

# Einführung in Good Clinical Practice

Jean-Marc C. Häusler<sup>1</sup>, UCB, Bulle

## Quintessenz

- Good Clinical Practice (GCP) ist ein internationaler Qualitätsstandard zur Planung, Durchführung, Überwachung, Analyse und Dokumentation klinischer Studien an menschlichen Versuchspersonen.
- In der Schweiz ist seit 2001 rechtlich vorgeschrieben, klinische Studien gemäss ICH-GCP durchzuführen.
- Als wichtige Akteure in der klinischen Forschung leitet und finanziert der Sponsor die Studien, der Prüfer führt sie praktisch durch und die Ethikkommission schützt die Rechte der Versuchspersonen.
- Fokus von GCP: Nutzen-Risiko-Abwägung durch unabhängige Ethikkommission; fundierte Studieninformation und -ausbildung der beteiligten Ärzte und Mitarbeiter; freiwillige Einwilligungserklärung der Versuchsperson vor Studienteilnahme; Studiendurchführung gemäss detailliertem Prüfplan; Dokumentation aller studienrelevanten Aktivitäten und Bestätigung der Angaben mittels Originaldokumenten; Qualitätsrichtlinien für das zu prüfende Heilmittel.

## Einleitung

Eine kürzlich publizierte Umfrage in Australien zeigte, dass viele in klinischer Forschung involvierte Personen nur ein limitiertes Wissen über Pflichten und Prozesse haben [1]. Die Situation in der Schweiz scheint ähnlich zu sein. Das Ziel dieses Artikels ist es, den Begriff und die Prinzipien der Good Clinical Practice einzuführen. Die drei wichtigsten Grundlagendokumente hierfür sind die Deklaration von Helsinki, die Schweizer Verordnung über klinische Versuche mit Heilmitteln und die Leitlinie zur Good Clinical Practice von ICH [2–4].

Good Clinical Practice (abgekürzt GCP, auf Deutsch Gute Klinische Praxis) ist eigentlich eine Fehlbezeichnung, denn es geht bei GCP um die klinische Erforschung von Heilmitteln. Damit wäre wohl Good Clinical Research Practice die präzisere Bezeichnung. GCP ist ein internationaler, ethischer und wissenschaftlicher Qualitätsstandard zur Planung, Durchführung, Überwachung, Analyse und Dokumentation von Studien an menschlichen Versuchspersonen. Das Ziel hierbei ist, sicherzustellen, dass die Rechte der Versuchspersonen gewahrt bleiben und die Studienresultate glaubwürdig und korrekt sind [3–5].



Jean-Marc C. Häusler

Der Autor erklärt, dass er keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag hat.

## Historischer Rückblick

Das erste Dokument, welches Grundsätze für medizinische Versuche am Menschen festhielt, war der Nürn-

berger Kodex [6]. Dieser war Teil der Urteilsverkündung im Nürnberger Ärzteprozess 1947, wo nationalsozialistische Ärzte für Verbrechen im Namen der medizinischen Forschung verurteilt wurden [7]. Insbesondere wurde darin festgehalten, dass die freiwillige Einwilligung der Versuchsperson nach vorheriger Aufklärung unbedingt erforderlich ist [6]. Nicht nur aber Nationalsozialisten, sondern auch die japanische Armee führte während des Zweiten Weltkriegs Experimente am Menschen durch [8, 9]. Basierend auf dem Nürnberger Kodex wurde 1964 vom Weltärztebund die Deklaration von Helsinki veröffentlicht und seither mehrmals ergänzt [2]. Diese hatte tiefgreifenden Einfluss auf die GCP-Prinzipien [5].

Keineswegs gab es verbrecherische klinische Studien ausschliesslich in Kriegzeiten. Der bekannteste Fall mag hierbei die amerikanische Langzeitstudie des U.S. Public Health Service in Tuskegee sein [10]. Dabei wurde der natürliche Verlauf der Syphilis an schwarzen Patienten von 1932 bis 1972 beobachtet, ohne diese über ihre Krankheit und die Studie aufzuklären. Eine Behandlung wurde ihnen bewusst vorenthalten. Diese Studie führte in den USA zur Einführung des Begriffs «GCP» mit formeller Etablierung ethischer Prinzipien in der klinischen Forschung [11]. In Europa wurde GCP 1991 als Grundlage klinischer Forschung vorgeschrieben, ohne jedoch vorerst im Detail festzulegen, was darunter zu verstehen sei [12]. Dies wurde in den folgenden Jahren durch die Internationale Harmonisierungskonferenz (ICH) konkretisiert [13].

