

# Prüfarztschulung für klinische Arzneimittelstudien in der Allgemeinmedizin

## *GCP-Training for Family Physicians Participating in Practice-Based Clinical Drug Trials*

Ildikó Gágyor<sup>1</sup>, Jörg Haasenritter<sup>2</sup>, Eva Hummers-Pradier<sup>1</sup>, Frank Peters-Klimm<sup>3</sup>, Jutta Bleidorn<sup>4</sup> (Arbeitsgruppe Prüfarztschulung, Netzwerk Klinische Studien in der Allgemeinmedizin)

**Einführung:** Ärzte, die als Prüfarzt an klinischen Arzneimittelstudien teilnehmen möchten, müssen eine Zertifizierung durch eine Schulung über die geltenden Regeln der guten klinischen Praxis (ICH-GCP-Schulung) vorweisen. Die Inhalte der Prüfarztschulung sind curricular festgelegt. Die Schulungsformate sind mehr an Forschung als an der Klinik und Klinikambulanzen ausgerichtet und gehen meist an den Gegebenheiten einer Praxis und den Bedürfnissen der Hausärzte vorbei. Im Herbst 2011 hat eine universitätsnahe klinische Forschungsorganisation zusammen mit zwei allgemeinmedizinischen Abteilungen eine praxisnahe ICH-GCP-Schulung für Hausärzte mit dem Ziel durchgeführt, Hausärzte gemäß GCP-Richtlinien als Prüfarzte zu qualifizieren und gleichzeitig auf eine geplante Studie vorzubereiten.

**Methode:** Die Prüfarzte der geplanten klinischen Arzneimittelstudie (Immediate versus conditional treatment of urinary tract infection – ICUTI) wurden in zwei ICH-GCP-Kursen geschult. Das Referententeam setzte sich aus drei Mitarbeitern einer universitätsnahen klinischen Forschungsorganisation (Institut für klinische und anwendungsorientierte Forschung – IFS Göttingen) sowie aus zwei ärztlichen Mitgliedern des Studienteams zusammen. Eingeladen waren die Hausärzte der ICUTI-Studie sowie deren medizinische Fachangestellte (MFA). Alle curricularen Themen wurden in Absprache zwischen den organisierenden Institutionen abgedeckt und in Form eines Seminars interaktiv vermittelt. Die Untersuchung wurde schriftlich auf praktische Relevanz und Verständlichkeit der Schulungsinhalte evaluiert.

**Ergebnisse:** Insgesamt nahmen 44 Ärzte und 17 MFA aus zwei Bundesländern an den Schulungen teil (Rücklaufquote 66 % [29/44]). Die Evaluation zeigte, dass den meisten Teilnehmern sowohl die Inhalte und deren Prä-

**Introduction:** In Germany, physicians participating as investigators in a clinical drug trial must be certified in ICH-GCP (International Harmonization of Good Clinical Practice) by a special training course. The content is set by a standardized curriculum which is, however, tailored to hospital physicians and researchers. Therefore, training courses often do not meet family practitioners' (FPs) needs. To ensure successful knowledge transfer for a particular trial, a practice-based ICH-GCP training course for FPs was carried out for the first time by a university-associated clinical research organization in cooperation with two university departments of family medicine in autumn 2011. The trial is a randomized, double-blind, placebo-controlled comparative effectiveness study of immediate vs. conditional antibiotic therapy in uncomplicated urinary tract infection (Immediate versus conditional treatment of urinary tract infection – ICUTI).

**Methods:** Family practitioners (FPs) participating in the planned clinical trial were trained in two ICH-GCP courses with identical content. Both FPs and practice nurses were invited to participate. The team of trainers consisted of three members of a university-associated clinical research organization and two physicians of the study team. All curricular issues were covered. Theoretical and practical parts were arranged complementarily and the transferred knowledge was embedded in aspects of the planned trial. Following the training course, practical relevance and comprehensibility were evaluated.

**Results:** A total of 44 FPs and 17 practice nurses from two federal states attended the training (response rate 66 % [29/44]). Participants particularly appreciated the structure of the training and the supportive working environment. Of the criticism mentioned, length and redundancies of curriculum were listed most often.

<sup>1</sup> Abteilung Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Göttingen

<sup>2</sup> Abteilung für Allgemeinmedizin, Präventive und Rehabilitative Medizin, Philipps-Universität Marburg

<sup>3</sup> Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung, Universitätsklinikum Heidelberg

<sup>4</sup> Institut für Allgemeinmedizin, Medizinische Hochschule Hannover

Peer reviewed article eingereicht: 25.07.2012, akzeptiert: 07.09.2012

DOI 10.3238/zfa.2012.0081-0087

sensation als auch die Schulung insgesamt zugesagt haben. In den Freitextfeldern wurden insbesondere die Strukturierung der Schulung und das angenehme Arbeitsumfeld gelobt. Die meistgenannten Kritikpunkte waren die Länge und einige Redundanzen innerhalb der Veranstaltung.

