DIN EN ISO 14155:2026-08 (D)

Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen - Gute klinische Praxis (ISO 14155:2026); Deutsche Fassung EN ISO 14155:2026

Inhalt

Seite

Europäisches Vorwort 10

Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den Anforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745 11

Vorwort 22

Einleitung 25

1 Anwendungsbereich 26

2 Normative Verweisungen 26

3 Begriffe 26

4 Zusammenfassung der Prinzipien der guten klinischen Praxis 36

5 Ethische Erwägungen 37
5.1 Allgemeines 37
5.2 Unangemessene Einflussnahme oder Anreize 38
5.3 Entschädigung und ergänzende gesundheitliche Betreuung 38
5.4 Registrierung in einer öffentlich zugänglichen Datenbank 38
5.5 Verantwortlichkeiten 38
5.6 Kommunikation mit der Ethik-Kommission 38
5.6.1 Allgemeines 38
5.6.2 Erstvorlage bei der EK 38
5.6.3 Von der EK einzuholende Informationen 39
5.6.4 Fortlaufende Kommunikation mit der EK 39
5.6.5 Fortlaufend von der EK einzuholende Informationen 40
5.7 Vulnerable Gruppen 40
5.8 Einwilligung nach Aufklärung 41
5.8.1 Allgemeines 41
5.8.2 Verfahren zur Einholung der Einwilligung nach Aufklärung 41
5.8.3 Besondere Umstände hinsichtlich der Einwilligung nach Aufklärung 42
5.8.4 Dem Prüfungsteilnehmer zur Verfügung zu stellende Informationen 43
5.8.5 Unterzeichnung der Einwilligung nach Aufklärung 45
5.8.6 Neue Informationen 46

6 Planung der klinischen Prüfung 46
6.1 Allgemeines 46
6.2 Risikomanagement 47
6.2.1 Allgemeines 47
6.2.2 Risiken im Zusammenhang mit der Verwendung des Prüfproduktes und ihre Offenlegung 47
6.2.3 Risiken im Zusammenhang mit den im CIP geforderten klinischen Verfahren, die von der routinemäßigen klinischen Praxis abweichen 48
6.2.4 Risiken im Zusammenhang mit der Durchführung der klinischen Prüfung 48
6.3 Begründung für das Design der klinischen Prüfung 48
6.4 Klinischer Prüfplan 49
6.5 Prüferbroschüre 50
6.6 Prüfbögen 50
6.7 Monitoringplan 50
6.8 Auswahl der Prüfstelle 51
6.9 Vereinbarung(en) 52
6.10 Kennzeichnung 52

6.11 Datenüberwachungskomitee ... 52
6.12 Klinisches Ereigniskomitee ... 53

7 Durchführung der klinischen Prüfung ... 53
7.1 Allgemeines ... 53
7.2 Initiierung der Prüfstelle ... 53
7.3 Monitoring der Prüfstelle ... 54
7.4 Unerwünschte Ereignisse und Produktmängel ... 54
7.4.1 Signale, die Sofortmaßnahmen erforderlich machen ... 54
7.4.2 Unerwünschte Ereignisse ... 54
7.4.3 Produktmängel ... 54
7.4.4 Risikobeurteilungsprozess für potentiell nicht akzeptable Risiken im Zusammenhang mit der Verwendung des Prüfproduktes ... 55
7.4.5 Risikomanagement im Zusammenhang mit den im CIP geforderten klinischen Verfahren, die sich von der routinemäßigen klinischen Praxis unterscheiden ... 56
7.5 Dokumente zur klinischen Prüfung und Dokumentation ... 56
7.5.1 Änderungen ... 56
7.5.2 Liste zur Identifizierung der Prüfungsteilnehmer ... 57
7.5.3 Quelldokumente ... 57
7.6 Zusätzliche Mitglieder des Teams an der Prüfstelle ... 57
7.7 Datenschutz und Vertraulichkeit der Daten der Prüfungsteilnehmer ... 57
7.8 Kontrolle der Dokumente und Daten ... 57
7.8.1 Rückverfolgbarkeit von Dokumenten und Daten ... 57
7.8.2 Aufzeichnen von Daten ... 58
7.8.3 Elektronische klinische Datensysteme ... 58
7.9 Verwendungsnachweis für das Prüfprodukt ... 59
7.10 Erfassung der Prüfungsteilnehmer ... 60
7.11 Auditierung ... 60