## Entwicklung von ICH-GCP

In den achtziger Jahren harmonisierten die Regulierrungsbehörden in der Europäischen Gemeinschaft ihre Vorschriften und etablierten einen pharmazeutischen Binnenmarkt. Um Redundanz in der klinischen Entwicklung von Heilmitteln zu minimieren, war die pharmazeutische Industrie an einer solchen Harmonisierung sehr interessiert. 1990 wurde die ICH auf Initiative der Behörden der EU, USA und Japan sowie der pharmazeutischen Industrie gegründet [13]. In den folgenden Jahren publizierte die ICH verschiedene Richtlinien im Bereich der klinischen Forschung, darunter 1996 die Richtlinie E6 über GCP [4].

<sup>1</sup> Die Ausführungen in diesem Artikel entsprechen der persönlichen Meinung des Autors und widerspiegeln nicht notwendigerweise die Sichtweise seines Arbeitgebers.

ICH-GCP ist somit das Resultat einer internationalen Kooperation der Regulierungsbehörden und der Pharmaindustrie. Manche Punkte der GCP sind denn auch eher auf die kommerzielle klinische Entwicklung neuer Medikamente zugeschnitten. Aber es sind weniger die konkreten administrativen Vorschriften als die in den GCP-Prinzipien zum Ausdruck kommende ethische und wissenschaftliche Geisteshaltung, welche schliesslich zur breiten Adoption von GCP für alle Arten klinischer Forschung geführt hat [5].

Heute ist GCP weit mehr als nur eine empfehlende Leitlinie. In vielen Ländern, inklusive der EU und der USA,

wurde GCP in die rechtliche Regelung klinischer Forschung aufgenommen [14–16]. Die Grundlage klinischer Forschung in der Schweiz ist die Verordnung über klinische Versuche mit Heilmitteln (VKlin) [3]. Darin wird vorgeschrieben, dass klinische Versuche mit Arzneimitteln gemäss ICH-GCP durchgeführt werden müssen. Klinische Versuche oder Studien sind hierbei definiert als Untersuchungen am Menschen, mit denen die Sicherheit, Wirksamkeit oder weitere Eigenschaften eines Heilmittels systematisch überprüft werden [17].

Die ethische und wissenschaftliche Geisteshaltung in den GCP-Prinzipien hat zur Adoption von GCP für die klinische Forschung geführt

niert als Untersuchungen am Menschen, mit denen die Sicherheit, Wirksamkeit oder weitere Eigenschaften eines Heilmittels systematisch überprüft werden [17].

## Akteure in der klinischen Forschung

Abbildung 1  illustriert die Akteure der klinischen Forschung. Der Sponsor ist definiert als eine «Person oder Organisation, die für die Einleitung, das Management oder die Finanzierung eines klinischen Versuchs die Verantwortung übernimmt» [3, 4]. Ein Auftragsforschungsinstitut («Contract Research Organization») kann durch den Sponsor angestellt werden, um gewisse Funktionen zu übernehmen, aber die endgültige Verantwortung für die Qualität und Integrität der Studie verbleibt stets beim Sponsor. Der Prüfer oder Prüfarzt («Investigator») ist eine «Person, welche für die praktische Durchführung eines klinischen Versuchs sowie für den Schutz der Gesundheit und das Wohlergehen der Versuchspersonen verantwortlich ist» [3, 4].

