



Aufbaukurs

für Prüfer, Hauptprüfer und Leiter von klinischen Prüfungen, Leistungsstudien oder sonstigen klinischen Prüfungen nach den Europäischen Verordnungen (EU) Nr. 536/2014 (Humanarzneimittel), Nr. 2017/745 (Medizinprodukte) und Nr. 2017/746 (In-vitro-Diagnostika)

Hannover, 26. November 2025

*Dr. med. Thorsten Gorbauch
Facharzt für Klinische Pharmakologie
Wiesbaden
Kontakt: TG@gorbauch.de, Tel.0611-41140897*



BUNDESÄRZTEKAMMER

Bekanntmachungen

Beschluss der Bundesärztekammer

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat die folgenden curricularen Fortbildungen in seiner Sitzung vom 03.07.2025 auf Empfehlung der Ständigen Konferenz der Geschäftsführungen und der Vorsitzenden der Ethik-Kommissionen der Landesärztekammern beschlossen. Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V. hat die curricularen Fortbildungen am 06.06.2025 verabschiedet:

Grundlagenkurs für Prüfer und ärztliche Mitglieder eines Prüfungsteams von klinischen Prüfungen, Leistungsstudien oder sonstigen klinischen Prüfungen nach den Europäischen Verordnungen (EU) Nr. 536/2014 (Humanarzneimittel), Nr. 2017/745 (Medizinprodukte) und Nr. 2017/746 (In-vitro-Diagnostika)
(DOI: 10.3238/arztbl.2025.Grundlagenkurs_AMG_MPDG_2025)

Aufbaukurs für Prüfer, Hauptprüfer und Leiter von klinischen Prüfungen, Leistungsstudien oder sonstigen klinischen Prüfungen nach den Europäischen Verordnungen (EU) Nr. 536/2014 (Humanarzneimittel), Nr. 2017/745 (Medizinprodukte) und Nr. 2017/746 (In-vitro-Diagnostika)
(DOI: 10.3238/arztbl.2025.Aufbaukurs_AMG_MPDG_2025)

Auffrischungskurs für Prüfer und ärztliche Mitglieder eines Prüfungsteams von klinischen Prüfungen, Leistungsstudien oder sonstigen klinischen Prüfungen nach den Europäischen Verordnungen (EU) Nr. 536/2014 (Humanarzneimittel), Nr. 2017/745 (Medizinprodukte) und Nr. 2017/746 (In-vitro-Diagnostika)
(DOI: 10.3238/arztbl.2025.Auffrischungskurs_AMG_MPDG_2025)

Die curricularen Fortbildungen der Bundesärztekammer und des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen e.V. sind abrufbar auf der Internetseite der Bundesärztekammer:

<https://www.bundesaerztekammer.de/themen/medizin-und-ethik/ethikkommissionen-der-landesaerztekammern/curriculare-fortbildungen-pruefer>

Es wurde zugleich beschlossen, dass die curricularen Fortbildungen in der Fassung vom 26.04.2022 (Bekanntgabe in Deutsches Ärzteblatt | Jg. 119 | Heft 19 | 13. Mai 2022) gegenstandslos sind.

- www.akek.de

- **Deutsches Ärzteblatt | Jg. 122 | Heft 14 | 11. Juli 2025**

- Grundlagenkurs (8 UE)
- **Aufbaukurs (8 UE)** ←
- Auffrischkurs (4 UE)
- Updatekurs (mind. 2 UE)

1 Unterrichtseinheit („UE“) = 45 Minuten

Richtlinie zur Bewertung der Qualifikation von Prüfern¹, Hauptprüfern, Leitern und ärztlichen Mitgliedern von Prüfungsteams durch Ethik-Kommissionen

**von Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik
Deutschland e. V. und Bundesärztekammer**

in der von der Mitgliederversammlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e. V. vom 06.06.2025 sowie vom Vorstand der Bundesärztekammer in seiner Sitzung vom 03.07.2025 verabschiedeten Fassung.

Die Richtlinie wurde am 11.07.2025 veröffentlicht.

Sie tritt am 12.07.2025 in Kraft.

Welche Fortbildung absolvieren Sie heute?

- Aufbaukurs!