**Schlussfolgerungen:** Die inhaltliche und methodische Anpassung von ICH-GCP-konformen Prüfarztschulungen an konkret geplante Arzneimittelstudien hilft Prüfarzten aus der Hausarztpraxis, die abstrakten Schulungsinhalte und die Studie zu verstehen und fördert die Motivation der Fortbildungsteilnehmer. Die Kooperationsbereitschaft einer universitätsnahen klinischen Forschungsorganisation mit der akademischen Allgemeinmedizin war Voraussetzung für das neue Schulungsformat und erwies sich als Erfolg.

*Schlüsselwörter: Prüfarztschulung; Gute Klinische Praxis; Hausarzt; klinische Studien*

**Conclusions:** In context with a planned drug trial and for a better understanding, the content of our ICH-GCP training was adapted to the trial requirements for FPs. The cooperation of the study team with members of a university-associated clinical research organization proved to be essential and successful.

*Keywords: Good Clinical Practice; Investigator Training; Family Practitioner; Clinical Trials; Training*

## Hintergrund

Die Durchführung von klinischen Arzneimittelstudien wird durch das Arzneimittelgesetz (AMG) und die Internationalen Leitlinien der *Guten Klinischen Praxis* (ICH-GCP) geregelt [1, 2]. Die Zertifizierung durch eine ICH-GCP-Schulung (Prüfarztschulung) ist Voraussetzung für die Teilnahme als Prüfarzt an klinischen Arzneimittelstudien – so fordern es die Ethikkommissionen aller Ärztekammern. In der Schulung werden rechtliche Grundlagen und Bedeutung der zugrundeliegenden Regularien vermittelt, insbesondere im Hinblick auf Aufgaben und Pflichten des Prüfarztes. Hierzu gehören beispielsweise die ausführliche Information und Aufklärung von Patienten vor Einschluss in die Studie, die sorgfältige Dokumentation der erhobenen Daten, Bedeutung, Dokumentation und Meldung von unerwünschten Ereignissen, Zulassung von Monitoring und Inspektionen durch Studienleitung und Behörden. Zwar sind die inhaltlichen Schwerpunkte der Schulung wie ethische und rechtliche Grundlagen, Genehmigungsverfahren, Verantwortlichkeiten, Qualitätssicherung und sicherheitsrelevante Aspekte curricular festgelegt (s. Tab. 2) [3], Dauer, Struktur und Methodik der angebotenen Prüfarztschulungen unterscheiden sich jedoch je nach Bundesland und Anbieter mitunter erheblich. Auch die Anerkennung der Schulung durch die

Ethikkommissionen der jeweiligen Ärztekammer ist bundesweit uneinheitlich. So ist beispielsweise in Niedersachsen aktuell eine vierstündige Präsenzfortbildung ausreichend, in Baden-Württemberg oder Sachsen hingegen ist ein 16-stündiger Kurs erforderlich. Dabei sind die Kosten der Prüfarztschulungen nicht unerheblich [4]. Nach einigen Jahren ist zudem eine Auffrischung erforderlich (in Niedersachsen z.B. nach vier Jahren). Allen Schulungen gemeinsam ist jedoch der zumeist fehlende Bezug zu den Gegebenheiten der hausärztlichen Praxis. Schulungsinhalte z.B., die sich auf behördliche Genehmigungsverfahren beziehen, sind für den hausärztlichen Prüfarzt von nachgeordneter Bedeutung, sie betreffen vor allem die Studienleitung. Die Bedingungen für die Durchführung von Arzneimittelstudien in hausärztlichen Praxen unterscheiden sich erheblich von Studien in Universitätskliniken oder speziellen Studienambulanzen. Wird eine Studie in der Praxis durchgeführt, besteht in der Regel keine Unterstützung durch geschultes und studien erfahrenes Hilfspersonal (*study nurse*). Bestimmte Aufgaben (z.B. Dokumentation) können allenfalls der jeweiligen Praxisorganisation und den persönlichen Voraussetzungen entsprechend an die MFA delegiert werden. Bei Information und Einschluss der Patienten ist zu beachten, dass die Teilnahme an einer verblindeten Studie für Hausarzt und hausärztliche Patienten in der

Regel ungewohnt und neuartig ist. Auch die Rekrutierungsbedingungen weisen Unterschiede auf: Werden Patienten mit akuter Erkrankung direkt aus der normalen Sprechstunde rekrutiert, stellt das eine weitere Herausforderung dar [5].

