

# E DIN EN ISO 14155:2024-09 (D/E)

Erscheinungsdatum: 2024-08-02

**Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen - Gute klinische Praxis (ISO/DIS 14155:2024); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 14155:2024**

**Clinical investigation of medical devices for human subjects - Good clinical practice (ISO/DIS 14155:2024); German and English version prEN ISO 14155:2024**

---

<b>Inhalt</b>	<b>Seite</b>
Europäisches Vorwort.....	11
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den Anforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745 .....	12
Vorwort .....	20
1 Anwendungsbereich.....	23
2 Normative Verweisungen .....	23
3 Begriffe .....	23
4 Zusammenfassung der Prinzipien der Guten Klinischen Praxis (en: Good Clinical Practice [GCP]) .....	33
5 Ethische Erwägungen.....	34
5.1 Allgemeines.....	34
5.2 Unangemessene Beeinflussungen oder Anreize .....	34
5.3 Schadenersatz und ergänzende gesundheitliche Betreuung.....	34
5.4 Registrierung in einer öffentlich zugänglichen Datenbank.....	34
5.5 Verantwortlichkeiten.....	35
5.6 Kommunikation mit der Ethik-Kommission (EK) .....	35
5.6.1 Allgemeines.....	35
5.6.2 Erstvorlage an die EK.....	35
5.6.3 Von der EK einzuholende Informationen.....	36
5.6.4 Fortlaufende Kommunikation mit der EK.....	36
5.6.5 Fortlaufende, von der EK einzuholende Informationen .....	36
5.7 Vulnerable Gruppen.....	37
5.8 Einwilligung nach Aufklärung.....	37
5.8.1 Allgemeines.....	37
5.8.2 Verfahren zur Einholung der Einwilligung nach Aufklärung.....	37
5.8.3 Besondere Umstände hinsichtlich der Einwilligung nach Aufklärung .....	38
5.8.4 Dem Prüfungsteilnehmer zur Verfügung zu stellende Informationen .....	39
5.8.5 Unterzeichnung der Einwilligung nach Aufklärung.....	42
5.8.6 Neue Informationen .....	42
6 Planung der klinischen Prüfung.....	43
6.1 Allgemeines.....	43
6.2 Risikomanagement.....	43
6.2.1 Allgemeines.....	43
6.2.2 Risiken im Zusammenhang mit der Verwendung des Prüfproduktes und ihre Offenlegung .....	43
6.2.3 Durchführung der klinischen Prüfung .....	44
6.3 Begründung für das Design der klinischen Prüfung.....	44
6.4 Klinischer Prüfplan (CIP).....	45
6.5 Prüferbroschüre (IB) .....	46
6.6 Prüfbögen (CRFs).....	46

6.7	Monitoringplan .....	46
6.8	Auswahl der Prüfstelle .....	47
6.9	Vereinbarung(en) .....	48
6.10	Kennzeichnung .....	48
6.11	Datenüberwachungskomitee (DMC).....	48
6.12	Klinisches Ereigniskomitee (CEC).....	48
7	Durchführung der klinischen Prüfung .....	49
7.1	Allgemeines.....	49
7.2	Erstbesuch der Prüfstelle .....	49
7.3	Monitoring der Prüfstelle.....	49
7.4	Unerwünschte Ereignisse und Produktmängel.....	50
7.4.1	Signale, die Sofortmaßnahmen erforderlich machen .....	50
7.4.2	Unerwünschte Ereignisse .....	50
7.4.3	Produktmängel .....	50
7.4.4	Risikobewertungsprozess für potenzielle nicht akzeptable Risiken im Zusammenhang mit der Verwendung des Prüfproduktes.....	51
7.4.5	Risikomanagement im Zusammenhang mit den im CIP geforderten klinischen Verfahren ...	52
7.5	Dokumente zur klinischen Prüfung und Dokumentation.....	52
7.5.1	Änderungen.....	52
7.5.2	Liste zur Identifizierung der Prüfungsteilnehmer .....	52
7.5.3	Quelldokumente .....	53
7.6	Zusätzliche Mitglieder des Teams an der Prüfstelle .....	53
7.7	Privatsphäre des Prüfungsteilnehmers und Vertraulichkeit der Daten.....	53
7.8	Kontrolle der Dokumente und Daten .....	53
7.8.1	Rückverfolgbarkeit von Dokumenten und Daten.....	53
7.8.2	Aufzeichnen von Daten.....	54
7.8.3	Elektronische klinische Datensysteme .....	54
7.9	Verwendungsnachweis für das Prüfprodukt .....	55
7.10	Erfassung der Prüfungsteilnehmer .....	56
7.11	Auditierung .....	56
8	Unterbrechung, Beendigung und Abbruch der klinischen Prüfung .....	57
8.1	Abschluss der klinischen Prüfung .....	57
8.2	Unterbrechung oder vorzeitige Beendigung der klinischen Prüfung.....	57
8.2.1	Allgemeines.....	57
8.2.2	Unterbrechung .....	57
8.2.3	Verfahren für die vorzeitige Beendigung .....	58
8.2.4	Verfahren der Wiederaufnahme der klinischen Prüfung nach einer Unterbrechung.....	58
8.3	Planmäßige Beendigung.....	59
8.4	Klinischer Prüfbericht.....	60
8.5	Risikobewertung und Schlussfolgerungen .....	60
8.6	Aufbewahrung von Dokumenten .....	60
9	Verantwortlichkeiten des Sponsors.....	61
9.1	Klinisches Qualitätsmanagement .....	61
9.2	Planung und Durchführung der klinischen Prüfung .....	61
9.2.1	Auswahl und Schulung des klinischen Personals .....	61
9.2.2	Vorbereitung von Dokumenten und Materialien .....	62
9.2.3	Durchführung der klinischen Prüfung .....	63
9.2.4	Monitoring.....	64
9.2.5	Bewertung und Bericht zur Sicherheit.....	67
9.2.6	Beendigung der klinischen Prüfung.....	68
9.3	Externe Vergabe von Funktionen und Verantwortlichkeiten .....	68
9.4	Kommunikation mit Aufsichtsbehörden .....	69
10	Verantwortlichkeiten des Hauptprüfers .....	69
10.1	Allgemeines.....	69
10.2	Qualifikation des Hauptprüfers.....	69
10.3	Qualifikation der Prüfstelle .....	70