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

BUNDESÄRZTEKAMMER

Bekanntmachungen

Beschluss der Bundesärztekammer

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat die folgende curriculare Fortbildung in seiner Sitzung vom 03.07.2025 auf Empfehlung der Ständigen Konferenz der Geschäftsführungen und der Vorsitzenden der Ethik-Kommissionen der Landesärztekammern beschlossen. Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V. hat diese Fortbildung am 06.06.2025 verabschiedet:

Curriculare Fortbildung

„Aufbaukurs“ für Prüfer¹, Hauptprüfer und Leiter von klinischen Prüfungen, Leistungsstudien oder sonstigen klinischen Prüfungen nach den Europäischen Verordnungen (EU) Nr. 536/2014 (Humanarzneimittel), Nr. 2017/745 (Medizinprodukte) und Nr. 2017/746 (In-vitro-Diagnostika)

Einleitung

Gemäß der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln (nachfolgend: VO (EU) 536/2014), der Verordnung (EU) Nr. 2017/745 über Medizinprodukte (nachfolgend: VO (EU) 2017/745) und der Verordnung (EU) Nr. 2017/746 über In-vitro-Diagnostika (nachfolgend: VO (EU) 2017/746) müssen die Prüfer in klinischen Prüfungen, Leistungsstudien und sonstigen klinischen Prüfungen ausreichend qualifiziert sein (Art. 7 Abs. 1 lit. e, 49 VO (EU) 536/2014; Art. 62 Abs. 6 VO (EU) 2017/745; Art. 58 Abs. 7 VO (EU) 2017/746; § 30 Abs. 2-4 MPDG). Die europäischen Verordnungen nebst ihrer nationalen Durchführungsvorschriften sowie die einschlägigen, internationalen Leitlinien (ICH E6) bzw. harmonisierten Normen (ISO 14155, 20916) legen ebenso fest, dass die Ethik-Kommission die dazu eingereichten Unterlagen beurteilt.

Besondere Verantwortung für die Durchführung klinischer Prüfungen, Leistungsstudien und sonstiger klinischer Prüfungen tragen Personen, die an einer Prüfstelle als einziger Prüfer (gemäß Art. 2 Abs. 2 Ziff. 15 VO (EU) 536/2014, Art. 2 Ziff. 54 VO (EU) 2017/745 bzw. Art. 2 Ziff. 48 VO (EU) 2017/746) oder als Hauptprüfer (gemäß Art. 2 Abs. 2 Ziff. 16 VO (EU) 536/2014; gemäß § 3 Nr. 5 des MPDG) ein Prüfungsteam² leiten, bzw. gemäß § 3 Nr. 6 MPDG als Leiter einer in mehreren Prüfstellen durchgeführten Leistungsstudie fungieren. Für diese Personengruppe wurde als Vorschlag zur Konkretisierung der erforderlichen Qualifikationsmerkmale und als möglicher Anhaltspunkt für die Anerkennung einzelner Fortbildungsmaßnahmen die nachfolgende, curriculare Fortbildung entwickelt, welche vom Vorstand der Bundesärztekammer am 03.07.2025 sowie vom Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen e. V. am 06.06.2025 verabschiedet wurde.

Inhalt und Zielgruppe

Der Kurs wendet sich an Personen, die im Rahmen von klinischen Prüfungen, Leistungsstudien oder sonstigen klinischen

Prüfungen ein Prüfungsteam verantwortlich leiten (einziger Prüfer, Hauptprüfer oder Leiter einer klinischen Prüfung) und für diese Aufgabe eine zusätzliche Qualifizierung benötigen.

Der Kurs setzt den erfolgreichen Abschluss des „Grundlagenkurses“ voraus und vermittelt den Teilnehmenden die zur verantwortlichen Leitung eines Prüfungsteams zusätzlich erforderlichen Kenntnisse und Fähigkeiten. Es wird empfohlen, dass die Kursteilnehmenden vor Absolvierung des Aufbaukurses bereits praktische Erfahrung bei der Durchführung klinischer Prüfungen erlangt haben.

Hinweise zur Kursgestaltung

Das Kurskonzept beruht auf einer tabellarischen Zusammenstellung der Kursinhalte, denen die Lernziele, Methodenvorschläge sowie die empfohlene Unterrichtsmethode zugeordnet sind. Die Empfehlung zur Dauer und Schwerpunktzugung ergibt sich jeweils auf der Grundlage der Lernziele und vorgeschlagenen Lehrmethode. Hierbei hat der Praxisbezug höchste Priorität. Zusätzlich werden relevante Rechtsnormen ausgewiesen, die in erster Linie der regulatorischen Orientierung für den Kursveranstalter dienen. Zu den ausgewiesenen Rechtsnormen sind immer auch aktuelle Gesetzesänderungen zu berücksichtigen.

