DIN EN ISO 14155:2021-05 (D)

Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen - Gute klinische Praxis (ISO 14155:2020); Deutsche Fassung EN ISO 14155:2020

Inhalt

Seite

Europäisches Vorwort ... 6

Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden Richtlinie 93/42/EWG [Amtsblatt L 169] ... 8

Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden Richtlinie 90/385/EWG [Amtsblatt L 189] ... 10

Vorwort ... 12

1 Anwendungsbereich ... 14

2 Normative Verweisungen ... 14

3 Begriffe ... 15

4 Zusammenfassung der Prinzipien der Guten Klinischen Praxis (en: Good Clinical Practice (GCP)) ... 23

5 Ethische Erwägungen ... 24
5.1 Allgemeines ... 24
5.2 Unangemessene Beeinflussungen oder Anreize ... 24
5.3 Schadenersatz und ergänzende gesundheitliche Betreuung ... 25
5.4 Registrierung in einer öffentlich zugänglichen Datenbank ... 25
5.5 Verantwortlichkeiten ... 25
5.6 Kommunikation mit der Ethik-Kommission (EK) ... 25
5.6.1 Allgemeines ... 25
5.6.2 Erstvorlage an die EK ... 25
5.6.3 Von der EK einzuholende Informationen ... 26
5.6.4 Fortlaufende Kommunikation mit der EK ... 26
5.6.5 Fortlaufende, von der EK einzuholende Informationen ... 27
5.7 Vulnerable Gruppen ... 27
5.8 Einwilligung nach Aufklärung ... 27
5.8.1 Allgemeines ... 27
5.8.2 Verfahren zur Einholung der Einwilligungserklärung ... 28
5.8.3 Besondere Umstände hinsichtlich der Einwilligungserklärung ... 28
5.8.4 Dem Prüfungsteilnehmer zur Verfügung zu stellende Informationen ... 30
5.8.5 Unterzeichnung der Einwilligungserklärung ... 32
5.8.6 Neue Informationen ... 32

6 Planung der klinischen Prüfung ... 33
6.1 Allgemeines ... 33
6.2 Risikomanagement ... 33
6.2.1 Allgemeines ... 33
6.2.2 Prüfprodukt, einschließlich der Risiken der klinischen Anwendung und deren Offenlegung ... 33
6.2.3 Durchführung der klinischen Prüfung ... 34
6.3 Begründung für das Design der klinischen Prüfung ... 34
6.4 Klinischer Prüfplan (CIP) ... 35
6.5 Prüferbroschüre (IB) ... 35

6.6 Prüfbögen (CRFs) 35
6.7 Monitoringplan 35
6.8 Auswahl der Prüfstelle 37
6.9 Vereinbarung(en) 37
6.10 Kennzeichnung 37
6.11 Datenüberwachungskomitee (DMC) 37

7 Durchführung der klinischen Prüfung 38
7.1 Allgemeines 38
7.2 Erstbesuch der Prüfstelle 38
7.3 Monitoring der Prüfstelle 38
7.4 Unerwünschte Ereignisse und Produktmängel 38
7.4.1 Signale, die Sofortmaßnahmen erforderlich machen 38
7.4.2 Unerwünschte Ereignisse 38
7.4.3 Produktmängel 39
7.4.4 Risikobewertungsprozess für potenzielle nicht akzeptable Risiken 39
7.5 Dokumente zur klinischen Prüfung und Dokumentation 40
7.5.1 Änderungen 40
7.5.2 Liste zur Identifizierung der Prüfungsteilnehmer 40
7.5.3 Quelldokumente 41
7.6 Zusätzliche Mitglieder des Teams an der Prüfstelle 41
7.7 Privatsphäre des Prüfungsteilnehmers und Vertraulichkeit der Daten 41
7.8 Kontrolle der Dokumente und Daten 41
7.8.1 Rückverfolgbarkeit von Dokumenten und Daten 41
7.8.2 Aufzeichnen von Daten 42
7.8.3 Elektronische klinische Datensysteme 42
7.9 Verwendungsnachweis für das Prüfprodukt 43
7.10 Erfassung der Prüfungsteilnehmer 44
7.11 Auditierung 44

