# E DIN EN ISO 14155:2018-08 (D/E)

**Erscheinungsdatum: 2018-06-29**

## Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen - Gute klinische Praxis (ISO/ DIS 14155:2018); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 14155:2018

## Clinical investigation of medical devices for human subjects - Good clinical practice; (ISO/DIS 14155:2018); German and English version prEN ISO 14155:2018

## Inhalt

**Seite**


**Europäisches Vorwort** ..... 7

**Vorwort** ..... 8

**1 Anwendungsbereich** ..... 10

**2 Normative Verweisungen** ..... 10

**3 Begriffe** ..... 10

**4 Zusammenfassung der Prinzipien der guten klinischen Praxis (en: Good Clinical Practices (GCP))** ..... 19

**5 Ethische Erwägungen** ..... 20
**5.1 Allgemeines** ..... 20
**5.2 Unangemessene Beeinflussungen oder Anreize** ..... 21
**5.3 Schadenersatz und ergänzende gesundheitliche Betreuung** ..... 21
**5.4 Registrierung in einer öffentlich zugänglichen Datenbank** ..... 21
**5.5 Verantwortlichkeiten** ..... 21
**5.6 Kommunikation mit der Ethikkommission (EC)** ..... 21
**5.6.1 Allgemeines** ..... 21
**5.6.2 Erstvorlage an die EC** ..... 21
**5.6.3 Von der EC zur Verfügung zu stellende Informationen** ..... 22
**5.6.4 Fortlaufende Kommunikation mit der EC** ..... 22
**5.6.5 Fortlaufende, von der EC zur Verfügung zu stellende Informationen** ..... 23
**5.7 Populationen die unter Druck gesetzt werden können** ..... 23
**5.8 Einverständniserklärung** ..... 23
**5.8.1 Allgemeines** ..... 23
**5.8.2 Verfahren zur Einholung der Einverständniserklärung** ..... 24
**5.8.3 Besondere Umstände hinsichtlich der Einverständniserklärung** ..... 24
**5.8.4 Der Versuchsperson zur Verfügung zu stellende Informationen** ..... 26
**5.8.5 Unterzeichnung der Einverständniserklärung** ..... 28
**5.8.6 Neue Informationen** ..... 28

**6 Planung der klinischen Prüfung** ..... 29
**6.1 Allgemeines** ..... 29
**6.2 Risikomanagement** ..... 29
**6.2.1 Allgemeines** ..... 29
**6.2.2 Prüfprodukt** ..... 29
**6.2.3 Klinisches Prüfverfahren** ..... 30
**6.3 Begründung für den Durchführungsplan der klinischen Prüfung** ..... 30
**6.4 Klinischer Prüfplan (CIP)** ..... 30
**6.5 Prüferbroschüre (IB)** ..... 31
**6.6 Prüfbögen (CRFs)** ..... 31
**6.7 Monitoringplan** ..... 31
**6.8 Auswahl des Prüfortes** ..... 32
**6.9 Vereinbarung(en)** ..... 32
**6.10 Kennzeichnung** ..... 32

6.11 Datenüberwachungskomitee (DMC) ..... 33

7 Durchführung der klinischen Prüfung ..... 33
7.1 Allgemeines ..... 33
7.2 Erstbesuch des Prüfortes ..... 33
7.3 Monitoring des Prüfortes ..... 33
7.4 Unerwünschte Ereignisse und Produktmängel ..... 34
7.4.1 Allgemeines ..... 34
7.4.2 Unerwünschte Ereignisse ..... 34
7.4.3 Produktmängel ..... 34
7.4.4 Eskalationsprozess für die Beurteilung unvorhersehbarer schwerwiegender unerwünschter Wirkungen des Produkts ..... 35
7.5 Dokumente zur klinischen Prüfung und Dokumentation ..... 35
7.5.1 Änderungen ..... 35
7.5.2 Liste zur Identifizierung der Versuchspersonen ..... 36
7.5.3 Quelldokumente ..... 36
7.6 Zusätzliche Mitglieder des Teams am Prüfort ..... 36
7.7 Privatsphäre der Versuchsperson und Vertraulichkeit der Daten ..... 36
7.8 Kontrolle der Dokumente und Daten ..... 37
7.8.1 Nachverfolgbarkeit von Dokumenten und Daten ..... 37
7.8.2 Aufzeichnen von Daten ..... 37
7.8.3 Elektronische klinische Datensysteme ..... 38
7.9 Verwendungsnachweis für das Prüfprodukt ..... 38
7.10 Berichterstattung über die Versuchspersonen ..... 39
7.11 Auditierung ..... 39