Es ist nun wichtig zu wissen, dass in der nichtkommerziellen Forschung der Prüfer manchmal zugleich Sponsor einer Studie sein kann. Die Definition des Sponsors ist nämlich nicht primär an die Finanzierung, sondern

hauptsächlich an die Einleitung und das Management der Studie gebunden. Wenn ein Prüfer eine Studie initiiert und leitet, wird er damit zum Sponsor-Prüfer («Sponsor-Investigator») und übernimmt die Verantwortung sowohl des Prüfers als auch des Sponsors. Dies ist auch dann der Fall, wenn eine solche Studie finanziell durch die Pharmaindustrie oder eine andere Organisation unterstützt wird. Man spricht dann von einer sogenannten Prüfer-initiierten Studie («Investigator-initiated Study») oder «Investigator-sponsored Study») [3, 4].

## Die Prinzipien der GCP

Das grundlegende Ziel von GCP ist es, die Rechte der Versuchspersonen zu schützen und die Integrität der Studienresultate zu gewährleisten. Dies versucht GCP mit 13 Prinzipien zu erreichen.

1. «Klinische Studien sollten gemäss den ethischen Grundsätzen durchgeführt werden, die ihren Ursprung in der Deklaration von Helsinki haben und mit GCP sowie den geltenden gesetzlichen Bestimmungen vereinbar sind.» [4, 18]

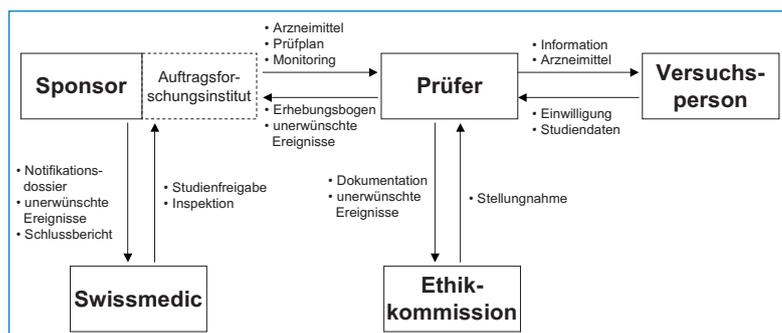
Alle relevanten Dokumente sind heutzutage einfach übers Internet zugänglich, und jede involvierte Person sollte sich mit diesen Schriften vertraut machen. Denn die Einhaltung der GCP-Prinzipien ist nicht nur im Interesse der Versuchspersonen und der wissenschaftlichen Qualität der Resultate, sondern auch im Eigeninteresse des Prüfers, um den rechtlichen Anforderungen zu entsprechen [3].

2. «Vor Beginn einer klinischen Studie sollten die vorhersehbaren Risiken und Unannehmlichkeiten gegen den zu erwartenden Nutzen für die einzelne Versuchsperson und die Gesellschaft abgewogen werden. Eine klinische Studie sollte nur begonnen und fortgesetzt werden, wenn die zu erwartenden Vorteile die Risiken rechtfertigen.» [4, 18]

Es ist die Rolle der Ethikkommission, die Rechte, die Sicherheit und das Wohl aller Versuchsteilnehmer zu schützen. Dazu gehört unter anderem eine Risiko-Nutzen-Abwägung. Diese Abwägung kann sich im Verlauf der Studie mit zunehmendem Wissen sehr wohl ändern, etwa wenn eine geplante Interimanalyse neue Aspekte aufzeigt oder wenn unerwartete unerwünschte Ereignisse auftreten. Schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind vom Prüfer umgehend der Ethikkommission und vom Sponsor der Swissmedic zu melden [3].

3. «Die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Versuchspersonen geniessen oberste Priorität und haben Vorrang vor den Interessen von Wissenschaft und Gesellschaft.» [4, 18]

Dies kann im wissenschaftlichen Eifer sehr wohl vergessen gehen, wie es die historischen Beispiele illustrieren. Besondere Vorsicht ist bei schutzbedürftigen Personen («vulnerable subjects») geboten. Das sind Personen, deren Bereitschaft zur Teilnahme an einer Studie nicht wirklich freiwillig ist, sondern beeinflusst sein kann durch Erwartung von Vor- oder Nachteilen. Dazu gehören etwa Mitglieder einer Hierarchie (beispielsweise Medizinstudenten oder Spitalpersonal), terminale Patienten,