8 Unterbrechung, Beendigung und Abbruch der klinischen Prüfung 45
8.1 Abschluss der klinischen Prüfung 45
8.2 Unterbrechung oder vorzeitige Beendigung der klinischen Prüfung 45
8.2.1 Verfahren für die Unterbrechung oder die vorzeitige Beendigung 45
8.2.2 Verfahren der Wiederaufnahme der klinischen Prüfung nach einer vorübergehenden Unterbrechung 46
8.3 Planmäßige Beendigung 46
8.4 Klinischer Prüfbericht 47
8.5 Risikobewertung und Schlussfolgerungen 47
8.6 Aufbewahrung von Dokumenten 47

9 Verantwortlichkeiten des Sponsors 48
9.1 Klinisches Qualitätsmanagement 48
9.2 Planung und Durchführung der klinischen Prüfung 48
9.2.1 Auswahl und Schulung des klinischen Personals 48
9.2.2 Vorbereitung von Dokumenten und Materialien 49
9.2.3 Durchführung der klinischen Prüfung 50
9.2.4 Monitoring 51
9.2.5 Bewertung und Bericht zur Sicherheit 54
9.2.6 Beendigung der klinischen Prüfung 55
9.3 Externe Vergabe von Funktionen und Verantwortlichkeiten 55
9.4 Kommunikation mit Aufsichtsbehörden 55

10 Verantwortlichkeiten des Hauptprüfers 56
10.1 Allgemeines 56
10.2 Qualifikation des Hauptprüfers 56
10.3 Qualifikation der Prüfstelle 56
10.4 Kommunikation mit der EK 57
10.5 Verfahren zum Einholen der Einwilligung nach Aufklärung 57
10.6 Übereinstimmung mit dem CIP 57

10.7 Medizinische Versorgung von Prüfungsteilnehmern 58
10.8 Berichterstattung über die Sicherheit 59

Anhang A (normativ) Klinischer Prüfplan (CIP) 60
A.1 Allgemeines 60
A.1.1 Einleitung 60
A.1.2 Identitätsmerkmale des klinischen Prüfplans 60
A.1.3 Sponsor 60
A.1.4 Hauptprüfer, koordinierender Prüfer und Prüfstelle(n) 60
A.1.5 Gesamtübersicht über die klinische Prüfung 61
A.2 Identifizierung und Beschreibung des Prüfproduktes 61
A.3 Begründung für das Design der klinischen Prüfung 62
A.4 Nutzen und Risiken des Prüfprodukts, des klinischen Verfahrens und der klinischen Prüfung 62
A.5 Ziele und Hypothesen der klinischen Prüfung 62
A.6 Design der klinischen Prüfung 63
A.6.1 Allgemeines 63
A.6.2 Prüfprodukt(e) und Komparator(en) 63
A.6.3 Prüfungsteilnehmer 63
A.6.4 Untersuchungen 64
A.6.5 Monitoringplan 64
A.7 Statistische Planung und Analyse 65
A.8 Datenmanagement 66
A.9 Änderungen am klinischen Prüfplan 66
A.10 Abweichungen vom klinischen Prüfplan 67
A.11 Verwendungsnachweis des Produkts 67
A.12 Übereinstimmungserklärung 67
A.13 Verfahren zum Einholen der Einwilligung nach Aufklärung 67
A.14 Unerwünschte Ereignisse, unerwünschte Wirkungen des Produkts und Produktmängel 67
A.15 Vulnerable Population (falls zutreffend) 68
A.16 Unterbrechung oder vorzeitige Beendigung der klinischen Prüfung 68
A.17 Veröffentlichungspolitik 68
A.18 Literaturhinweise 68