8 Unterbrechung, Beendigung und Abbruch der klinischen Prüfung ... 61
8.1 Abschluss der klinischen Prüfung ... 61
8.2 Unterbrechung oder vorzeitige Beendigung der klinischen Prüfung ... 61
8.2.1 Allgemeines ... 61
8.2.2 Verfahren für die Unterbrechung ... 62
8.2.3 Verfahren für die vorzeitige Beendigung ... 62
8.2.4 Verfahren der Wiederaufnahme der klinischen Prüfung nach einer Unterbrechung ... 63
8.3 Planmäßige Beendigung ... 63
8.4 Klinischer Prüfbericht ... 64
8.5 Risikobeurteilung und Schlussfolgerungen ... 65
8.6 Aufbewahrung von Dokumenten ... 65

9 Verantwortlichkeiten des Sponsors ... 65
9.1 Klinisches Qualitätsmanagement ... 65
9.2 Planung und Durchführung der klinischen Prüfung ... 66
9.2.1 Auswahl und Schulung des klinischen Personals ... 66
9.2.2 Vorbereitung von Dokumenten und Materialien ... 67
9.2.3 Durchführung der klinischen Prüfung ... 68
9.2.4 Monitoring ... 68
9.2.5 Sicherheitsbewertung und Berichterstattung über die Sicherheit ... 71
9.2.6 Beendigung der klinischen Prüfung ... 72
9.3 Auslagerung von Pflichten und Funktionen ... 73
9.4 Kommunikation mit Aufsichtsbehörden ... 73

10 Verantwortlichkeiten des Hauptprüfers ... 74
10.1 Allgemeines ... 74
10.2 Qualifikation des Hauptprüfers ... 74
10.3 Qualifikation der Prüfstelle ... 74

10.4 Kommunikation mit der EK ... 74
10.5 Verfahren der Einwilligung nach Aufklärung ... 75
10.6 Einhaltung des CIP ... 75
10.7 Medizinische Versorgung von Prüfungsteilnehmern ... 76
10.8 Berichterstattung über die Sicherheit ... 77

Anhang A (normativ) Klinischer Prüfplan ... 78
A.1 Allgemeines ... 78
A.1.1 Einleitung ... 78
A.1.2 Identifizierung des klinischen Prüfplans ... 78
A.1.3 Sponsor ... 78
A.1.4 Hauptprüfer, koordinierender Prüfer und Prüfstelle(n) ... 78
A.1.5 Gesamtübersicht über die klinische Prüfung ... 79
A.2 Identifizierung und Beschreibung des Prüfproduktes ... 79
A.3 Begründung für das Design der klinischen Prüfung ... 80
A.4 Nutzen und Risiken der Verwendung des Prüfproduktes und der Verfahren der klinischen Prüfung ... 80
A.5 Ziele und Hypothesen der klinischen Prüfung ... 80
A.6 Design der klinischen Prüfung ... 80
A.6.1 Allgemeines ... 80
A.6.2 Prüfprodukt(e) und Komparator(en) ... 81
A.6.3 Prüfungsteilnehmer ... 81
A.6.4 Verfahren ... 82
A.6.5 Monitoringplan ... 83
A.7 Statistische Planung und Analyse ... 83
A.8 Datenmanagement ... 85
A.9 Änderungen am klinischen Prüfplan ... 85
A.10 Abweichungen vom klinischen Prüfplan ... 85
A.11 Verwendungsnachweis des Produkts ... 85
A.12 Einhaltungs- bzw. Übereinstimmungserklärung ... 86
A.13 Verfahren der Einwilligung nach Aufklärung ... 86
A.14 Unerwünschte Ereignisse, unerwünschte Wirkungen des Produkts und Produktmängel ... 86
A.15 Vulnerable Population (falls zutreffend) ... 87
A.16 Unterbrechung oder vorzeitige Beendigung der klinischen Prüfung ... 87
A.17 Veröffentlichungspolitik ... 87
A.18 Literaturhinweise ... 87

Anhang B (normativ) Prüferbroschüre ... 88
B.1 Allgemeines ... 88
B.1.1 Einleitung ... 88
B.1.2 Identifizierung der IB ... 88
B.1.3 Sponsor und Hersteller ... 88
B.2 Informationen über das Prüfprodukt ... 88
B.3 Vorklinische Prüfung ... 89
B.4 Vorliegende klinische Daten ... 90
B.5 Risikomanagement des Prüfproduktes ... 90
B.6 Regulatorische und andere Referenzen ... 90

Anhang C (informativ) Prüfbögen ... 91
C.1 Allgemeines ... 91
C.2 Inhalt und Format ... 91
C.2.1 Gesamtbetrachtung ... 91
C.2.2 Deckblatt oder Anmeldefenster ... 91
C.2.3 Kopf- und Fußzeile oder e-CRF-Kennung ... 91
C.2.4 Arten von CRFs ... 92
C.3 Verfahrensfragen ... 92