8 Unterbrechung, Beendigung und Abbruch der klinischen Prüfung ..... 40
8.1 Abschluss der klinischen Prüfung ..... 40
8.2 Unterbrechung oder vorzeitige Beendigung der klinischen Prüfung ..... 40
8.2.1 Verfahren für die Unterbrechung oder die vorzeitige Beendigung ..... 40
8.2.2 Verfahren der Wiederaufnahme der klinischen Prüfung nach einer vorübergehenden Unterbrechung ..... 41
8.3 Planmäßige Beendigung ..... 41
8.4 Klinischer Prüfbericht ..... 42
8.5 Berücksichtigung der Ergebnisse beim Risikomanagement ..... 43
8.6 Aufbewahrung von Dokumenten ..... 43

9 Verantwortlichkeiten des Sponsors ..... 43
9.1 Klinisches Qualitätsmanagement ..... 43
9.2 Planung und Durchführung der klinischen Prüfung ..... 44
9.2.1 Auswahl und Schulung des klinischen Personals ..... 44
9.2.2 Vorbereitung von Dokumenten und Materialien ..... 45
9.2.3 Durchführung der klinischen Prüfung ..... 45
9.2.4 Monitoring ..... 46
9.2.5 Bewertung und Bericht zur Sicherheit ..... 49
9.2.6 Beendigung der klinischen Prüfung ..... 50
9.3 Externe Vergabe von Funktionen und Verantwortlichkeiten ..... 50
9.4 Kommunikation mit Aufsichtsbehörden ..... 50

10 Verantwortlichkeiten des Prüfleiters ..... 51
10.1 Allgemeines ..... 51
10.2 Qualifikation des Prüfleiters ..... 51
10.3 Qualifikation des Prüfortes ..... 51
10.4 Kommunikation mit der EC ..... 52
10.5 Verfahren zum Einholen der Einverständniserklärung ..... 52
10.6 Übereinstimmung mit dem CIP ..... 52
10.7 Medizinische Versorgung von Versuchspersonen ..... 53
10.8 Berichterstattung über die Sicherheit ..... 54

Anhang A (normativ) Klinischer Prüfplan (CIP) ..... 55

**A.1 Allgemeines ..... 55**
**A.1.1 Einführung ..... 55**
**A.1.2 Identitätsmerkmale des klinischen Prüfplans ..... 55**
**A.1.3 Sponsor ..... 55**
**A.1.4 Prüfleiter, koordinierender Prüfer und Prüfort(e) ..... 55**
**A.1.5 Gesamtübersicht über die klinische Prüfung ..... 56**
**A.2 Bezeichnung und Beschreibung des Prüfproduktes ..... 56**
**A.3 Begründung für das Design der klinischen Prüfung ..... 56**
**A.4 Risiken und Nutzen des Prüfprodukts und der klinischen Prüfung ..... 57**
**A.5 Zielstellungen und Hypothesen der klinischen Prüfung ..... 57**
**A.6 Design der klinischen Prüfung ..... 57**
**A.6.1 Allgemeines ..... 57**
**A.6.2 Prüfprodukte und Vergleichsprodukte ..... 58**
**A.6.3 Versuchspersonen ..... 58**
**A.6.4 Verfahren ..... 59**
**A.6.5 Monitoringplan ..... 59**
**A.7 Statistische Planung und Analyse ..... 59**
**A.8 Datenmanagement ..... 61**
**A.9 Änderungen am klinischen Prüfplan ..... 61**
**A.10 Abweichungen vom klinischen Prüfplan ..... 61**
**A.11 Verwendungsnachweis des Produkts ..... 62**
**A.12 Übereinstimmungserklärung ..... 62**
**A.13 Verfahren zum Einholen der Einverständniserklärung ..... 62**
**A.14 Unerwünschte Ereignisse, unerwünschte Wirkungen des Produkts und Produktmängel ..... 62**
**A.15 Population, die unter Druck gesetzt werden kann (falls zutreffend) ..... 63**
**A.16 Unterbrechung oder vorzeitige Beendigung der klinischen Prüfung ..... 63**
**A.17 Veröffentlichungspolitik ..... 63**
**A.18 Literaturhinweise ..... 63**

**Anhang B (normativ) Prüferbroschüre (IB) ..... 64**
**B.1 Allgemeines ..... 64**
**B.1.1 Einführung ..... 64**
**B.1.2 Bezeichnung der IB ..... 64**
**B.1.3 Sponsor/Hersteller ..... 64**
**B.2 Informationen über das Prüfprodukt ..... 64**
**B.3 Vorklinische Prüfung ..... 65**
**B.4 Vorliegende klinische Daten ..... 65**
**B.5 Risikomanagement ..... 66**
**B.6 Regulatorische und andere Referenzen ..... 66**