Die vorschriftsmäßigen Formalien einer Studie stören den Praxisablauf nicht nur wegen des oft erheblichen Zeitaufwands, sondern erfordern auch ein anderes Kommunikations- und Dokumentationsverhalten, eine ausführliche Risikoaufklärung, Einholen einer Unterschrift für das Teilnahmeeinverständnis (*informed consent*) sowie die explizite Dokumentation vorhandener und nicht vorhandener Ein- und Ausschlusskriterien.

Daher sollte eine Prüfarztschulung für Hausärzte im Zusammenhang mit den curricular festgelegten Inhalten auch die Spezifika der hausärztlichen Versorgung berücksichtigen (z.B. Struktur und Arbeitsformen in der Praxis sowie Spektrum, Größe und Erreichbarkeit des Patientenkollektivs). Zentrale Arbeitsprozesse einer klinischen Studie wie beispielsweise Einbettung der Studie in die Praxisorganisation, Ansprache, Aufklärung und Einschluss geeigneter Patienten sowie Dokumentation und medizinische Versorgung sollten so vermittelt werden, dass die Inhalte für alle Praxen nachvollziehbar sind und auf die eigenen internen Arbeits- und Organisationsprozesse angepasst werden können. Diese Faktoren wirken sich auf die

<b>Titel</b>	<b>Sofortige versus bedarfsangepasste Antibiotikatherapie beim unkomplizierten Harnwegsinfekt – eine vergleichende Effektivitätsstudie in hausärztlichen Praxen</b> <i>Immediate vs. conditional use of antibiotics in uncomplicated urinary tract infection (ICUTI)</i>
<b>Sponsor</b>	Universitätsmedizin Göttingen (UMG)
<b>Studiendesign</b>	Doppelblinde, randomisierte placebokontrollierte Arzneimittelstudie zum Vergleich der Effektivität zweier Therapiestrategien
<b>Zielgrößen der klinischen Prüfung</b>	Kombiniertes primäres Zielkriterium: 1) Anzahl antibiotischer Verschreibungen im Zeitraum Tag 0–28, kombiniert mit 2) Symptomlast im Zeitraum Tag 0–7 (Summe der Symptom-Scores)
<b>Sekundäre Zielkriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anzahl unerwünschter Ereignisse/Komplikationen (Pyelonephritis/Urosepsis) nach 28 Tagen</li> <li>• Anzahl von Harnwegsinfekt-Rezidiven bis Tag 28</li> <li>• Anzahl symptomfreier Patientinnen Tag 4/7</li> <li>• Symptomlast Tag 0–7</li> <li>• durchschnittliche Lebensqualität (AIA) Tag 0–7</li> </ul>
<b>Patientenzahl</b>	n = 494
<b>Einschlusskriterien</b>	Frauen (18–65 Jahre) Symptome eines Harnwegsinfektes (Dysurie oder Pollakisurie, evtl. mit Unterbauchschmerz)
<b>Ausschlusskriterien</b>	Komplizierende Faktoren, wie z.B. Fieber (> 38,0 °C), Klopfschmerz der Nierenlager, Dauerkatheter-Träger, bekannte Niereninsuffizienz, bekannte Schwangerschaft oder Stillzeit u.a.
<b>Behandlungsarm und Prüfpräparat</b>	1. Arm: Tag 0: 1x1 Placebo-Granulat und 3x1 Ibuprofen 400 mg über 3 Tage, bei Wiedervorstellung mit persistierenden/rezidivierenden Beschwerden antibiotische Therapie nach Antibiotogramm 2. Arm: Tag 0: 1x1 Fosfomycin-Trometamol (Monuril) 3g Granulat und 3x1 Placebo-Kapseln über 3 Tage
<b>Ablauf der klinischen Prüfung</b>	Visite 1: Tag 0, Einschluss in die Prüfung Weitere Visiten im Prüfzentrum nur, falls erforderlich Telefonisches Follow-up der Symptome (Symptomverlauf), unerwünschter Ereignisse, Antibiotikaeinnahme, AIA an Tag 1, 3, 5, 7, 28

**Tabelle 1**

Synopse der ICUTI-Studie.  
 AIA = Activity Impairment Assessment (Einschätzung der Einschränkung der täglichen Aktivität durch den Harnwegsinfekt)

Rekrutierung und Durchführung der Studie aus [5, 6], spielen aber in den üblichen Prüfärztschulungen bisher keine Rolle.

