach der Behandlung klagen.

# Wie sind Korrekturen von Aufzeichnungen auszuführen?

Hkt = ~~0,68~~

**Falsch!**

**Nicht überschreiben!**

Hkt =  0,71

**Falsch!**

**Kein Tipp-Ex verwenden!**

Hkt = ~~0,68~~

**Richtig!**

durchstreichen,  
neu schreiben,  
Begründung,  
Unterschrift und  
Datum

0,71 Ablesefehler

M. Clausen / 16.11.03

# Preparation Worksheets

- Fehleranfällig
- Uhrzeit Entnahme KS / GS
- Equilibrierzeit
- Uhrzeit Needle-Puncture
- Haltbarkeit
- (Uhrzeit) Übergabe ans Zentrum
- Doppeldokumentation
- Deutlicher Mehraufwand
- **Quelldaten??!**

# IXRS – Interactive Voice/Web Response System

Vorteile:

- weniger Verlust durch Verfall, da bedarfsgerechte Bevorratung der Zentren
- Zentrale Bestandsführung
- Automatische Nachlieferung (i.d.R.)

Nachteil: kostenintensiv

Auch wenn ein IXRS im Einsatz ist, muss i.d.R. trotzdem am PZ ein DA in Papierform geführt werden → andernfalls Computervalidierung des Systems

# Aseptische patientenindividuelle Zubereitungen



# Bestellformulare für Studienmedikation



UNIVERSITÄTS  
KLINIKUM  
HEIDELBERG

Apothekendirektion des Universitätsklinikums Heidelberg | Im Neuenheimer Feld 670 | 69120 Heidelberg

Apothekendirektion  
des Universitätsklinikums  
Heidelberg

Pharmazeutisch-  
Onkologischer

Im Neuenheimer  
Feld 69120 Heidelberg  
Tel.: 06221 56-67  
Fax: 06221 56-74

## Zytostatika-Bestellschein Fax: 4094

Die von Ihnen benötigte(n) Infusion(en) kann/nur angefertigt werden, wenn dieser Schein vollständig ausgefüllt in der Apotheke vorliegt.

Bitte beachten Sie die Bestellzeit: Mo-Fr 7:00 – 14:00 Uhr. Bei Notfallbestellungen außerhalb der Bestellzeiten informieren Sie uns bitte zusätzlich telefonisch!

<b>Patientenetikett</b> (Name, Vorname, Geb.-Dat.)	akt. Körpergewicht (kg): 78		akt. Körpergröße (cm): 180		<b>Kostenstelle</b>	[Redacted]	
	Körperoberfläche (m <sup>2</sup> ):				<b>Station</b>		[Redacted]
	Nierenfunktion	Kreatinin (mg/dl):		Krea-Cl (ml/min):	<b>Telefon</b>		
	Dialyse	ja, IHD <input type="checkbox"/>	ja, CRRT <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>	<b>Beginn des Zyklus</b>		04.09.18
	Leberfunktion	Bilirubin total (mg/dl):		GOT (IU/l):			
	Diagnose:						
	Therapieschema: Studie : CA208-066						
Zyklus:				Protokolltag:			

Arzneistoff	zu verabreichen an den Tagen	Uhrzeit	Dosierung mg/m <sup>2</sup> mg/kg <input type="checkbox"/>	Gesamtdosis (mg)	Trägerlösung	Endvolumen (ml)	Applikationsart
Nivolumab	04.09.2018	08:00	480 mg/m <sup>2</sup> mg	480	NaCl 0,9%	100	IV
			mg/m <sup>2</sup>				
			mg/m <sup>2</sup>				
			mg/m <sup>2</sup>				
			mg/m <sup>2</sup>				
Datum		Arztunterschrift		Name in Druckbuchstaben			
03.09.2018		[Redacted]		[Redacted]			

240

Deutscher  
Apotheker Verlag

# Bestellformulare für Studienmedikation

**Greckivare**  
CHECKpoint pathway and nivolumab clinical Trial Evaluation

**BLIND STUDY:** [REDACTED]  
Provide treatments available within the study (or matching placebo) respecting the assignment to be undertaken by the IWRS system in the pharmacy

Arm A: [REDACTED]  
Arm B: [REDACTED]  
Arm C: [REDACTED]

WEEK [REDACTED] DAY [REDACTED] Scheduled date of infusion: 04.07.18

**SITE** (Please forward to pharmacy after completion)

Patient Name: [REDACTED] Patient Date of Birth: [REDACTED]  
Patient N°: [REDACTED]  
Patient Weight: 63,0 kg (Weight: Round to the nearest decimal)  
Dosing calculations should be based on the body weight assessed at the protocol. If the subject's weight on the day of dosing differs by > 10% from the previous weight used to calculate dosing, the weight should be recalculated.