**Anhang C (informativ) Prüfbögen (CRFs) ..... 67**
**C.1 Allgemeines ..... 67**
**C.2 Inhalt und Gestaltung ..... 67**
**C.2.1 Gesamtbetrachtung ..... 67**
**C.2.2 Deckblatt/Anmeldefenster ..... 67**
**C.2.3 Kopf- oder Fußzeile — e-CRF-Kennung ..... 67**
**C.2.4 Arten von CRFs ..... 68**
**C.3 Verfahrensfragen ..... 68**

**Anhang D (normativ) Klinischer Prüfbericht ..... 69**
**D.1 Allgemeines ..... 69**
**D.2 Deckblatt ..... 69**
**D.3 Inhaltsverzeichnis ..... 69**
**D.4 Zusammenfassung ..... 69**
**D.5 Einleitung ..... 70**
**D.6 Prüfprodukt und Prüfverfahren ..... 70**
**D.6.1 Beschreibung des Prüfprodukts ..... 70**
**D.6.2 Klinischer Prüfplan (CIP) ..... 71**
**D.7 Ergebnisse ..... 71**

**D.8 Diskussion und Gesamt-Schlussfolgerungen** ..... **72**
**D.9 Abkürzungen und Definitionen** ..... **73**
**D.10 Ethische Gesichtspunkte** ..... **73**
**D.11 Prüfer und Verwaltungsstruktur der Prüfung** ..... **73**
**D.12 Unterschriftenblatt** ..... **73**
**D.13 Anhang zum Bericht** ..... **73**

**Anhang E (informativ) Wesentliche Dokumente zur klinischen Prüfung** ..... **75**

**Anhang F (informativ) Kategorisierung unerwünschter Ereignisse** ..... **83**

**Anhang G (informativ) Verantwortlichkeiten der Ethikkommission (EC)** ..... **85**
**G.1 Allgemeines** ..... **85**
**G.2 Verantwortlichkeiten** ..... **85**
**G.3 Zusammensetzung, Funktionen und Arbeitsweise** ..... **86**
**G.4 Erforderliche Informationen** ..... **87**
**G.5 Verfahrensanweisungen** ..... **87**
**G.6 Schreiben über die Zustimmung/zustimmenden Stellungnahme** ..... **88**
**G.7 Prüfberichte** ..... **88**

**Anhang H (informativ) Anwendung von ISO 14971 auf klinische Prüfungen** ..... **89**
**H.1 Hintergrund** ..... **89**

**Anhang I (informativ) Klinische Entwicklungsstadien** ..... **91**
**I.1 Hintergrund** ..... **91**
**I.2 Regulierungsstatus** ..... **91**
**I.2.1 Klinische Prüfung vor Inverkehrbringen** ..... **91**
**I.2.2 Klinische Prüfung nach Inverkehrbringen** ..... **92**
**I.3 Klinische Entwicklungsstadien** ..... **92**
**I.3.1 Allgemeines** ..... **92**
**I.3.2 Pilotphase** ..... **92**
**I.3.3 Zulassungsphase** ..... **92**
**I.3.4 Phasen nach dem Inverkehrbringen** ..... **93**
**I.4 Design der Prüfung** ..... **93**
**I.4.1 Explorative klinische Prüfung** ..... **93**
**I.4.2 Konfirmatorische klinische Prüfung** ..... **93**
**I.4.3 Klinische Beobachtungsstudie** ..... **93**
**I.5 Deskriptoren für klinische Prüfungen** ..... **93**
**I.5.1 Erste klinische Prüfung am Menschen** ..... **93**
**I.5.2 Frühe klinische Machbarkeitsstudie** ..... **93**
**I.5.3 Herkömmliche klinische Machbarkeitsstudie** ..... **94**
**I.5.4 Klinische Zulassungsstudie** ..... **94**
**I.5.5 Register** ..... **94**
**I.6 Belastung für Versuchspersonen** ..... **94**
**I.6.1 Interventionelle klinische Prüfung** ..... **94**
**I.6.2 Nicht interventionelle klinische Prüfung** ..... **94**
**I.7 Anwendbarkeit der Grundsätze der Norm** ..... **95**

**Anhang J (informativ) Audits von klinischen Prüfungen** ..... **96**
**J.1 Allgemeines** ..... **96**
**J.2 Sponsor** ..... **96**
**J.3 Prüfort** ..... **98**

**Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden Richtlinie 93/42/EWG [OJ L 169]** ..... **100**

**Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden Richtlinie 90/385/EWG [OJ L 189]** ..... **102**

**Anhang ZC (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den allgemeinen grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745** ..... **104**

**Literaturhinweise** ..... **109**