Im Herbst 2011 wurde erstmalig eine Prüfärztschulung in Zusammenarbeit von Mitarbeitern einer universitätsnahen klinischen Forschungsorganisation (Institut für angewandte Forschung und klinische Studien GmbH, IFS, Göttingen) [7] mit ärztlichen Mitarbeitern zweier allgemeinmedizinischer Abteilungen (Universitätsmedizin Göttingen, UMG, und Medizinische Hochschule Hannover, MHH) durchgeführt. Die Schulung erfolgte anlässlich einer kontrollierten klinischen Arzneimittelstudie (*Immediate versus conditional treatment of urinary tract infection – ICUTI*, Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung, „Clinical Trials“, Förderkennzeichen 01KG1105) [8]. Ziel der Schulung war, die Teilnehmer ge-

mäß der gesetzlichen Vorgaben zu qualifizieren und zugleich Inhalte und Bedeutung der *Guten Klinischen Praxis* im Hinblick auf die ICUTI-Studie (s. Tab. 1) zu vermitteln. Am Beispiel der aktuellen Studie sollte dargestellt werden, wie Studienprozesse und Pflichten des Prüfärztes in den Praxisablauf integriert werden können. Im Folgenden werden Inhalt, Aufbau und Evaluation der Schulung beschrieben und ein Beispiel einer studienbezogenen ICH-GCP-Schulung vorgestellt.

### Methodik

Die Schulungen wurden in Kooperation von qualifizierten und fortbildungserfahrenen Mitarbeitern des IFS und allgemeinärztlichen Studienärztinnen der beteiligten Abteilungen vorbereitet und durchgeführt. Allen Referenten war die ICUTI-Studie bekannt.

Aus organisatorischen Gründen wurden die Prüfärztschulungen von vier Stunden Dauer an zwei Alternativterminen (Mittwoch oder Samstag) an zwei Orten (Göttingen und Hannover) durchgeführt. Die Teilnahme an einer der angebotenen Schulungen war erforderlich, um die notwendige Qualifikation als Prüfärzt zu erhalten. Die Kurse wurden durch die Ärztekammer Niedersachsen mit acht Fortbildungspunkten zertifiziert. Die Kosten für die zwei Schulungsveranstaltungen sowie für die externen Schulungen für alle teilnehmenden Praxen (Honorare, Bewirtung und Fahrtkosten für die teilnehmenden Ärzte) wurden beim Förderer (BMBF) im Rahmen der Förderantragstellung für die Studie in Höhe von 9000,- Euro beantragt, begründet und bewilligt. Beide Kurse waren strukturell und inhaltlich identisch. Die Inhalte wurden curriculumsgerecht aber exemplarisch auf die ICUTI-Studie bezogen präsentiert.

## Zielgruppe

Kursteilnehmer waren Hausärzte aus Niedersachsen und aus Nordrhein-Westfalen, die mit ihrer Praxis an der Studie ICUTI teilnehmen wollten. Medizinische Fachangestellte (MFA) waren ausdrücklich eingeladen, auch wenn die ICH-GCP-Qualifizierung für MFA nicht obligatorisch ist.

## Themen, Inhalte und Methodik der Wissensvermittlung

Bei der Vorbereitung der Schulung hat sich das Schulungsteam am Kerncurriculum des KKS-Netzwerks orientiert [3] (s. auch Tab. 2). Darüber hinaus stellten die Referenten die ICUTI-Studie vor, d.h. das Studiendesign, die Verantwortlichkeiten der Beteiligten innerhalb der Studie, die essentiellen Studiendokumente (Patienteninformation und Einwilligung, Meldebögen) sowie die Abläufe und die Aufgaben innerhalb der Studie. Die Themen wurden so zusammengestellt, dass sich Theorie und Praxis sinnvoll ergänzten und dass das vermittelte Wissen in die konkreten Abläufe der geplanten Studie beispielhaft eingebettet wurde. Tabelle 2 veranschaulicht in der Spalte „Praktische Umsetzung“, wie sich Methoden und Materialien während der Vermittlung der Schulungsinhalte abgewechselt haben. Die Referenten baten die Teilnehmer wiederholt, sich die möglichen Abläufe in ihrer Praxis zu vergegenwärtigen und mögliche Probleme zu benennen bzw. Fragen zu klären. Im Vordergrund stand hier der Ablauf der Patientenrekrutierung. Die Veranstaltung hatte somit vielmehr den Charakter eines Seminars als den einer frontalen Wissensvermittlung.

Die Studienärztinnen der beteiligten Institute für Allgemeinmedizin übernahmen die Moderation der Schulung. Die Beiträge waren interaktiv und ließen Raum für Nachfragen durch die Hausärzte sowie Ergänzungen durch das gesamte Moderatorenteam. Kurze praxisbezogene Einheiten (Spots) ergänzten die Vorträge mit theoretischem Inhalt, um die praktische Bedeutung bzw. Umsetzung der Regularien zu beleuchten. Spots waren z.B. „Welche patientenbezogenen Daten in den Prüfpraxen gelten als Quelldaten und wie werden sie doku-

mentiert?“ oder „Was sollten Prüfarzte und MFAs über unerwünschte Ereignisse (UE) bzw. schwere unerwünschte Ereignisse (SUE) wissen?“.

