



Arbeitsgemeinschaft
für angewandte
Humanpharmakologie e.V.

Study Nurse Forum
Was gibt es Neues für die klinische
Prüfung

Klinische Umsetzung von (integrierten) Umbrella-Protokollen und adaptiven Studiendesigns

Dr. Sybille Baumann, MD
CRS Berlin GmbH

Integrierte Studienprotokolle

Umbrella protocols



- Es können Fragestellungen in einem Protokoll kombiniert werden anstatt mehrerer Einzelstudien

Integrierte Studienprotokolle

Umbrella protocols



- SAD (single ascending dose)- Studien
 - MAD (multiple ascending dose)- Studien
 - Studien zum Proof of Concept
 - Effekt von Geschlecht (Gender)
 - Effekt von Nahrungsaufnahme (Food effect)
 - DDI (Drug-drug-interaction)- Studien
 - Bioverfügbarkeitsstudien von verschiedenen Darreichungsformen
 - Healthy volunteers/ Patients
-

Integrierte Studienprotokolle

Umbrella protocols



Adaptives Design:

Durchführung einer Studie mit einem **vorher** beschriebenen Vorgehen, bei dem Studienparameter im Laufe der Studie angepaßt werden können

Integrierte Studienprotokolle

Umbrella protocols



Modifikationen können z.B. betreffen:

- Dosis
 - Anzahl der Studienteilnehmer
 - Meßzeitpunkte
 - Ein-/Ausschlußkriterien
-

Integrierte Studienprotokolle

Umbrella protocols



Als Vorteile werden angesehen:

- Verkürzung des Genehmigungsprozesses für Frühe Phase Studien
 - Verkürzung des Entwicklungszeitraumes um mehrere Monate
-

Integrierte Studienprotokolle

Umbrella protocols



- Einige Behörden akzeptieren das Konzept der integrierten Protokolle mit adaptivem Design und genehmigen die Durchführung
 - Die neue FIH-Guideline sieht integrierte Studienprotokolle mit adaptiven Design ausdrücklich vor
-

Herausforderungen für das Studienteam

Studienprotokoll



- Das Studienprotokoll muß klar gegliedert sein
 - Die Strategie und die Kriterien für die Anpassungen müssen **vorab** definiert werden
 - D.h. sorgfältige Protokollerstellung
- Fragestellung für das Team:
- Können wir die Studie so durchführen?
 - Sind alle Abläufe klar ersichtlich?
-

Herausforderungen für das Studienteam Planung



- Getaktete Planung von SAD und/oder MAD-Gruppen
 - Eingetaktete Gruppen zum Food Effekt, der DDI oder rel. Bioverfügbarkeit, oft als Periode 2 für vorher definierte Dosisgruppen
 - Unterschiedliche Abläufe bei verschiedenen Studienteilen
 - Adaptationen im Laufe der Studie
-

Herausforderungen für das Studienteam

Zeitdruck



- Schnelle Eingabe von Studiendaten in (e)CRF
 - Engmaschige Planung von QC-Massnahmen und Monitoringbesuchen
 - Planung von PK- Shipments
 - Planung Safety Assessments in SAD/MAD Studien, erfolgen an festgelegten Terminen, machen ev. Anpassungen notwendig (Ablauf, CRF)
-

Herausforderungen für das Studienteam

Rekrutierung



Rekrutierung:

- Erfolgt parallel zur durchgeführten Studie für neue (Dosis)gruppen inkl. Screeningmaßnahmen
 - Adaptionen in Probandeninformationen (“Versionskontrolle”)
 - Unterschiedliche Bedürfnisse von Probanden/ Patienten
-



Vielen Dank!