

**6th DGRA Annual Conference, 16. & 17. June 2004, Bonn**

**Clinical Trials Directive (2001/20/EC)  
Implementation in the member states**



**Hartmut Krafft  
Paul-Ehrlich-Institut  
63225 Langen  
GERMANY**

**Fax: +49 +(0)6103 771253  
Phone: +49 +(0)6103 772065  
Mail: [kraha@pei.de](mailto:kraha@pei.de)  
<http://www.pei.de>**



# Establishment of a task force in order to prepare the PEI for the new duties:

## Main Topics/Tasks:

- Structure / Organisation of centralised and de-centralised tasks
- Personnel / Room
- IT- concept (PEICT / EudraCT)
- Guidance documents (national / EU)
- Training
- Quality Assurance / SOPs
- Inspections
- Fees

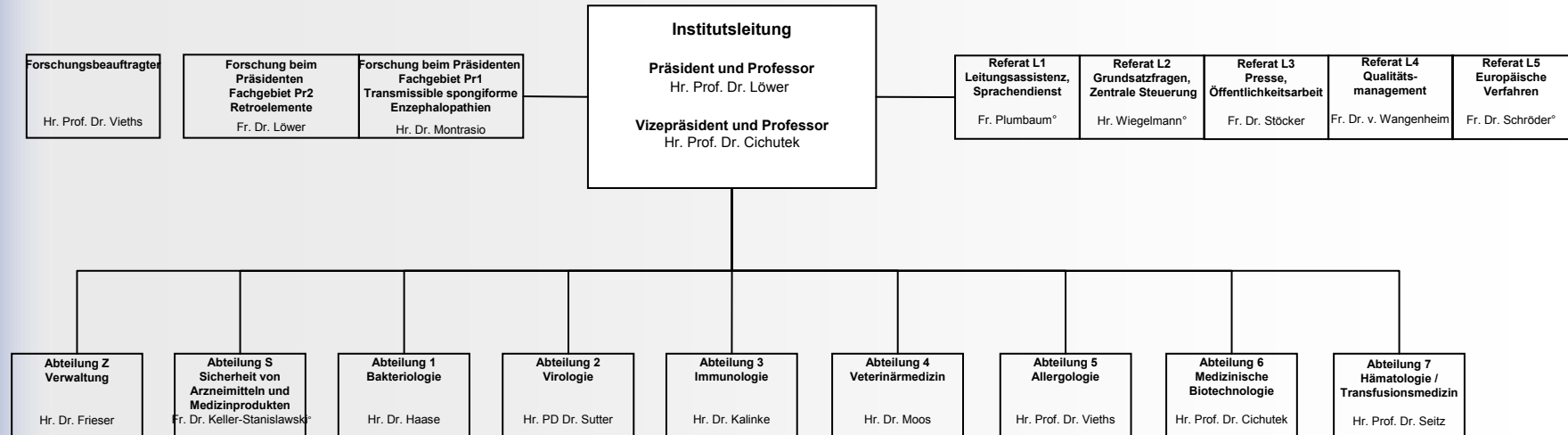


# The Paul Ehrlich Institute is responsible in Germany for:

- **Vaccines (bacterial and viral)**
- **Sera including Monoclonal Antibodies**
- **Blood Products, Blood components**
- **Test-allergens, Test-sera; Test-antigens**
- **Gene transfer products**
- **Somatic cell- and xenogenic cell products**
- **Tumor vaccines**



# General Organisation of the Paul Ehrlich Institute



- Dep. 1 Bacteriology
- Dep. 2 Virology
- Dep. 3 Immunology
- Dep. 4 Veterinary Medicines
- Dep. 5 Allergology
- Dep. 6 Medicinal Biotechnology
- Dep. 7 Hematology/Transfusions Medicine
  