Studienmaterialien und Studienabläufe wurden ausführlich veranschaulicht. Dabei halfen studienspezifische Ordner, Mappen mit verschiedenen Inhalten (z.B. essentielle Dokumente) und Lagerungshinweise für die Studienmedikation. Eine schematisch-grafische Darstellung zeigte konkret den Ablauf von Patientenrekrutierung und -einschluss. Dieses Schema enthielt auch die Methode der Verblindung und der Randomisierung. Bildmaterialien vermittelten die Studienmedikation und deren Einnahmemodus.

## Evaluation

Nach der Schulung wurden die teilnehmenden Ärzte um eine kurze schriftliche Evaluation mit einem selbst entwickelten Fragebogen gebeten. Die Evaluation enthielt Fragen zur praktischen Relevanz und Verständlichkeit der vermittelten Schulungsinhalte. Die Antworten konnten auf einer vierstufigen Likert-Skala („trifft voll zu“ bis „trifft gar nicht zu“) angegeben werden und bei Bedarf auch als freier Text formuliert werden. Darüber hinaus sollten die Teilnehmer ein Gesamturteil über die Veranstaltung abgeben. Aufgrund der verhältnismäßig geringen Teilnehmerzahl der MFA (freiwillige Veranstaltung) wurden nur die Ärzte um eine Evaluation gebeten.

## Ergebnisse

Insgesamt nahmen 44 der insgesamt 48 Studienprüfarzte aus zwei Bundesländern und 17 MFA an den Schulungen teil. Zwei Ärzte waren bereits geschult und zwei weitere Ärzte nahmen aufgrund der unterschiedlichen Anforderungen zwischen den Bundesländern an auswärtigen Schulungen teil.

In beiden Schulungen gab es lebhaft Diskussionen, insbesondere zu Fragen der praktischen Studiendurchführung. Die vorwiegend theoretischen Themenbereiche wie historische Entwicklung der GCP-Guideline oder die Genehmigungsverfahren und -fristen bei Behörden spielen bei der praktischen Durch-

führung eine geringere Rolle und wurden entsprechend knapp behandelt. Die zentrale Bedeutung der Patientenrekrutierung wurde hingegen im Hinblick auf Durchführbarkeit aktiv diskutiert. Die Hausärzte und MFA wurden aufgefordert, sich die Abläufe in ihrer Praxis beim Einschluss von potenziellen Studienpatienten vorzustellen. So konnten Stolpersteine und mögliche Probleme benannt und über Lösungen nachgedacht werden. Auch wenn Routineabläufe von Praxis zu Praxis unterschiedlich sind, wurden Anregungen wie „in unserer Praxis planen wir das Vorgehen in dieser Form ..!“ von anderen Teilnehmern interessiert wahrgenommen und auf Machbarkeit in der eigenen Praxis geprüft.

Die Gesamt-Rücklaufquote für die Evaluation betrug 66 % (29/44). Eine detaillierte Aufführung der Ergebnisse ist in Tabelle 3 dargestellt. Die Inhalte der Schulung wurden demnach zumeist als relevant und verständlich empfunden.

In den Freitextfeldern wurden insbesondere die Strukturierung und das angenehme Arbeitsumfeld gelobt („Trotz des an sich sehr trockenen Stoffs adäquate Informationsweitergabe in nettem Setting“, „gute Arbeitsatmosphäre, Verständnis für Belange in der Praxis“). Die meist genannten Kritikpunkte waren die Länge und einige Redundanzen innerhalb der Veranstaltung („Viel zu langatmig“, „mehrfache Wiederholung durch die einzelnen Referenten“).

## Diskussion

In den ICUTI-Prüfarztschulungen für Hausärzte wurde das ICH-GCP-Regelwerk im Zusammenhang mit und am Beispiel einer konkreten, geplanten klinischen Studie vermittelt. Dieses Konzept war das Ergebnis einer gelungenen Kooperation zwischen ärztlichen Mitarbeitern des Studienteams und Mitarbeitern einer universitätsnahen klinischen Forschungsorganisation, dem IFS Göttingen, was nicht selbstverständlich ist. Die Anforderungen an diese studienbezogene ICH-GCP-Schulung waren hoch, weil komplexe theoretische Inhalte über rechtliche Aspekte, Regeln und Vorgaben zur Studiendurchführung möglichst praxisnah vermittelt werden sollten. Die Vermittlung von curricula-