Name and signature of orderer: [REDACTED] Date: [REDACTED]

**PHARMACY** (If applicable, please forward completed form to site together with iv bag)

Preparation	Expiration *	Refrigeration
[REDACTED]	Date: 05 Jul 2018 Time: 08:00	<input checked="" type="checkbox"/> Refrigerated at 2°-8°C <input type="checkbox"/> unrefrigerated at RT
[REDACTED]	Date: _____ Time: _____	

If applicable, polyvinyl chloride (PVC), non-PVC(non-DEHP IV bags or glass bottles, and in-line filters of 0.2 - 1.2 µm have been provided for infusion.

# Etikettierung



# Kennzeichnung???

Nach §14 ApoBetrO sind  
Zubereitungen nach der  
CTR zu kennzeichnen.

Apothek der Universitätsklinik  
Pharm. Onkol. Service, INF670, 69120 HD

04.09.2018 10:00 Uhr 1208062/001  
**Mustermann, Muster, geb. 01.01.2000**  
Nivolumab/Placebo 0,00 MG  
NACL 0,9% (100) ad 100,00 ML Kurzinfl 30  
Lagerung: kühl, 2-8°C

Verwendbar bis: 05.09.2018 08:00  
Hergestellt am: 04.09.2018

Universitätsklinikum Heidelberg  
NCT , 9205233  
Tagesklinik 2,AWT-205233  
Im Neuenheimer Feld 460  
69120 Heidelberg

**Mustermann, Muster Pat-Id.: 1091253**

Applik.datum/-zeit: 04.09.2018 10:00

1208062/001 0,00 ml 0,00 mg  
STUDIENW. NIVO/PLACEBO CA209-915  
AAV6884 (31.12.2020), AAV7017 (31.03.20  
NACL 0,9% (100) 100,00 ML Kurzinfl 30 min  
82LM653102

**Mustermann, Muster Pat-Id.: 1091253**  
AC BS DG DS EH FM FS GJ HK HS IT JB JS  
KP LG MC MO MS ND RM SB SH ST SZ TW  
Herg.:04.09.2018, Verw.:05.09.2018 08:00  
Endkontrolle erfolgt, HZ:

Nur zur klinischen Prüfung bestimmt  
Klinische Prüfung: CA209-915  
EudraCT Nummer: 2016-003729-41

Ch.B.: BLINDED

Nach Anweisung des Prüfärztes anzuwenden.  
Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

Sponsor: Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KG, Arnulfstr. 29  
D-80636 München. Tel.: 089-121427023

# Qualitäts- / Plausibilitätsprüfung der Zubereitung



Für jede Zubereitung:

4-Augen-Prinzip bei Vorbereitung

- Gültiges Zubereitungsprotokoll
- Richtige Dosisberechnung
- Korrekte Vial-Nummern
- Korrekte Dokumentation von Charge und Verfall (auch für Lsgs.mittel)

# Qualitäts- / Plausibilitätsprüfung der Zubereitung

4-Augen-Prinzip bei der Zubereitung

Vollständige und plausible Dokumentation der Rekonstitution?

Optische Kontrolle

- Verblindung / Etikett / Aussehen der Lösung / Beutel

Freigabe durch verantwortlichen Apotheker (Datum und Handzeichen)

# Transport

Wie gelangt die fertige Zubereitung zum Patienten?

- “On campus transport”?
- Temperaturkontrolliert?
- Gekühlt? Wer beschafft nötiges Material?
- Per Taxi im Wochenend- / Nachtdienst?

Ist eine schriftliche Dokumentation des Transportes erforderlich/gewünscht?

- Lieferschein und Empfangsbestätigung per Fax?
- Lieferdauer wird dokumentiert?