- Dep. S Safety of Medicinal Products von Medicinal Devices
  
- Dep. Z Administration



# Organisation of the Paul Ehrlich Institute

## ➤ Decentralised responsibility for Medicinal Products in sections

e.g.: Depart. Immunology, Section mono & polyclonal antibodies

### ➤ Responsible for products like:

- immunoglobulins from human blood
- monoclonal antibodies
- anti-T-cell sera

### ➤ Responsible for the assessment of

- Quality Part
- Pre-clinical Part
- Clinical Part
- Regulatory Parts (marketing authorisation; variations; etc)

### ➤ Exceptions: Pharmacovigilance; viral Safety; Statistics



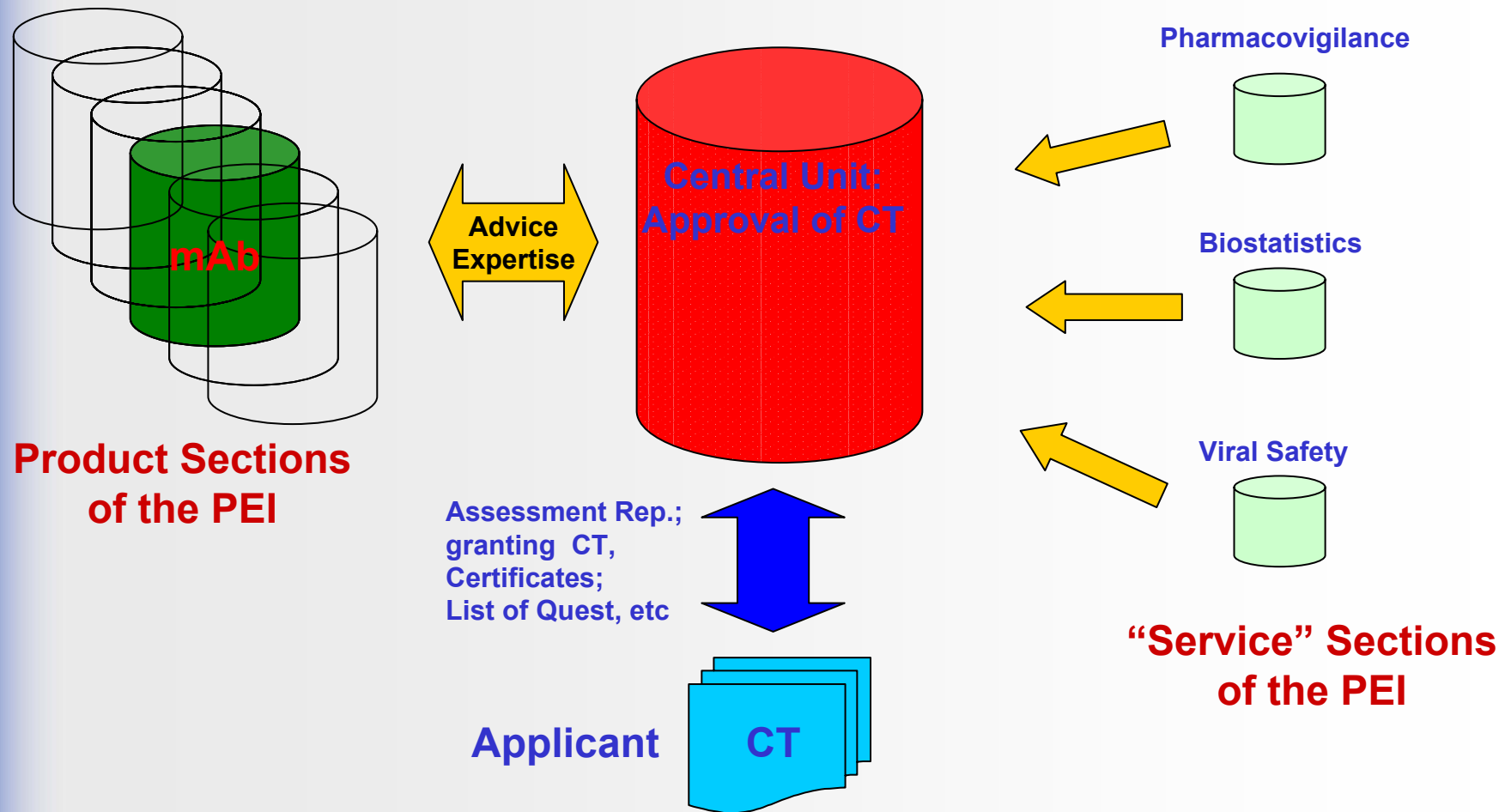
# Establishment of a task force in order to prepare the PEI for the new duties:

## ➤ Main Topics / Tasks :

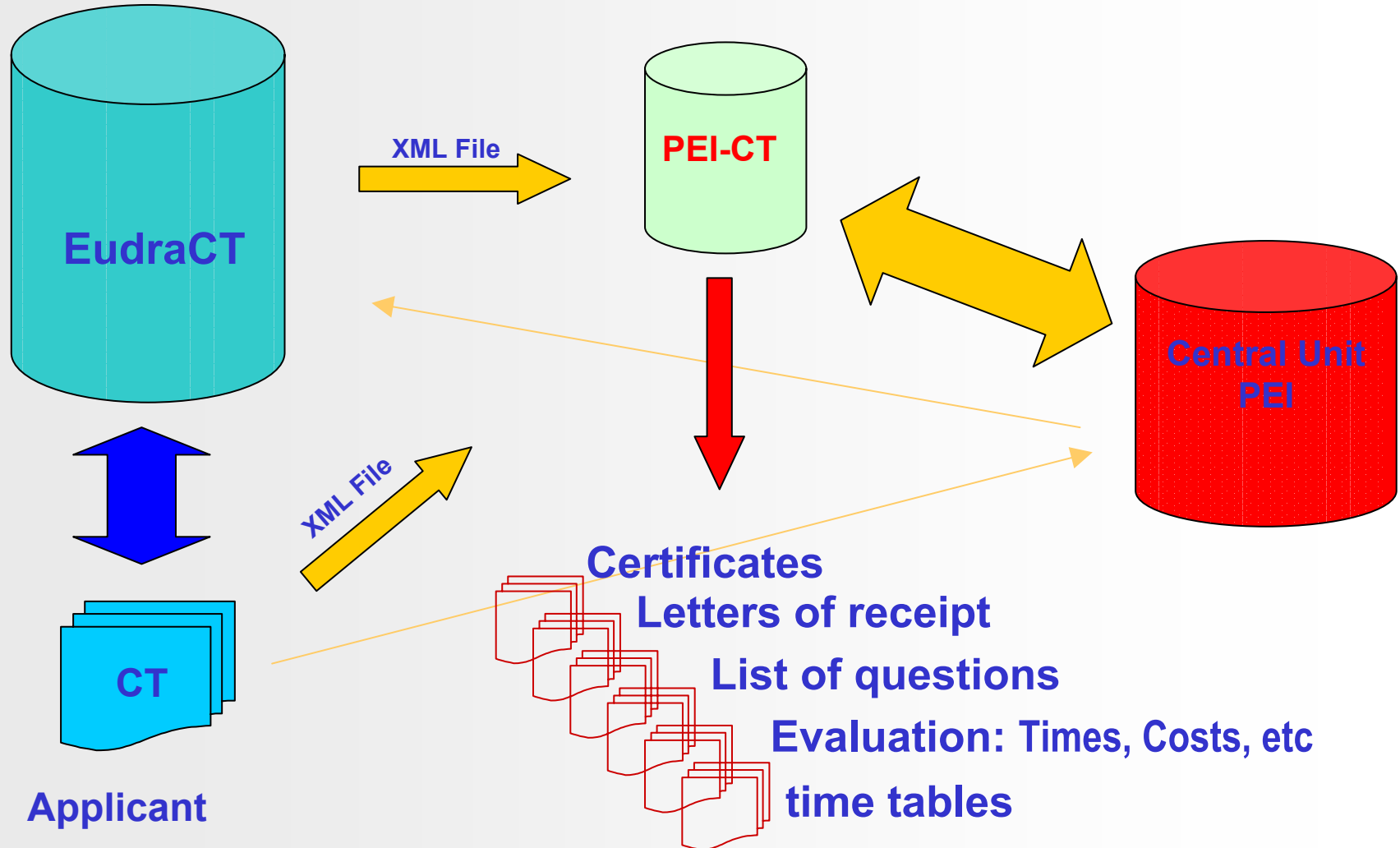
- **Structure / Organisation of centralised and de-centralised tasks**
- **Personnel / Room**
- **IT- concept (PEICT / EudraCT)**
- **Guidance documents (national / EU)**
- **Training**
- **Quality Assurance / SOPs**
- **Inspections**
- **Fees**