10.4	Kommunikation mit der EK .....	70
10.5	Verfahren zum Einholen der Einwilligung nach Aufklärung .....	71
10.6	Übereinstimmung mit dem CIP .....	71
10.7	Medizinische Versorgung von Prüfungsteilnehmern .....	72
10.8	Berichterstattung über die Sicherheit .....	73
<b>Anhang A (normativ) Klinischer Prüfplan (CIP) .....</b>		<b>74</b>
A.1	Allgemeines .....	74
A.1.1	Einleitung .....	74
A.1.2	Identitätsmerkmale des klinischen Prüfplans .....	74
A.1.3	Sponsor .....	74
A.1.4	Hauptprüfer, koordinierender Prüfer und Prüfstelle(n) .....	74
A.1.5	Gesamtübersicht über die klinische Prüfung .....	75
A.2	Identifizierung und Beschreibung des Prüfproduktes .....	75
A.3	Begründung für das Design der klinischen Prüfung .....	76
A.4	Nutzen und Risiken der Verwendung des Prüfproduktes und der Verfahren der klinischen Prüfung .....	76
A.5	Ziele und Hypothesen der klinischen Prüfung .....	76
A.6	Design der klinischen Prüfung .....	76
A.6.1	Allgemeines .....	76
A.6.2	Prüfprodukt(e) und Komparator(en) .....	77
A.6.3	Prüfungsteilnehmer .....	77
A.6.4	Untersuchungen .....	78
A.6.5	Monitoringplan .....	79
A.7	Statistische Planung und Analyse .....	79
A.8	Datenmanagement .....	80
A.9	Änderungen am klinischen Prüfplan .....	81
A.10	Abweichungen vom klinischen Prüfplan .....	81
A.11	Verwendungsnachweis des Produkts .....	81
A.12	Übereinstimmungserklärung .....	81
A.13	Verfahren zum Einholen der Einwilligung nach Aufklärung .....	82
A.14	Unerwünschte Ereignisse, unerwünschte Wirkungen des Produkts und Produktmängel .....	82
A.15	Vulnerable Population (falls zutreffend) .....	83
A.16	Unterbrechung oder vorzeitige Beendigung der klinischen Prüfung .....	83
A.17	Veröffentlichungspolitik .....	83
A.18	Literaturhinweise .....	83
<b>Anhang B (normativ) Prüferbroschüre (IB) .....</b>		<b>84</b>
B.1	Allgemeines .....	84
B.1.1	Einleitung .....	84
B.1.2	Bezeichnung der IB .....	84
B.1.3	Sponsor/Hersteller .....	84
B.2	Informationen über das Prüfprodukt .....	84
B.3	Vorklinische Prüfung .....	85
B.4	Vorliegende klinische Daten .....	86
B.5	Risikomanagement des Prüfproduktes .....	86
B.6	Regulatorische und andere Referenzen .....	86
<b>Anhang C (informativ) Prüfbögen (CRFs) .....</b>		<b>87</b>
C.1	Allgemeines .....	87
C.2	Inhalt und Gestaltung .....	87
C.2.1	Gesamtbetrachtung .....	87
C.2.2	Deckblatt/Anmeldefenster .....	87
C.2.3	Kopf- oder Fußzeile/e-CRF-Kennung .....	87
C.2.4	Arten von CRFs .....	88
C.3	Verfahrensfragen .....	89
<b>Anhang D (normativ) Klinischer Prüfbericht .....</b>		<b>90</b>
D.1	Allgemeines .....	90
D.2	Deckblatt .....	90