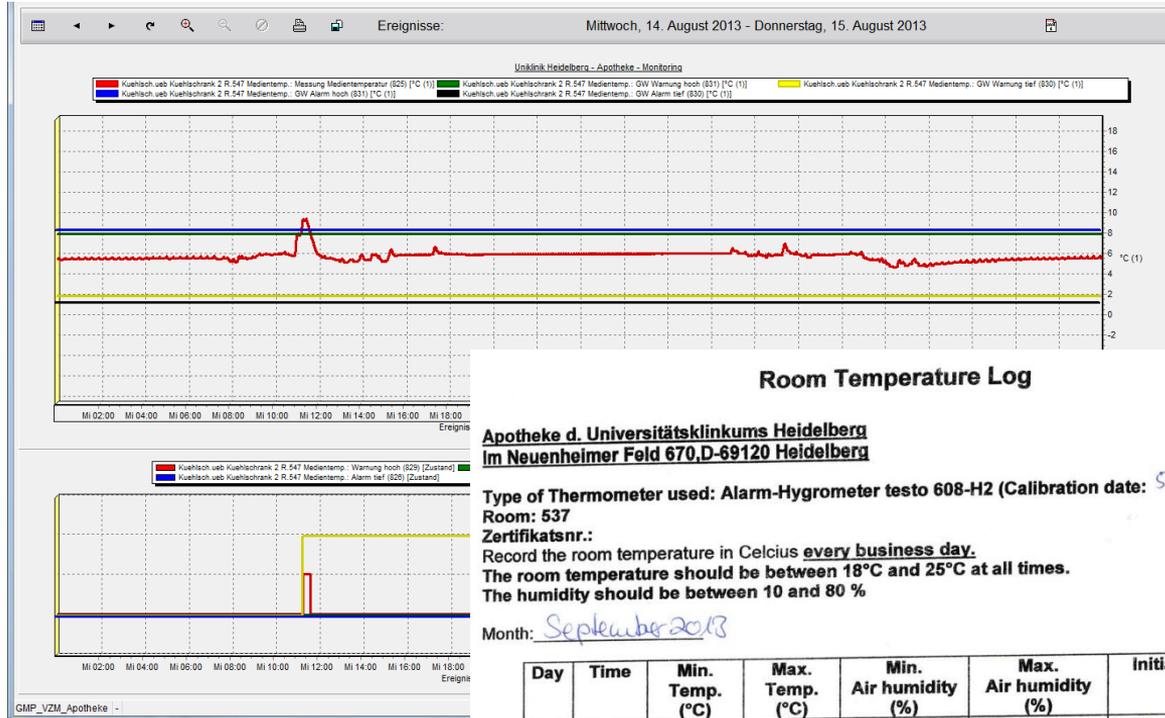
# Verblindung von Studien

- oft problematisch in der Handhabung
- Zeitlich müssen beide Herstellungen gleich sein
- „Schütteln“ / Schaumbildung bei Antikörpern
- schwierig bei der Kommunikation (wer darf was wissen (bCRA / uCRA))
- Notfallentblindung jederzeit möglich!

# Lagerung / Dokumentation



# Beispiel für Dokumentation von Lagerbedingungen



Day	Time	Min. Temp. (°C)	Max. Temp. (°C)	Min. Air humidity (%)	Max. Air humidity (%)	Initials
1						
2	7:25	20°C	22,8°C	45,3%	67,0%	
3	7:40	20,4°C	20,5°C	41,5%	55,0%	
4	7:50	20,1°C	23,0°C	46,9%	63,0%	

# Besonderheiten bei der Lagerung

Temperaturbereich?

- Kühl, 2-8°C
- Raumtemperatur, 15-25°C
- Freezer - 20°C
- Freezer - 80°C

alle Temperaturbereiche müssen überwacht sein  
(Leitwarte)

Ausdrucke jederzeit verfügbar

Kalibrierung der KS / RT - Logger

SOP bei Abweichungen (Handhabung)

# Problem Temperaturabweichungen

Sofort beim Sponsor melden?

Evtl. kumulierte „out of range“ Zeiten möglich

Generell bei der Initiierung versuchen, dass auf-/  
abgerundet wird

Eingefrorene Logger bei  $-80^{\circ}\text{C}$  Lieferungen → sofort  
per USB auslesen, Logger stoppt

Gut dokumentieren!