**Abbildung 1**  
Vereinfachte Darstellung der Akteure klinischer Forschung und ihrer wichtigsten Interaktionen.

Arbeitslose, Flüchtlinge sowie allgemein nicht einwilligungsfähige Personen. Für den Prüfer ist es auch wichtig, die Ein- und Ausschlusskriterien des Prüfplans genau zu befolgen. Es ist unethisch, Versuchspersonen in eine Studie aufzunehmen, die eigentlich nicht in Frage kommen, da diese somit einem Risiko ausgesetzt werden, ohne dass die resultierenden Daten für die wissenschaftliche Fragestellung hilfreich sind.

4. «Die vorliegenden präklinischen und klinischen Informationen zu einem Heilmittel sollten die vorgeschlagene klinische Studie hinreichend stützen.» [4, 18]

ICH-GCP definiert in einem separaten Kapitel, welche Information ein Prüfer in Form eines sogenannten Prüferinformationsdossiers («Investigator's Brochure») erhalten sollte, bevor er an einer Studie teilnimmt. Jeder Prüfer sollte sich mit dieser Information vertraut machen und gegebenenfalls Unklarheiten mit dem Sponsor besprechen.

Es ist die Verantwortung des Sponsors, ein Prüferinformationsdossier zusammenzustellen. Bei Prüfer-initiierten Studien kann manchmal der Hersteller des Heilmittels ein solches Dossier zur Verfügung stellen. Wenn ein zugelassenes Arzneimittel geprüft wird, kann bisweilen auch nur die Fachinformation als Grundlage benutzt werden, wobei diese spezifisch angepasst

werden sollte, wenn das Heilmittel in einer nichtzugelassenen Indikation geprüft wird. Nicht nur der Prüfer, sondern auch die Behörden müssen über einen geplanten Versuch informiert werden. Der Sponsor einer klinischen Studie in der Schweiz muss diese vor Beginn der Swissmedic mit einem Notifikationsdossier melden [3].

5. «Klinische Studien sollten wissenschaftlich fundiert sein und in einem klar formulierten detaillierten Prüfplan beschrieben werden.» [4, 18]

Struktur und Inhalte eines Prüfplans (auch Studienprotokoll genannt) sind in einem separaten Kapitel in ICH-GCP ausgeführt. Ein Prüfplan ist eines der wichtigsten Dokumente [5]. Es lohnt sich, einen vollständigen und klaren Prüfplan zusammenzustellen, besonders wenn Studien an mehreren Versuchsorten und mit mehreren Prüfern durchgeführt werden.

6. «Eine klinische Studie sollte in Übereinstimmung mit dem Prüfplan durchgeführt werden, der zuvor durch eine unabhängige Ethikkommission genehmigt bzw. zustimmend bewertet wurde.» [4, 18]

Der Prüfplan wird durch den Sponsor erstellt und vom Prüfer gelesen und unterzeichnet. Mit dieser Unterschrift verpflichtet sich der Prüfer, die Studie gemäss diesem Prüfplan durchzuführen. Jede Abweichung vom Prüfplan («Protocol Deviation») bedarf der vorherigen Zustimmung des Sponsors und der Ethikkommission, ausser in Notfällen. Abweichungen, ob bewusst oder irrtümlich, sollten dokumentiert und erklärt werden. Es ist wichtig, dass nicht nur der Prüfer selbst, sondern alle involvierten Mitarbeiter des Prüfzentrums mit den wichtigsten Informationen des Prüfplans vertraut sind.

Für jede Studie muss der Prüfer die Stellungnahme der für den Versuchsort zuständigen Ethikkommission einholen und diese an den Sponsor weiterleiten [3]. In der Schweiz werden Ethikkommissionen durch die Kantone organisiert. Die Ethikkommission prüft verschiedene Doku-

mente, insbesondere den Prüfplan, das Prüferinformationsdossier und alle schriftlichen Informationen an Versuchspersonen. Ohne Zustimmung der Ethikkommission dürfen keine Versuchspersonen in die Studie aufgenommen werden. Relevante Änderungen im Studienprotokoll werden als Amendment bezeichnet, bedürfen stets der Zustimmung der Ethikkommission und müssen auch der Swissmedic gemeldet werden [3].