Anhang D (normativ) Klinischer Prüfbericht **94**
D.1 Allgemeines **94**
D.2 Deckblatt **94**
D.3 Inhaltsverzeichnis **94**
D.4 Zusammenfassung **95**
D.5 Einleitung **95**
D.6 Prüfprodukt und Prüfverfahren **95**
D.6.1 Beschreibung des Prüfproduktes **95**
D.6.2 Klinischer Prüfplan **96**
D.7 Ergebnisse **96**
D.8 Diskussion und Gesamtschlussfolgerungen **98**
D.9 Abkürzungen und Definitionen **98**
D.10 Ethik **98**
D.11 Prüfer und Verwaltungsstruktur der klinischen Prüfung **99**
D.12 Unterschriftenblatt **99**
D.13 Anhänge zum Bericht **99**

Anhang E (informativ) Wesentliche Dokumente zur klinischen Prüfung **100**

Anhang F (informativ) Kategorisierung unerwünschter Ereignisse **111**

Anhang G (informativ) Verantwortlichkeiten der Ethik-Kommission (EK) **113**
G.1 Allgemeines **113**
G.2 Verantwortlichkeiten **113**
G.3 Zusammensetzung, Funktionen und Arbeitsweise **114**
G.4 Erforderliche Informationen **115**
G.5 Verfahrensanweisungen **115**
G.6 Zustimmung oder positive Stellungnahme der EK **116**
G.7 Aufzeichnungen **116**

Anhang H (informativ) Anwendung von ISO 14971 bei klinischen Prüfungen **118**

Anhang I (informativ) Stadien der klinischen Entwicklung **119**
I.1 Hintergrund **119**
I.2 Regulatorischer Status **119**
I.2.1 Allgemeines **119**
I.2.2 Klinische Prüfung vor dem Inverkehrbringen **120**
I.2.3 Klinische Prüfung nach dem Inverkehrbringen **120**
I.3 Klinische Entwicklungsstadien **120**
I.3.1 Allgemeines **120**
I.3.2 Pilotstadium **120**
I.3.3 Bestätigungsstadium (en: pivotal stage) **121**
I.3.4 Stadium nach dem Inverkehrbringen **121**
I.4 Design der klinischen Prüfung **121**
I.4.1 Allgemeines **121**
I.4.2 Explorative klinische Prüfung **121**
I.4.3 Konfirmatorische klinische Prüfung **121**
I.4.4 Beobachtende klinische Prüfung **121**
I.5 Bezeichnungen klinischer Prüfungen **121**
I.5.1 Allgemeines **121**
I.5.2 Erste klinische Prüfung am Menschen **122**
I.5.3 Frühe klinische Machbarkeitsstudie **122**
I.5.4 Herkömmliche klinische Machbarkeitsstudie **122**
I.5.5 Klinische Bestätigungsstudie **122**
I.6 Belastung für Prüfungsteilnehmer **122**
I.6.1 Allgemeines **122**
I.6.2 Interventionelle klinische Prüfung **122**

I.6.3 Nicht interventionelle klinische Prüfung 123
I.7 Anwendbarkeit der Grundsätze dieses Dokuments 123

Anhang J (informativ) Audits von klinischen Prüfungen 125
J.1 Allgemeines 125
J.2 Sponsor 125
J.3 Prüfstelle 127

Anhang K (informativ) Überlegungen hinsichtlich des Designs von klinischen Prüfungen 129
K.1 Allgemeines 129
K.2 Estimanden und interkurrente Ereignisse 129

Literaturhinweise 132

Bilder

Bild F.1 — Flussdiagramm zur Kategorisierung von unerwünschten Ereignissen 112

Bild F.2 — Flussdiagramm zur Kategorisierung von Produktmängeln 112

Bild H.1 — Anwendung der ISO 14971 auf das Management von Risiken im Zusammenhang mit der Verwendung des Prüfproduktes 118

Tabellen

Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang XV der Verordnung (EU) 2017/745 [Amtsblatt L 117] 12

Tabelle ZA.2 — Normative Verweisungen aus Abschnitt 2 dieses Dokuments und ihre entsprechenden europäischen Veröffentlichungen 17

Tabelle ZA.3 — Vorrangige Begriffe der Verordnung (EU) 2017/745 für die Anwendung dieser Europäischen Norm im Rahmen dieser Verordnung 17

Tabelle E.1 — Wesentliche Dokumente zur klinischen Prüfung vor der klinischen Prüfung 100

Tabelle E.2 — Wesentliche Dokumente zur klinischen Prüfung während der klinischen Prüfung ... 105

Tabelle E.3 — Wesentliche Dokumente zur klinischen Prüfung nach der Prüfung 109

Tabelle F.1 — Kategorien unerwünschter Ereignisse 111

Tabelle I.1 — Synopse der Stadien der klinischen Entwicklung (die Terminologie kann sich je nach Land unterscheiden) 119

Tabelle K.1 — Beispiel eines Estimanden und seiner Attribute 130