# Structure / Organisation of the tasks for the approval of clinical trials in Germany within the Paul Ehrlich Institute



# IT- concept (PEICT / EudraCT)





# EudraCT: Overview of the data fields

Clinical Trial Application Menu - Microsoft Internet Explorer bereitgestellt von Paul Ehrlich-Institut

Adresse <http://eudract.eudra.org/eudracts/secureView.do?method=read&id=24>

European Clinical Trials Database (Secure Site) **logout**

**EudraCT** Version 2.01.000  
Welcome Hartmut Kraft

### Clinical Trial Application Menu

EudraCT Number : 2004-000007-18  
Sponsor's Protocol Code Number : GlaxoSmithKline, SCO100470  
Member State Competent Authority : Sweden - MPA

If you have edit rights, use the 'Save' function to save any change to the edit area. These changes can be altered or reversed. Use the 'Save to EudraCT Database' function to create a permanent record in the EudraCT Database.

**VIEW ONLY - No data will be saved to the EudraCT database**

A. Trial Identification	F. Sites Responsible for IMP Release
B. Sponsor Identification	G. General Information on the Trial
C. Applicant Identification	H. Population of Trial Subjects
D. Information on the IMPs	I. Proposed Sites in the Member State
E. Information on the Placebos	J. Ethics Committee/ MS Competent Authority

[Show Last Search Results](#)  
 [Save as XML](#)  
 [Get Printable Copy](#)  
 [Validate Application](#)  
 [Welcome Page](#)

### A. Trial Identification

EudraCT Number: 2004-000007-18  
Sponsor's Protocol Code Number: GlaxoSmithKline, SCO100470  
Member State Competent Authority: Sweden - MPA

These are the details for section A, Trial Identification. Enter details, and use 'Save' to save the details. You can copy paste data of new text (e.g. Proposed Sites from a word processing file) of the Product. The Sponsor's Protocol Code Number must be that used to obtain the EudraCT Number.

**VIEW ONLY - No data will be saved to the EudraCT database**

Member State Competent Authority: Sweden - MPA  
EudraCT Number: 2004-000007-18

Full title of the trial: A Multicentre, Randomised, Double-blind, Parallel Group, 24 Week Study to Compare the Effect of the Combination of Intravenous Immunoglobulin G (IVIg) and Oral Cyclosporin with Subcutaneous Soliris both Delivered Twice Daily via the Subcutaneous (SC) Route on Lung Function and Symptoms in Subjects with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).

Sponsor's protocol code number: GlaxoSmithKline, SCO100470  
Sponsor's protocol version: 1  
Sponsor's protocol date: 2004-05-19

Name or abbreviated title of the trial where available:   
EMCTN number, if available:

Save Cancel

**VIEW ONLY - No data will be saved to the EudraCT database**

ID	Details
PR1	Variable Dosis IVIG20 intravenöse / Variable Dosis SCV20 (Subcutan)
AP1	<a href="#">view details</a>
AP2	<a href="#">view details</a>
AP3	<a href="#">view details</a>
PR4	Subcutan/Intravenöse Kombination
AP4	<a href="#">view details</a>
AP5	<a href="#">view details</a>

Application Menu Page

### B. Information on the Investigational Medicinal Product(s)

For situations where the IMP to be used in the CT has a MA in the MS concerned but the product differs that any brand of the IMP with a MA in that MS is administered to the trial subjects and it is not possible to clearly identify the IMP(s) in advance of the trial start in the protocol, treatment is defined only by active substances. If "Yes" then ensure that D2, Active Substance section of the Form is completed.