Curriculare Themen	Schulungsthemen	Praktische Umsetzung
<b>Begriffsbestimmungen</b>		
Formen und Phasen klinischer Studien	Einordnung von ICUTI, Vorstellung des Studiendesigns	Impulsvortrag (AM)
<b>Ethik und Recht</b>		
Deklaration von Helsinki, klinische Prüfungen gemäß AMG & GCP-V	Bedeutung des Regelwerks in der Planung/Umsetzung von ICUTI Meilensteine: Prüfplan, Ethikantrag, Antrag beim BfArM	Zeitstrahl mit Visualisierung der Meilensteine (AM)
Behördliche Anzeige/Genehmigungsverfahren	Genehmigungen und Meldepflichten für ICUTI und Prüfärzte Aktueller Stand der Genehmigung durch Behörden	Impulsvortrag (AM)
<b>Mitwirkende Zentren, Akteure in einer klinischen Studie und ihre Verantwortung</b>		
Sponsor/Prüfer/Probanden Prüfzentren/Studienzentren/KKS	Zuordnung von Rollen, Verantwortung und Aufgaben in ICUTI	Demonstration mithilfe schematischer Darstellungen (AM)
Schutz des Patienten (Sicherheit)	Bedeutung der Patienteninformation Probandenversicherung	Impulsvortrag (IFS) Vorstellung: Versicherungskonditionen (AM)
<b>Essentielle Dokumente</b>		
Prüfplan Patienteninformation Meldebögen	Essentielle Dokumente in ICUTI	Vorstellung der Patienteninformation (AM) Vorstellung der Bögen für Meldung von SAE und Schwangerschaften (IFS)
<b>Studienplanung/-management</b>		
Rekrutierung, Patienteneinschluss Dokumentation	Vorstellung der Rekrutierungsstrategie und des Studienablaufs am konkreten Beispiel	Anwendung von Studienmaterialien zur Veranschaulichung: Ablaufpläne und Abhaklisten Aktive Diskussion
<b>Pharmakovigilanz – Arzneimittelsicherheit</b>		
Prüfpräparate, Verblindung Dokumentation der Prüfpräparate	Vorstellung des Prüf- und des Vergleichspräparats Qualitätssicherung in der Praxis: Dokumentation der Ein- und Ausgabe	Demonstration beider Präparate, deren Verblindung und Einnahmemodalitäten (AM) Impulsvortrag (IFS)
AE/SAE	Definition der AE/SAE in ICUTI Dokumentation und Meldewege bei ICUTI	Impulsvortrag (IFS) Konkrete Beispiele aus der Praxis (AM) Aktive Diskussion
<b>Qualitätssicherung der Daten</b>		
Monitoring, Quelldatenabgleich	ADAMON – Adaptiertes Monitoring (10), Quelldaten in ICUTI	Impulsvortrag (IFS) Ablauf Monitoringvisite in der Praxis (AM)
Datenerhebung/Dokumentation	Vorstellung der elektronischen Datenbank (e-CRF)	Demonstration (IFS)
<small>Abkürzungen: ADAMON: adaptiertes Monitoring (risikoadaptierte Reduktion der Anzahl der Monitoringvisiten), AE: adverse event (unerwünschtes Ereignis), AM: Allgemeinmedizin, BfArM: Bundesministerium für Arzneimittel und Medizinprodukte, IFS: Institut für angewandte Forschung und klinische Studien GmbH, SAE: serious adverse event (schweres unerwünschtes Ereignis)</small>		

**Tabelle 2** Schulungsinhalte und deren praktischer Umsetzung in der Prüfärztschulung

ren Inhalten durch schulungserfahrene Mitarbeiter des IFS Göttingen und die Erfahrung der ärztlichen Mitarbeiter mit den Abläufen der Studie sowie die Vertrautheit mit der Zielgruppe haben sich

in der gemeinsamen Veranstaltung sinnvoll ergänzt. Durch Kombination mit praktischen Aspekten erhielten theoretische Inhalte mehr Bedeutung und fanden sich in der Umsetzung der

Studie wieder. Zentrale Inhalte wurden aktiv und in Bezug auf das eigene Arbeitsumfeld durchgearbeitet und dadurch erfahrungsgemäß besser verinnerlicht. Die empfundene Langatmig-

	trifft voll zu n (%)	trifft eher zu n (%)	trifft eher nicht zu n (%)	trifft gar nicht zu n (%)
Die Inhalte der Schulung waren für meine Tätigkeit als Prüfarzt in der ICUTI- Studie relevant.	17 (59)	9 (31)	2 (7)	1 (3)
Die Inhalte der Schulung wurden verständlich präsentiert.	20 (69)	9 (31)	0 (0)	0 (0)
Auf meine Fragen wurde ausreichend eingegangen.	22 (76)	5 (17)	1 (3)	1 (3)
Die GCP-Schulung hat mir insgesamt gut gefallen.	15 (52)	9 (31)	3 (10)	2 (7)
Teilnehmerzahl gesamt (n): 31				