7. «Die medizinische Versorgung der Versuchspersonen sowie die in ihrem Namen getroffenen medizinischen Entscheidungen sollten immer von einem qualifizierten Arzt verantwortet werden.» [4, 18]

8. «Jede an der Durchführung einer klinischen Studie beteiligte Person sollte durch Aus- und Weiterbildung sowie berufliche Erfahrung für die Ausführung ihrer jeweiligen Aufgabe qualifiziert sein.» [4, 18]

Als Prüfer zur Durchführung klinischer Studien in der

Schweiz ist nur berechtigt, wer zugelassener Arzt ist und eine hinreichende Ausbildung oder Erfahrung in GCP aufweist [3]. Diese Erfahrung wird üblicherweise mittels eines Lebenslaufs mit Darstellung der Studienerfahrung dokumentiert. Der Lebenslauf des Prüfers ist mithin ein wichtiges Dokument, das für jede Studie aktualisiert, datiert, unterzeichnet und als essentielles

Dokument aufbewahrt werden sollte. Der Prüfer kann sehr wohl die Ausführung verschiedener Aufgaben an andere Mitarbeiter delegieren, so etwa an Pflegepersonen oder Doktoranden. Diese Delegation sollte jedoch auf einem Unterschriftenblatt dokumentiert werden.

9. «Vor der Teilnahme an einer klinischen Studie sollte von jeder Versuchsperson eine freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung nach vorheriger Aufklärung eingeholt werden.» [4, 18]

Die Einwilligungserklärung («Informed Consent») der Versuchsperson ist nicht ein Stück Papier oder eine Unterschrift, sondern ein Prozess, in dem der Prüfer eine zentrale Rolle spielt. GCP definiert die Einwilligungserklärung als «ein Verfahren, bei dem ein Prüfungsteilnehmer freiwillig seine Bereitschaft erklärt, an einer bestimmten klinischen Studie teilzunehmen, nachdem er über alle Gesichtspunkte informiert worden ist, die für seine Teilnahmeentscheidung massgeblich sein könnten» [4, 18]. Die GCP-Leitlinie beinhaltet eine Liste aller Punkte, über welche die Versuchsperson in einfachen Worten und spezifisch für die durchzuführende Studie aufgeklärt werden sollte. Standardisierte Einwilligungserklärungensformulare für Eingriffe im Spital sind in jedem Fall ungenügend. Es hat sich auch bewährt, mit Einverständnis der Versuchsperson den Hausarzt kurz über die Studienteilnahme zu informieren.

Die Einwilligungserklärung hat vor jeglicher Handlung an der Versuchsperson im Zusammenhang mit der Studie zu geschehen. Zum Beispiel ist es nicht erlaubt, vorgängig Labor- oder andere Untersuchungen zu machen, um die Eignung einer Person für eine bestimmte Studie zu bestimmen (sogenanntes «Screening»). Wenn im Verlauf der Studie neue, wichtige Informationen über das Heilmittel bekannt werden, müssen die Versuchspersonen aufgeklärt werden und Gelegenheit erhalten, gegebenenfalls die Einwilligung zu widerrufen. In jedem

In der Verordnung über klinische Versuche mit Heilmitteln wird vorgeschrieben, dass diese gemäss ICH-GCP durchgeführt werden müssen

Fall gibt die Versuchsperson mit der Einwilligung keine persönlichen Rechte auf, und die Einwilligung kann jederzeit und ohne Erklärung zurückgezogen werden.

