

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**

Inhalt	Seite
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
Anhang A (normativ) Klinischer Prüfplan (CIP)		74
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
Anhang B (normativ) Prüferbroschüre (IB)		84
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
Anhang C (informativ) Prüfbögen (CRFs)		87
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
Anhang D (normativ) Klinischer Prüfbericht		90
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

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

Bilder

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

Tabellen

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