**Tabelle 3**

Beurteilung der Prüfarztschulungen durch die Hausärzte

Tipps für ICH-GCP-Schulungen
Schulung als gemeinsame Veranstaltung planen und durchführen: Zusammenarbeit der universitären Organisatoren mit universitätsnaher klinischer Forschungsorganisation
Bezug zur aktuellen Studie herstellen
Berücksichtigung der Praxisstruktur und Arbeitsformen, Aufgabenverteilung
Schulung aller Beteiligten (Hausarzt und MFA)
Berücksichtigung der Arzt-Patienten-Beziehung bei Patientenrekrutierung und der Patientenversorgung im Rahmen der Studie
Vermittlung vom „Wir-Gefühl“, Prüfpraxen als etwas Besonderes darstellen
Aufwandsentschädigung für die Kursdauer (frühzeitig beantragen!)
CME-Punkte beantragen
Zeitpunkt/Form/Ort „Hausarzt-gerecht“ gestalten
Förderung und Fortbildung der Mitglieder auch über eine konkrete Studie hinaus
<i>Abkürzungen: IFS: Institut für anwendungsorientierte Forschung und klinische Studien GmbH, MFA: medizinische Fachangestellte, KKS: Koordinierungszentrum für klinische Studien</i>

**Tabelle 4**

Tipps für die Planung und Durchführung einer ICH-GCP-Schulung für niedergelassene Prüfarzte

keit oder das Gefühl der Redundanz einiger Themen ist gut nachvollziehbar, da die theoretischen Inhalte trotz ihrer praktischen Einbettung einen großen Raum einnahmen.

Die Evaluation zeigte, dass den meisten Teilnehmern sowohl Inhalte und deren Präsentation als auch die Schulung insgesamt zugesagt haben. Die Ergebnisse basieren jedoch auf der Rückmeldung von nur 66 % der Teilnehmer. Die Aussagekraft der Evaluation wurde zudem möglicherweise auch dadurch beeinflusst, dass die Schulung im Zusammenhang mit einer konkreten Studie durchgeführt wurde und dadurch generell als interessant und praxisrelevant wahrgenommen wurde. Den Autoren ist keine Evaluation zu anderen Prüfarztschulungen bekannt. Eine weitere Ein-

schränkung ist die mangelnde Differenzierung der Evaluation nach Themen. So kann zu der Qualität der einzelnen Vorträge keine Aussage gemacht werden.

### Motivation von Hausärzten

Da die Schulung die notwendige Voraussetzung für die Teilnahme an einer klinischen Arzneimittelprüfung ist, war es den Organisatoren der Studie ein wichtiges Anliegen, den Aufwand für die Teilnahme durch Fortbildungspunkte, der Möglichkeit einer Termin- und Standortauswahl sowie durch die Übernahme von Fahrt- und Teilnahmegebühr zu kompensieren. Dieser organisatorische Mehraufwand und die anfallenden Mehrkosten wurden bereits in der Studi-

planung mitbedacht, zumal die Anforderungen an die Prüfarztschulung durch die Ethikkommissionen der zuständigen Ärztekammer je nach Bundesland große Unterschiede aufweisen. Die Rückmeldungen im Rahmen dieser Arbeit decken sich mit den Ergebnissen einer aktuellen bundesweiten Umfrage zu Einstellungen von 408 Hausärzten zu klinischen Studien in der Allgemeinmedizin: Die große Mehrheit der Teilnehmer gab die Bereitschaft an, an einer vierstündigen Prüfarztschulung teilzunehmen, während es bei einer 16-stündigen Schulung nur rund ein Viertel der Befragten waren [9]. Dieses Ergebnis ist auch insofern interessant, weil derzeit die Vorgaben zu Schulungen durch die Bundesärztekammer im Sinne

### Dr. med. Ildikó Gágyor ...



... Fachärztin für Allgemeinmedizin, wissenschaftliche Mitarbeiterin der Abteilung Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Göttingen. Arbeitsschwerpunkte: Klinische Studien in der Allgemeinmedizin, hausärztliche Versorgung von Menschen am Lebensende

einer Vereinheitlichung überarbeitet werden.

Die Übernahme der Schulungskosten durch den Initiator der Studie stellt eine wichtige Maßnahme für Hausärzte dar. Weniger als 10 % der Hausärzte sind bereit, wesentliche Kostenanteile einer Prüfarztschulung selbst zu übernehmen [9].

### Fazit und Ausblick

Die Erfahrung bei der Durchführung der ICH-GCP-Schulungen für hausärztliche Teams hat gezeigt, dass die Schulung bei gesicherter Finanzierung, überschaubarem Zeitrahmen, angemessener Methodik der Wissensvermittlung und der Möglichkeit einer inhaltlichen Mitgestaltung durch das Studienteam nicht als Hürde, sondern als eine sinnvolle Vorbereitung für die Durchführung einer klinischen Studie angesehen werden

kann. Besonders wichtig erscheint bei der Planung und Durchführung die Berücksichtigung allgemeinmedizinischer Aspekte und Besonderheiten (Tab. 4).