In the protocol, treatment regions allow different combinations of marketed products to be used according to local clinical practice at some or all Investigator sites in the MS. If "Yes" then ensure that D2, Active Substance section of the Form is completed.

The products to be administered are defined as belonging to an ATC group. If "Yes" then the ATC group (Level 1 or more) to the extent that can be defined of the applicable subfurther code in the ATC code field in D2.

Other: If "Yes" then please specify:

Has the use of the IMP been previously authorized in a clinical trial conducted by the sponsor in the Community?  Yes  No

Has the IMP been designated in this indication as an orphan drug in the Community?  Yes  No

If "Yes", give the orphan drug designation number:

Product name:   
Product code:   
ATC code:   
Reserved for future use - no entry required:   
Pharmaceutical form:

Clinical Trials Directive, Implementation at the Paul Ehrlich Institute

# PEICT S5: Certificates, time tables, etc

Microsoft Access - [frm\_ct : Formular]

MS Sans Serif 8

Datei Bearbeiten Ansicht Einfügen Format Datengänge Extras Fenster ?

Neue klinische Prüfung eintragen CT Übersicht **Kritische Fristen (5 Tage) = X** klinische Prüfung suchen [Filterung entfernen](#)

35 sponsor protocol number: 071 eudract number: leute0001 Ansicht

42 11

Vorgangsnummer 1104/04 Bezeichnung der klinischen Prüfung Interne Bemerkungen

Eingang 29.05.2004

Ausgang

Reiziviertem oder refraktärem hochmalignem Non-Hodgkin-Lymphom

Neue Bescheidart anfügen

Ablehnungsbescheid  Genehmigungsbescheid  Mängelbescheid  Genehmigungsbescheid

Freigabeart Mängelbescheid

Freigeber

Freigabedatum 03.06.2004

Rücklauf des Bescheides

Bemerkungen

**LÖSCHEN** Status : gedruckt

Berechnete Kosten 00,00 €

Bescheid Drucken

Laufzettel  
SS an FG

Eingangs-  
bestätigung

Datensatz: 1 von 5  
Bereit

Paul-Ehrlich-Institut  
Bundesamt für Sera und Impfstoffe

Paul-Ehrlich-Institut Pathen 03231 Langen

Aventis Behring Eudract-Nr.: eutes0001  
hart bestmayer Vorlage-Nr.: 1104/04  
koster 33 Eingang des Antrages: 29.05.2004  
22022 Iserburg Langen, den 04.06.2004

Nachforderung von Unterlagen zur Genehmigung der klinischen Prüfung gem. §42 Abs. 1 Nr. 1-3 AMG  
Kurz-Titel: Rezidiv hochmalignes NHL  
Ihr Antrag vom

**Mängel schreiben**

Der am 29.05.2004 beim Paul-Ehrlich-Institut eingegangene Antrag auf Genehmigung der klinischen Prüfung mit dem Studientitel:

Risiko adaptierte Therapieoptimierung für Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem hochmalignem Non-Hodgkin-Lymphom

zur Prüfung der Prüfsubstanz Rituximab ist gem. der im §42 Abs. 1 Nr. 1-3 AMG genannten Anforderungen mangelhaft.

Gemäß §9 Abs. 1 der OC P-Verordnung in der Fassung vom ... werden Sie aufgefordert, die im Anhang genannten Unterlagen innerhalb von 14 Tagen nachzuliefern.

mit freundlichen Grüßen  
Im Auftrag

Paul-Ehrlich-Institut  
Bundesamt für Sera und Impfstoffe

Paul-Ehrlich-Institut Pathen 03231 Langen

Aventis Behring Eudract-Nr.: eutes0001  
hart bestmayer Vorlage-Nr.: 1104/04  
koster 33 Eingang des Antrages: 29.05.2004  
22022 Iserburg Langen, den 04.06.2004

Genehmigung der klinischen Prüfung gem. §40 Abs. 1 Satz 2 AMG  
Kurz-Titel: Rezidiv hochmalignes NHL  
Ihr Antrag vom

**Bescheid**

Der am 29.05.2004 beim Paul-Ehrlich-Institut eingegangene Antrag auf Genehmigung der klinischen Prüfung mit dem Studientitel:

Risiko adaptierte Therapieoptimierung für Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem hochmalignem Non-Hodgkin-Lymphom

zur Prüfung der Prüfsubstanz Rituximab wird gem. §40 Abs. 1 Satz 2 AMG genehmigt.