10. «Alle klinischen Prüfungsdaten sollten so aufgezeichnet, behandelt und aufbewahrt werden, dass eine korrekte Berichterstattung, Interpretation und Überprüfung möglich ist.» [4, 18]

Die GCP-Leitlinie beinhaltet eine lange Liste von Dokumenten, die als sogenannt essentielle Dokumente sorgfältig aufzubewahren sind. Anhand dieser Dokumente soll die Qualität der erhobenen Daten belegt werden können. Diese Dokumentationspflicht mag auf den ersten Blick unverhältnismässig erscheinen. Aber einerseits liegt es im Interesse des Prüfers, die Einhaltung von GCP und aller gesetzlichen Bestimmungen lückenlos belegen zu können, andererseits würden die meisten dieser essentiellen Dokumente im Verlauf der Studie sowieso benötigt oder angefertigt, mit dem Unterschied, dass diese bei GCP systematisch und zentral archiviert werden. Es ist sehr wichtig, dass jegliche Handlung und Korrespondenz im Zusammenhang mit der Studie dokumentiert werden. Das Prinzip hierbei lautet: Wenn es nicht dokumentiert ist, ist es nicht gemacht worden.

Eine wichtige Funktion haben Originaldokumente («Source Documents»). Diese werden gebraucht, um die Existenz der Versuchspersonen und die Integrität der Resultate belegen zu können. Beispiele von Originaldokumenten sind Krankenakten, Laboraufzeichnungen, Arztberichte oder Röntgenbilder. In der Praxis hat es sich bewährt, Angaben der Versuchspersonen in deren Krankengeschichte festzuhalten und erst anschliessend die relevanten Informationen auf den Erhebungsbogen («Case Report Form») zu übertragen. Dadurch sind die Quelldaten an einem übersichtlichen Ort aufbewahrt, und die Studienresultate können einfach zurückverfolgt werden. Sauberes Ausfüllen des Erhebungsbogens sollte eine Selbstverständlichkeit sein, so dass der Einsatz der Versuchsperson nicht durch unlesbare Angaben zunichte gemacht wird. Änderungen an Daten sollten datiert und signiert werden, so dass diese ebenfalls zurückverfolgt werden können.

11. «Die vertrauliche Behandlung der Aufzeichnungen, anhand derer die Identifizierung der Versuchspersonen möglich wäre, sollte gewährleistet sein, wobei die Regelungen zum Schutz der Privatsphäre und zur Wahrung der Vertraulichkeit gemäss den geltenden gesetzlichen Bestimmungen eingehalten werden sollten.» [4, 18]

Jede Versuchsperson erhält bei Aufnahme in die Studie einen eindeutigen Identifizierungscode. Dieser wird in einer separaten Liste dokumentiert und sollte dann im Verlauf der Studie verwendet werden. Persönliche Daten, welche die Identifizierung der Versuchsperson erlauben würden, sollten entfernt oder verdunkelt werden auf Dokumenten, die an den Erhebungsbogen oder eine Meldung unerwünschter Ereignisse angehängt sind.

12. «Herstellung, Handhabung und Lagerung des zu prüfenden Heilmittels sollten gemäss der geltenden Guten Herstellungspraxis (GMP: «Good Manufacturing Practice») erfolgen. Sie sollten gemäss dem genehmigten Prüfplan angewendet werden.» [4, 18]

Es ist die Verantwortung des Sponsors beziehungsweise des Herstellers, das Heilmittel gemäss den detaillierten Bestimmungen von GMP herzustellen. Der Prüfer übernimmt jedoch die Verantwortung für die Handhabung und Lagerung. Angaben hierzu finden sich im Prüfplan oder im Prüferinformationsdossier. Zu dieser Verantwortung gehört insbesondere die detaillierte Dokumentation der Lieferung, Lagerung, Abgabe an Versuchspersonen und Rückgabe an den Sponsor, jeweils mit Datum, Mengen, Chargennummer, Verfalldatum und den Identifizierungscodes für das Heilmittel und die Versuchspersonen.

13. «Es sollten Systeme mit Massnahmen eingeführt werden, die die Qualität jedes Aspekts der klinischen Studie gewährleisten.» [4, 18]