Anhang B (normativ) Prüferbroschüre (IB) 69
B.1 Allgemeines 69
B.1.1 Einleitung 69
B.1.2 Bezeichnung der IB 69
B.1.3 Sponsor/Hersteller 69
B.2 Informationen über das Prüfprodukt 69
B.3 Vorklinische Prüfung 70
B.4 Vorliegende klinische Daten 71
B.5 Risikomanagement des Prüfprodukts 71
B.6 Regulatorische und andere Referenzen 71

Anhang C (informativ) Prüfbögen (CRFs) 72
C.1 Allgemeines 72
C.2 Inhalt und Gestaltung 72
C.2.1 Gesamtbetrachtung 72
C.2.2 Deckblatt/Anmeldefenster 72
C.2.3 Kopf- oder Fußzeile — e-CRF-Kennung 72
C.2.4 Arten von CRFs 73
C.3 Verfahrensfragen 73

Anhang D (normativ) Klinischer Prüfbericht 74
D.1 Allgemeines 74
D.2 Deckblatt 74
D.3 Inhaltsverzeichnis 74
D.4 Zusammenfassung 75
D.5 Einleitung 75

D.6 Prüfprodukt und Prüfverfahren 75
D.6.1 Beschreibung des Prüfprodukts 75
D.6.2 Klinischer Prüfplan (CIP) 76
D.7 Ergebnisse 76
D.8 Diskussion und Gesamtschlussfolgerungen 77
D.9 Abkürzungen und Definitionen 78
D.10 Ethische Gesichtspunkte 78
D.11 Prüfer und Verwaltungsstruktur der klinischen Prüfung 78
D.12 Unterschriftenblatt 78
D.13 Anhänge zum Bericht 79

Anhang E (informativ) Wesentliche Dokumente zur klinischen Prüfung 80

Anhang F (informativ) Kategorisierung unerwünschter Ereignisse 90

Anhang G (informativ) Verantwortlichkeiten der Ethik-Kommission (EK) 92
G.1 Allgemeines 92
G.2 Verantwortlichkeiten 92
G.3 Zusammensetzung, Funktionen und Arbeitsweise 93
G.4 Erforderliche Informationen 94
G.5 Verfahrensanweisungen 94
G.6 Schreiben der EK über die nicht ablehnende Bewertung/Stellungnahme 95
G.7 Prüfberichte 95

Anhang H (informativ) Anwendung von ISO 14971 auf klinische Prüfungen 96

Anhang I (informativ) Stadien der klinischen Entwicklung 97
I.1 Hintergrund 97
I.2 Regulatorischer Status 97
I.2.1 Allgemeines 97
I.2.2 Klinische Prüfung vor Inverkehrbringen 97
I.2.3 Klinische Prüfung nach Inverkehrbringen 98
I.3 Klinische Entwicklungsstadien 98
I.3.1 Allgemeines 98
I.3.2 Pilotstadium 98
I.3.3 Bestätigungsstadium (en: pivotal stage) 98
I.3.4 Stadium nach dem Inverkehrbringen 99
I.4 Design der klinischen Prüfung 99
I.4.1 Allgemeines 99
I.4.2 Explorative klinische Prüfung 99
I.4.3 Konfirmatorische klinische Prüfung 99
I.4.4 Klinische Beobachtungsstudie 99
I.5 Bezeichnungen für klinische Prüfungen 99
I.5.1 Allgemeines 99
I.5.2 Erste klinische Prüfung am Menschen 99
I.5.3 Frühe klinische Machbarkeitsstudie 99
I.5.4 Herkömmliche klinische Machbarkeitsstudie 100
I.5.5 Klinische Bestätigungsstudie 100
I.5.6 Register 100
I.6 Belastung für Prüfungsteilnehmer 100
I.6.1 Allgemeines 100
I.6.2 Interventionelle klinische Prüfung 100
I.6.3 Nicht interventionelle klinische Prüfung 101
I.7 Anwendbarkeit der Grundsätze dieses Dokuments 101

Anhang J (informativ) Audits von klinischen Prüfungen 103
J.1 Allgemeines 103
J.2 Sponsor 103
J.3 Prüfstelle 105

Literaturhinweise 106