Rechtsbehelfsbelehrung

Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Widerspruch erhoben werden. Der Widerspruch ist beim Paul-Ehrlich-Institut, Bundesamt für Sera und Impfstoffe, Paul-Ehrlich-Str. 61-69, 63322 Langen, schriftlich oder zur Niederschrift einzulegen.

mit freundlichen Grüßen  
Im Auftrag

Paul-Ehrlich-Institut  
Bundesamt für Sera und Impfstoffe  
Federal Institute for Sera and Vaccines

Paul-Ehrlich-Str. 61-69  
63322 Langen  
Paulich 04337 Iserburg

Telefon 0 69327-310  
Telefax 0 69327-313

Seite: 1

# Clinical Trials Directive, Implementation at the Paul Ehrlich Institute

## ➤ **Guidance documents (national / EU) :**

- **Draft “Gemeinsame Bekanntmachung of the BfArM/PEI”**
  - List of the required documentation for the application of approval of a clinical trial
  - Requirements on the pharmaceutical and pre-clinical documentation for the investigational medicinal product for the different phases (I-III) of a clinical trial
  - Requirements on the clinical documentation
  - Summary on the risk-benefit evaluation
  - Declaration of Substantial Amendments
  - End of trial declaration and report
  
- **Quality working Party of the CHMP:**
  - **Draft 1: GUIDELINE ON THE REQUIREMENTS TO THE CHEMICAL AND PHARMACEUTICAL QUALITY DOCUMENTATION CONCERNING INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS IN CLINICAL TRIALS**










# Clinical Trials Directive, Implementation at the Paul Ehrlich Institute

## ➤ Training of the PEI personnel:

- **One day Training session on 1. April 2004 with presentations and intensive discussion for all interested persons at the PEI**

Sie finden hier die Präsentationen zu den Vorträgen vom **1. April 2004** .

-  M. Nübling: Europäische Empfehlungen zur Umsetzung der GCP-Richtlinie ("Implementation Guidelines")
-  G. von Wangenheim: Ablauf des Genehmigungsverfahrens am PEI
-  J. Scherer: Bewertung von Unterlagen zur Qualität von Prüfpräparaten
-  J. Blümel: Virus- und TSE-Sicherheit bei klinischen Studien
-  H. Krafft: Bewertung von Unterlagen zur Praeklinik
-  B. Keller-Stanislawski, P. Volkers: Konzeption und Bewertung von klinischen Studien
-  G. Werner: Auslöser und Schwerpunkte von Inspektionen

## ➤ On the job training of the new personnel directly involved in the approval of clinical trials on:

- **Directives/ Guidance documents**
- **Draft German Drug Law and GCP-Regulation (GCP Verordnung)**
- **Databases (EudraCT and PEICT)**



# Clinical Trials Directive, Implementation at the Paul Ehrlich Institute

## ➤ Examples of the other main topics of the task force:

- **Personnel / Room**
  - Review of job applications (several hundred)
  - Job interviews
  - On the job training of the new personnel
- **Quality Assurance / SOPs**
  - Verfahrensanweisung L-V-20-01 (Regelungen über den Umgang mit Anträgen auf Genehmigung von klinischen Prüfungen)
- **Inspections**
  - e.g. Triggers for GCP Inspections
  - Manufacturing of IMP
  - Investigator; Sponsor; CRO, Test labs; etc
- **Fees**
  - Draft of new Decree of Costs ( PEI Kostenverordnung)