Der Sponsor einer Studie ist verantwortlich dafür, Prozesse schriftlich zu etablieren, um die Qualität der Studie zu gewährleisten. Dazu gehören nicht nur die klinische Tätigkeit der Prüfer, sondern auch etwa das Datenmanagement und die statistische Analyse. Man unterscheidet hierbei die Qualitätskontrolle («Quality Control»), welche die taktische Überprüfung studienbezogener Aktivitäten bezeichnet, und die davon unabhängige Qualitätssicherung («Quality Assurance»), welche die strategische und systematische Evaluation der Prozesse und Aktivitäten bezeichnet. In der klinischen Phase findet die Qualitätskontrolle durch Monitore («Clinical Research Associates») statt, welche die Prüfer bei Fragen unterstützen und sicherstellen, dass die Studie gemäss Prüfplan durchgeführt und GCP sowie gesetzliche Bestimmungen eingehalten werden. Die Qualitätssicherung führt stichprobenweise Audits durch, um die Qualität eines Versuchsorts und die Prozesse des Sponsors systematisch zu evaluieren. Neben dem Sponsor kann auch die Swissmedic Inspektionen bei Sponsoren sowie den Versuchsarten vornehmen [3]. Der Prüfer ist verpflichtet, Monitoren, Auditoren oder Inspektoren jederzeit offenen und direkten Zugang zu allen essentiellen Dokumenten inklusive der Originaldokumente zu gewähren.

In der nichtkommerziellen Forschung werden Qualitätskontrolle und -sicherung mitunter nur in begrenztem Umfang und durch Mitarbeiter des Prüfzentrums durchgeführt [5]. Dies muss nicht unbedingt problematisch sein, da solche Studien manchmal weniger komplex und unter guter Kontrolle durch den Sponsorprüfer durchgeführt werden. Wichtig ist jedoch eine Geisteshaltung, welche regelmässige Qualitätskontrolle als festen Bestandteil der Studienaktivität ansieht, auch wenn diese nur stichprobenweise geschieht. Diese Prozesse sollten schriftlich dokumentiert sein und auch nichtklinische Aktivitäten wie das Datenmanagement einschliessen. In jedem Fall ist ein gewisses Mass an Monitoring wünschenswert, und die Monitore sollten eine weitgehende organisatorische Unabhängigkeit gegenüber den Prüfern haben, um effizient arbeiten zu können.

## Ausblick

GCP will die Rechte der Versuchspersonen schützen. Obwohl der Umgang mit Ethikkommissionen beschwerlich sein kann, sind diese hilfreich gegen missbräuchliche

Der Umgang mit Ethikkommissionen kann beschwerlich sein, ist aber hilfreich gegen missbräuchliche Forschung

Forschung. Natürlich kann Missbrauch nicht vollständig verhindert werden, aber GCP erweist sich in solchen Fällen als nützlicher Massstab, um Missbrauch zu identifizieren [19, 20]. Das zweite Ziel von GCP ist die Sicherstellung, dass die Studienresultate glaubwürdig und korrekt sind. Die involvierten Prozesse sowie die Dokumentation können beschwerlich sein [5, 21]. In Zeiten der evidenzbasierten Medizin mag die GCP-Leitlinie selbst methodologisch veraltet

---

Eine evidenzbasierte Aktualisierung von GCP ist wünschenswert

---

erscheinen. Sie entstand als Konsens von Experten der Pharmaindustrie und Behörden ohne Einbezug anderer Akteure, zitierte keine Literatur und wurde seit 1996 nicht mehr aktualisiert [21]. Diese Schwächen sind jedoch Ausdruck davon, dass GCP ursprünglich als Leitlinie für kommerzielle Forschung geplant war, dann je-

doch mangels besserer Alternativen auf alle Formen klinischer Forschung ausgedehnt wurde [13]. Langfristig wäre eine evidenzbasierte Aktualisierung von GCP unter Einbezug aller wichtigen Stakeholder sicher wünschenswert. Einstweilen hat sich ICH-GCP als nützlich erwiesen, die ethische und wissenschaftliche Glaubwürdigkeit klinischer Forschung zu fördern.

---

**Korrespondenz:**

Dr. med. Jean-Marc C. Häusler, MBA  
Global Medical Director  
UCB  
Chemin de Croix Blanche 10  
CH-1630 Bulle  
[jean-marc.haeusler@ucb.com](mailto:jean-marc.haeusler@ucb.com)

**Empfohlene Literatur**

- International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice E6(R1). 1996 Jun [cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf>
- Bundesbehörden der Schweizerischen Eidgenossenschaft. Verordnung über klinische Versuche mit Heilmitteln (VKlin). 2008 Jan [cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://www.admin.ch/ch/d/sr/8/812.214.2.de.pdf>

- World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 2008 Oct [cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf>

Das vollständige, numerierte Literaturverzeichnis kann unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch) eingesehen werden.

