

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 | Verfahrensweisungen..... | 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 |