Die inhaltliche, strukturelle und finanzielle Planung von ICH-GCP-Prüfarztschulungen für niedergelassene Ärzte ist ein essentieller Bestandteil der Vorbereitungsphase einer klinischen Arzneimittelstudie im niedergelassenen Bereich. Die Verbindung von ICH-GCP-Inhalten mit der praktischen Darstellung der konkret geplanten Arzneimittelstudie, eingebettet in die Arbeitsabläufe von Hausarztpraxen, ist dabei ein Erfolg versprechendes Modell. Eine enge Zusammenarbeit mit einer universitätsnahen klinischen Forschungsorganisation ist zu empfehlen.

**Danksagung:** Wir danken Frau Ulrike Dürr, PhD und Herrn Dr. Andreas Moliator (beide IFS) für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

**Interessenkonflikte:** JB und IG haben zusammen mit den Mitarbeitern von IFS die Schulungen organisiert und durchgeführt. EHP ist Leiterin der klinischen Prüfung der ICUTI-Studie, JB und IG koordinieren die Vorbereitung und Durchführung der Studie an den Standorten Göttingen und Hannover. JH und FPK haben als Mitglieder der Arbeitsgruppe „Prüfarztschulung“ innerhalb des DFG-Netzwerks „Klinische Studien in der Allgemeinmedizin“ wesentlich zum Manuskript beigetragen.

**Mitglieder des DFG-Netzwerks Klinische Studien in der Allgemeinmedizin:** Attila Altiner, Annette Becker, Jutta Bleidorn, Angela Buchholz, Jean-François Chenot, Ildikó Gágyor, Jörg Haasenritter, Eva Hummers-Pradier, Stefanie Joos, Frank Peters-Klimm, Michael Kochen, Wilhelm Niebling, Martin Scherer, Guido Schmiemann, Antonius Schneider

### Korrespondenzadresse

Dr. med. Ildikó Gágyor  
Abt. Allgemeinmedizin  
Georg August Universität  
Humboldtallee 38, 37075 Göttingen  
Tel.: 0551 3914226, Fax: 0551 399530  
igagyor@gwdg.de

### Literatur

1. Arzneimittelgesetz (AMG) – 12. Novelle. [http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg\\_1976/gesamt.pdf](http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg_1976/gesamt.pdf) (letzter Zugriff am 04.06.2012)
2. ICH harmonized Guideline for Good Clinical Practice (ICH-GCP). [http://www.emea.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002874.pdf](http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002874.pdf); (letzter Zugriff am 04.06.2012)
3. Kerncurriculum für Prüferschulungen (KKS-Netzwerk). [http://www.kks-netzwerk.de/uploads/download/KKSN\\_2011\\_08\\_30\\_Curriculum\\_Pruefarzt.pdf](http://www.kks-netzwerk.de/uploads/download/KKSN_2011_08_30_Curriculum_Pruefarzt.pdf) (letzter Zugriff am 04.06.2012)
4. Bielack S. Ethik-Kommission: Kosten nicht unerheblich. Dtsch Arztebl 2008; 105: A-2656
5. Van der Wouden JC, Blankenstein AH, Huibers MJ, van der Windt DA, Stalman WA, Verhagen AP. Survey among 78 studies showed that Lasagna's law holds in Dutch primary care research. J Clin Epidemiol 2007; 60: 819–24
6. Campbell MK, Snowdon C, Francis D, et al. Recruitment to randomised trials: strategies for trial enrollment and participation study. The STEPS study. Health Technol Assess 2007; 11: iii, ix-105
7. Institut für anwendungsorientierte Forschung und klinische Studien GmbH (IFS). <http://www.ifs-goettingen.de/> (letzter Zugriff am 25.06.2012)
8. Gágyor I, Hummers-Pradier E, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Bleidorn J. Study protocol: immediate versus conditional treatment of uncomplicated urinary tract infection – a randomised-controlled comparative-effectiveness study in general practice. BMC Inf Dis 2012; 12: 146
9. Peters-Klimm F, Hermann K, Gágyor I, Haasenritter J, Bleidorn J, für das Netzwerk Klinische Studien in der Allgemeinmedizin. Erfahrungen und Einstellungen zu Klinischen Studien in der Hausarztpraxis: Ergebnisse einer Befragung von deutschen Hausärzten. Gesundheitswesen 2012 Aug 14 [Epub ahead of print]
10. Brosteanu O, Houben P, Ihrig K, Ohmann C, Paulus U, et al. Risk analysis and risk adapted on-site monitoring in noncommercial clinical trials. Clin Trials 2009, 6: 585–96