Ware bis Freigabe unter Quarantäne!

# Rückruf und Quarantäne von Studienware

Kann verursacht sein durch:

- Meldungen zu möglichen Qualitätsmängeln durch Prüfzentren
- (zuvor unbekannt) Materialunverträglichkeiten
- Temperaturabweichungen während Transport oder Lagerung



# Handlungsempfehlung

- In diesem Fall sofort:
  - Die betroffene Charge/Lieferung unter Quarantäne stellen
  - Sofern möglich an einem separaten Quarantänelagerplatz, ansonsten in einer Schütte o.ä. separieren und klar kennzeichnen
  - Wenn IXRS im Einsatz, im System ebenfalls
  - als “unter Quarantäne” eingeben
  - Quarantäne erst nach schriftlicher Mitteilung aufheben

# Vernichtung und Rückruf

## Vernichtung:

Dokumentation über den Namen der IMPs, Anzahl, Charge, Verfallsdatum, ggf.

Patienten-Identifizierungsnummer, Ort und Art der Vernichtung

Verifizierung der Dokumentation durch 2. Person

→ Rücknahme und Vernichtung erfolgt bei Verfall/Studienende, Zustimmung durch Sponsor erforderlich

## Rückruf:

Charge sperren

separate Lagerung und eindeutige Kennzeichnung des Lagerorts

→ Rückruf erfolgt durch Hersteller bei Qualitätsmängeln/möglicher Gefährdung, Entscheidung liegt beim Hersteller



# SOP Vernichtung

## Clinical Trials Disposal and Destruction

### 1 Scope

Unit of Clinical Studies of the Pharmacy Department of the University Hospital Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 670, 69120 Heidelberg.

### 2 Purpose and objective

The work instruction governs the safe and proper disposal, destruction, and documentation of clinical study preparations in compliance with the corresponding guidelines for the disposal of CMR substances, contaminated materials and study medication. Its primary objective is to protect the health and well-being of the employees and ensure data protection in clinical trials.

### 3 Responsibilities

The Area Supervisors of the Clinical Studies Department are responsible for compliance with the SOP in their area.

### 4 Sequence description

#### Receipt of goods

If any damaged or leaking/empty bottles are discovered during the receipt of goods, then the corresponding bottles must be discarded right away, whereby the damaged bottles are disposed of in the black single-use bins using a spill kit while wearing appropriate protective gear regardless of the extent of the damage. The black single-use bins are sealed tightly closed in order to prevent any further contamination of the surrounding environment.

#### Reconstitution

The bottles, which are emptied and opened during reconstitution, are disposed of in a plastic waste bag under the laminar air flow (LAF) bench following completion of reconstitution. The plastic waste bags are sealed tightly closed under LAF in order to prevent any leaking of the liquids.

# Training Log

- Initiales Training: aktuelles Protokoll und Pharmacy Manual, evtl. Investigator Brochure(s)
- Alle relevanten Änderungen müssen trainiert werden, Ausnahme IBs, wenn Fachinfo vorhanden (IB oft nicht relevant für Apotheke, mit Sponsor / CRA absprechen)
- Alle, die auf dem Delegation Log stehen müssen trainiert werden
- Self-Training (self-paced, self-study) oder face to face Training
- Eigenes Log oder vom Sponsor vorgegeben

# Delegation / Site Signature Log

Achtung! Training muss zwingend VOR Delegation sein!!  
Aufgaben müssen im Delegation Log zugeteilt sein  
Pflege des ISF (Apothekenordners) sollte ein der  
Aufgaben sein

# Delegation / Site Signature Log

Eintragen aller an der Zubereitung beteiligten PTAs?

- Kann durch Note to File und Kürzelliste gelöst werden

Wer darf Studienmedikation anfordern?