D.3	Inhaltsverzeichnis.....	90
D.4	Zusammenfassung .....	91
D.5	Einleitung.....	91
D.6	Prüfprodukt und Prüfverfahren.....	91
D.6.1	Beschreibung des Prüfproduktes .....	91
D.6.2	Klinischer Prüfplan (CIP).....	92
D.7	Ergebnisse .....	92
D.8	Diskussion und Gesamtschlussfolgerungen .....	94
D.9	Abkürzungen und Definitionen .....	94
D.10	Ethische Gesichtspunkte.....	94
D.11	Prüfer und Verwaltungsstruktur der klinischen Prüfung .....	95
D.12	Unterschriftenblatt.....	95
D.13	Anhänge zum Bericht.....	95
Anhang E (informativ) Wesentliche Dokumente zur klinischen Prüfung.....		96
Anhang F (informativ) Kategorisierung unerwünschter Ereignisse.....		104
Anhang G (informativ) Verantwortlichkeiten der Ethik-Kommission (EK) .....		106
G.1	Allgemeines.....	106
G.2	Verantwortlichkeiten .....	106
G.3	Zusammensetzung, Funktionen und Arbeitsweise .....	107
G.4	Erforderliche Informationen.....	108
G.5	Verfahrensanweisungen.....	108
G.6	Schreiben der EK über die nicht ablehnende Bewertung/Stellungnahme.....	109
G.7	Prüfberichte.....	109
Anhang H (informativ) Anwendung von ISO 14971 auf klinische Prüfungen.....		111
Anhang I (informativ) Stadien der klinischen Entwicklung.....		112
I.1	Hintergrund .....	112
I.2	Regulatorischer Status .....	112
I.2.1	Allgemeines.....	112
I.2.2	Klinische Prüfung vor Inverkehrbringen.....	113
I.2.3	Klinische Prüfung nach Inverkehrbringen .....	113
I.3	Klinische Entwicklungsstadien.....	113
I.3.1	Allgemeines.....	113
I.3.2	Pilotstadium.....	113
I.3.3	Bestätigungsstadium (en: pivotal stage) .....	114
I.3.4	Stadium nach dem Inverkehrbringen .....	114
I.4	Design der klinischen Prüfung.....	114
I.4.1	Allgemeines.....	114
I.4.2	Explorative klinische Prüfung.....	114
I.4.3	Konfirmatorische klinische Prüfung .....	114
I.4.4	Klinische Beobachtungsstudie.....	114
I.5	Bezeichnungen für klinische Prüfungen.....	114
I.5.1	Allgemeines.....	114
I.5.2	Erste klinische Prüfung am Menschen .....	115
I.5.3	Frühe klinische Machbarkeitsstudie .....	115
I.5.4	Herkömmliche klinische Machbarkeitsstudie.....	115
I.5.5	Klinische Bestätigungsstudie .....	115
I.5.6	Register .....	115
I.6	Belastung für Prüfungsteilnehmer.....	116
I.6.1	Allgemeines.....	116
I.6.2	Interventionelle klinische Prüfung .....	116
I.6.3	Nicht interventionelle klinische Prüfung.....	116
I.7	Anwendbarkeit der Grundsätze dieses Dokuments .....	116
Anhang J (informativ) Audits von klinischen Prüfungen.....		118
J.1	Allgemeines.....	118
J.2	Sponsor.....	118

<b>J.3</b>	<b>Prüfstelle</b> .....	<b>120</b>
	<b>Anhang K (informativ) Überlegungen hinsichtlich des Designs von klinischen Prüfungen</b> .....	<b>122</b>
<b>K.1</b>	<b>Allgemeines</b> .....	<b>122</b>
<b>K.2</b>	<b>Estimands und interkurrente Ereignisse</b> .....	<b>122</b>
	<b>Literaturhinweise</b> .....	<b>125</b>

#### **Bilder**

	<b>Bild F.1 — Flussdiagramm zur Kategorisierung von unerwünschten Ereignissen</b> .....	<b>104</b>
	<b>Bild F.2 — Flussdiagramm zur Kategorisierung von Produktmängeln</b> .....	<b>105</b>
	<b>Bild H.1 — Anwendung der ISO 14971 auf das Management von Risiken im Zusammenhang mit der Verwendung des Prüfproduktes</b> .....	<b>111</b>

#### **Tabellen**

	<b>Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang XV der Verordnung (EU) 2017/745 [Amtsblatt L 117]</b> .....	<b>13</b>
	<b>Tabelle ZA.2 — Anwendbare Normen zur Begründung der Konformitätsvermutung, wie in diesem Anhang ZA beschrieben</b> .....	<b>19</b>
	<b>Tabelle E.1 — Wesentliche Dokumente zur klinischen Prüfung vor der klinischen Prüfung</b> .....	<b>96</b>
	<b>Tabelle E.2 — Wesentliche Dokumente zur klinischen Prüfung während der klinischen Prüfung</b> .....	<b>99</b>
	<b>Tabelle E.3 — Wesentliche Dokumente zur klinischen Prüfung nach der Prüfung</b> .....	<b>102</b>
	<b>Tabelle I.1 — Synopse der Stadien der klinischen Entwicklung (die Terminologie kann sich je nach Land unterscheiden)</b> .....	<b>112</b>
	<b>Tabelle K.1 — Beispiel eines Estimands und seiner Attribute</b> .....	<b>123</b>