# Einführung in Good Clinical Practice /

## Introduction aux bonnes pratiques cliniques (Good Clinical Practice)

### Weiterführende Literatur (Online-Version) /

### Références complémentaires (online version)

- 1 Babl FE, Sharwood LN. Research governance: current knowledge among clinical researchers. *Med J Aust.* 2008;188(11):649–52.
- 2 World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 2008 Oct [cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf>
- 3 Bundesbehörden der Schweizerischen Eidgenossenschaft. Verordnung über klinische Versuche mit Heilmitteln (VKlin). 2008 Jan [cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://www.admin.ch/ch/d/sr/8/812.214.2.de.pdf>
- 4 International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice E6(R1). 1996 Jun [cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf>
- 5 Sweatman J. Good clinical practice: a nuisance, a help or a necessity for clinical pharmacology? *Br J Clin Pharmacol.* 2003;55(1):1–5.
- 6 National Institutes of Health, Office of Human Subjects Research [homepage on the Internet]. Nuremberg Code. 1949 [cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/nuremberg.html>
- 7 U.S. Holocaust Memorial Museum [homepage on the Internet]. The Doctors Trial: Indictment. 1949-1953 [cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://www.ushmm.org/research/doctors/indiptx.htm>
- 8 Byrd GD. General Ishii Shiro: His legacy is that of a genius and madman. 2005 May [cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://etd-submit.etsu.edu/etd/theses/available/etd-0403105-134542/unrestricted/ByrdG042805f.pdf>
- 9 Globalsecurity.org [homepage on the Internet]. Biological Weapons Program. [Cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://www.globalsecurity.org/wmd/world/japan/bw.htm>
- 10 Centers for Disease Control and Prevention [homepage on the Internet]. U.S. Public Health Service Syphilis Study at Tuskegee. [Cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://www.cdc.gov/tuskegee/index.html>
- 11 National Institutes of Health, Office of Human Subjects Research [homepage on the Internet]. The Belmont Report. 1979 Apr [cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html>
- 12 Eur-Lex [homepage on the Internet]. Commission Directive 91/507/EEC of 19 July 1991. 1991 Jul [cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31991L0507:EN:HTML>
- 13 International Conference on Harmonisation. History and Future of ICH. [Cited 2009 Jan 20]. Available from: [http://www.ich.org/Main.jsr?@\\_ID=524](http://www.ich.org/Main.jsr?@_ID=524)
- 14 Eur-Lex [homepage on the Internet]. Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001. 2001 Apr [cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2001:121:0034:0044:EN:PDF>
- 15 Eur-Lex [homepage on the Internet]. Commission Directive 2005/28/EC of 8 April 2005. 2005 Apr [cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2005:091:0013:0019:EN:PDF>
- 16 U.S. Food and Drug Administration [homepage on the Internet]. FDA Regulations Relating to Good Clinical Practice and Clinical Trials. [Cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://www.fda.gov/oc/gcp/regulations.html>
- 17 Swissmedic [homepage on the Internet]. Formulare: Klinische Versuche. [Cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://www.swissmedic.ch/org/00064/00067/00330/00849/index.html?lang=de>
- 18 International Conference on Harmonisation. Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis [Übersetzung]. 1997 May [cited 2009 Jan 20]. Available from: <http://www.krebsgesellschaft.de/download/ICH-GCP.doc>
- 19 Charatan F. US halts University of Oklahoma clinical research. *BMJ.* 2000;321(7255):195.
- 20 Mudur G. Johns Hopkins admits scientist used Indian patients as guinea pigs. *BMJ.* 2001;323(7323):1204.
- 21 Grimes DA, Hubacher D, Nanda K, Schulz KF, Moher D, Altman DG. The Good Clinical Practice guideline: a bronze standard for clinical research. *Lancet.* 2005;366(9480):172–4.