- Bei patientenindividueller Bestellung sollte es ein Prüfarzt sein (analog Verschreibung/Anforderung im Krankenhaus)
- Datenschutzerklärung
- CV / GCP

# GCP Training

- wird immer öfter auch für Apothekenpersonal gefordert
- keine konkrete Forderung nach einer spezifischen Qualifikation für
- „nichtärztliche Mitglieder der Prüfgruppe“
- Wenig spezifische Angebote für Apothekenpersonal
- Nach ICH GCP E6 liegt es in der Verantwortung des Prüfers, dass seine Prüfgruppe ausreichend qualifiziert und geschult ist
- der Sponsor wiederum muss einen geeigneten Prüfer auswählen

# Note to Files

- Erklären alles, was nicht der „Norm“ entspricht
- Für eine lückenlose Dokumentation
- Für Audits sehr wichtig
- Lieber einmal eine NtF zu viel als zu wenig
- Aber manchmal auch unnötig, evtl. einfach einen kurzen Vermerk an die entsprechende Stelle machen
- (nur komplexere Sachverhalte ausführlich schreiben)

# Note to Files

- Del\_Log\_Signature\_Technicians
- Del\_Log\_Signature\_Pharmacists
- PTA PKA ohne GCP
- → regeln, warum nicht alle auf dem Delegation Log aufgeführt werden können
- ergänzt durch Unterschriften- / Kürzelliste
- Kein Update von CVs
- ... uvm.

# Note to Files

Ablage\_IB

Ablage\_Pharmacy Manual

Ablage\_Protocol

Ablage\_Temp Logs

→ Wenn Dokumente in einem zentralen Ordner /  
Speichermedium abgelegt werden

→ Hinweis diese Ordner etc. müssen genau so lange wie die  
Studienordner zugänglich sein und archiviert werden (Audit /  
Inspektion!)

# Note to Files – Beispiel Kürzelverzeichnis



UNIVERSITÄTS  
KLINIKUM  
HEIDELBERG

Apotheke  
Onkologische Studien

Formblatt

FB Kürzelverzeichnis mit Unterschriften

Nachname	Vorname	Initialien	Namenskürzel	Handzeichen	Datum	Bemerkung
Seebach-Schielzeth	Daniel	DS	SBS		08.10.2014	

# Monitorvisits

Cave: Remote Monitoring (Telefon/E-mail) → wird durch ICH-E6 Addendum R2 bestärkt....

→ An die Vergütung von RMV im Vertrag denken!

Mögliche Vorbereitung eines Audits

Drug Accounts, Temperature Logs, Vollständigkeit und Plausibilität der Dokumentation (und Zubereitungsdocumentation?!) im Fokus

# Monitorvisits

CRA sollte auf Aktualität der im ISF/Apothekenordner abgelegten Dokumente achten, und den Apotheker entsprechend über relevante Änderungen unterrichten:

- Prüfplan, IB, Pharmacy Manual, IXRS Manual, Kontaktliste

CRA als Bindeglied zwischen Sponsor/CRO, Prüfzentrum, evtl. Auditoren / Inspektoren, Apotheke...

# Probleme bei Monitoring-Visiten

- Ordner sind nicht gut beschriftet
- Bestand stimmt nicht
- CRA hat keinen Überblick
- Häufiger CRA - Wechsel
- Neues Personal nicht gemeldet
- Die meisten „Findings“ sind vermeidbar
- → „Lieber zu viel als zu wenig!“

# Verhalten bei Audits / Inspektionen

Ruhe bewahren!

Wenn angekündigt, entsprechend vorbereiten:

- Dokumentation auf Vollständigkeit überprüfen (mit CRA)
- Ordner sortieren
- Raum für die Inspektoren/Auditoren schaffen
- Verpflegung organisieren
- Warten bis Fragen auftauchen

Fragen sachlich und prägnant beantworten, nichts „erzählen“

# Audits / Inspektionen

Gründe für Audits/ Inspektionen:

- Routineüberwachung
- Sehr aktives Prüfzentrum (hohe Patientenzahl)
- Audit als Vorbereitung einer Inspektion (z.B. bei Zulassungsstudien)
- Inspektion aufgrund Zulassungsantrag
- Verdacht auf Abweichung wurde gemeldet

# Audits / Inspektionen

Audits sind meist durch Sponsor durchgeführt oder beauftragt

Inspektionen sind den Behörden vorbehalten

# Vergütung von Studien



# Friendly Reminder...

Sie erbringen eine wertvolle Dienstleistung, die Sie sich honorieren lassen müssen.

Lieber zu hoch als zu niedrig in die Verhandlung gehen, den Preis kann man immer noch justieren!

# Überlegungen

- Personal: PTA oder Apotheker(in)?
- Stundenbasis oder Pauschale?
- Aufwändige Dokumentation?
- Aufwändige Herstellung?
- Online-Trainings gefordert?
- Besondere Lagerung?
- Besonderer Transport?

# Apothekenleistungen: „Fees“

Setup-Fee (Einmalpauschale) für alles von Beginn der Studie über Vertragsverhandlung, Pre-Study-Visit bis hin zur Initiierung.

Maintenance Fee (z.B. jährlich), deckt alle üblichen Bereiche im Verlauf einer Studie ab inkl. der Lagerung, Dokumentation etc. Parallel dazu kann jede Zubereitung einzeln abgerechnet werden.

# Apothekenleistung: Lagerung

Lagerung der IMP inkl. entsprechender Überwachung (Kosten Leitwarte sowie Gerät) und Aufzeichnung als jährliche Pauschale

Lagerung der IMP inkl. entsprechender Überwachung bei besonderen Lagerbedingungen - wie z.B.  $-80^{\circ}\text{C}$  - (Kosten Leitwarte sowie Gerät!) und Aufzeichnung als jährliche Pauschale

# Apothekenleistung: IMP

- Wareneingang inkl. Bestätigung der Lieferung inkl. IVRS oder Email / Fax und Dokumentation der Lieferung im Drug Account
- Vernichtung abgelaufener / nicht mehr benötigter Studienware inkl. Dokumentation
- Umlabeln bei Haltbarkeitsverlängerungen inkl. Dokumentation
- Beschaffung, Lagerung und Bereitstellung von Begleitmedikation / Hilfsmitteln / Diagnostika inkl. Dokumentation

# Apothekenleistung: Zubereitung

- Patientenindividuelle Rekonstitution und studienspezifische Dokumentation innerhalb der Dienstzeit und ohne Mehraufwand
- Patientenindividuelle Rekonstitution und studienspezifische Dokumentation innerhalb der Dienstzeit mit Mehraufwand (aufwändige Doku, große Anzahl an Vials, aufwändige Verblindung und oder Randomisierung)
- Zubereitungen außerhalb der Dienstzeit und in der Rufbereitschaft

# Apothekenleistung: Zubereitung

- Alle Zubereitungspauschalen verstehen sich exkl. dem Aufbewahren von Vials aus Sicherheitsgründen!
- Materialkosten, insbesondere bei Einsatz von aufwändigen und kostenintensiven Hilfsmitteln → Apothekenverkaufspreis!
- Sonstiger Mehraufwand (z.B. erhöhter Zeitaufwand, aufwändige Beschaffung von Utensilien und Ausrüstung (z.B. Schutzanzug / Viren), Transport etc.)

# Apothekenleistung: Trainings

- Trainings (nicht initial → Setup-Fee) auch online für z.B. neue Pharmacy Manuals, IBs, Amendments, Eröffnung neuer Arme
- Re-Trainings zum Beispiel von Prozessen und Besonderheiten

# Apothekenleistung: SMV / Audit

- Monitorvisits vor Ort und Remote (vor allem Zeit in dem Apothekenpersonal gebunden wird)
- Behördliche Inspektionen, Audits durch den Sponsor oder ein Audit von einer vom Sponsor beauftragten Firma
- Close Out Fee
- Archivierung der Studienordner nach dem Close Out

# Besonderheiten

- Abrechnung mit 30 min als kleinster Einheit
- Rahmenverträge
- LAUD – Tabelle
- Overhead 40% bei kommerziellen Studien (variabel je nach Standort)
- Kein Overhead bei wissenschaftlichen Studien
- Preise verstehen sich zzgl. MwSt.

# Close Out

Studie ist abgeschlossen, keine Rekrutierung mehr möglich

IMP zurück an den Sponsor / Vernichtung vor Ort

Abzeichnen aller Logs

# Close Out

Prüfung auf Vollständigkeit der Ordner

Zusammenführung der Prüfordner mit dem Zentrum (?!)

Close Out Letter

Aufbewahrung ?? Jahre

Zentrum wird geschlossen, IVRS gelöscht.