Es wird empfohlen, Grundlagen- und Aufbaukurs nicht als Blockveranstaltung anzubieten, damit gewährleistet werden kann, dass die Kursteilnehmenden des Aufbaukurses bereits praktische Erfahrung erlangt haben.

Diese Empfehlungen wurden auf der Grundlage von Erfahrungen mit der Durchführung von entsprechenden Fortbildungsveranstaltungen entwickelt. Sie dienen dem Ziel, in den Kursen neben Kenntnissen insbesondere Fähigkeiten und Fertigkeiten, d. h. unmittelbare praktische Handlungskompetenz für die Tätigkeit als Prüfer bzw. Hauptprüfer bei der Leitung eines Prüfungsteams zu vermitteln. Der Gesamtumfang des Kurskonzepts beträgt 12 Unterrichtseinheiten (UE) à 45 Minuten.

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

Die Fortbildung kann als Blended Learning – in Form einer inhaltlich und didaktisch miteinander verzahnten Kombination aus physischen oder virtuellen Präsenzveranstaltungen und tutoriell unterstütztem e-Learning (online-gestütztes, inhaltlich definiertes, angeleitetes Selbststudium) – durchgeführt werden.³ Zumindest für die praktisch zu üübenden Kursinhalte und die Lernerfolgskontrolle wird Präsenzunterricht empfohlen. Sofern eine CME-Zertifizierung angestrebt wird, muss die Planung und Durchführung der Fortbildungsmaßnahme auf der Grundlage der Fortbildungsordnung der zuständigen Landesärztekammer und der Empfehlungen der Bundesärztekammer zur ärztlichen Fortbildung erfolgen.

Qualifikation der Referenten

Der verantwortliche Kursleiter sollte über eine mehrjährige Berufserfahrung auf dem Gebiet der klinischen Prüfung verfügen. Der Unterricht selbst kann durch Fachreferenten erfolgen, die jeweils über entsprechende Kenntnisse und Erfahrungen verfügen.

Lernerfolgskontrolle

Die Fortbildungsveranstaltung schließt mit einer Lernerfolgskontrolle ab, die ein ausreichendes Verständnis aller wesentlichen Kursinhalte voraussetzt und bestanden werden muss.

¹ **Blended Learning, Webinar, e-Learning:** Die Fortbildung kann als Blended Learning – in Form einer inhaltlich und didaktisch miteinander verzahnten Kombination aus physischen oder virtuellen Präsenzveranstaltungen und tutoriell unterstütztem e-Learning (online-gestütztes, inhaltlich definiertes, angeleitetes Selbststudium) – durchgeführt werden. Zumindest für die praktisch zu üübenden Kursinhalte und die Lernerfolgskontrolle wird Präsenzunterricht (physisch oder virtuell) empfohlen. Virtuelle Präsenz kann in „Live-Webinaren“ ersetzt werden, bei denen es sich um Präsenzveranstaltungen handelt, die – analog zu den physischen Präsenzveranstaltungen – zu einem bestimmten Zeitpunkt in einem virtuellen Raum stattfinden. Dies bedeutet, dass jede Teilnehmer an einem Unterrichtsort eine Kamera hat und dabei auch während der gesamten Unterrichtszeit eingeschaltet ist. Der elektronische Anblick von Blended-Learning-Maßnahmen kann durch Nutzung technischer Hilfsmittel (z. B. Webinare, Live-Streaming) ersetzt werden. Ein Online-Webinar ist eine Fortbildung, die im Video-Format online von mehreren Teilnehmern zu einem bestimmten Zeitpunkt angeboten wird. Individuelle Lernaktivitäten werden können bei „On-demand“-Webinaren handelt es sich dabei nicht um Präsenzveranstaltungen.

Aufbaukurs für Prüfer, Hauptprüfer und Leiter von klinischen Prüfungen, Leistungsstudien oder sonstigen klinischen Prüfungen

1. Rechtliche Grundlagen	1 UE
2. Spezielle Aufgaben	5,5 UE
2.1 Studienplanung und -organisation	
2.2 Studiendurchführung	
2.3 Studienabschluss	
3. Qualitätssicherung und Überwachung	1 UE
4. Lernerfolgskontrolle	

Evaluation

Zur Qualitätssicherung sollte der Kurs durch die Teilnehmer evaluiert werden.

Verwendete Literatur

Bundesärztekammer und Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen: Empfehlungen zur Bewertung der Qualifikation von Prüfern/Hauptprüfern sowie Mitgliedern eines Prüfungsteams/Leiter Prüfungsteams durch Ethik-Kommissionen. Dtsch. Arzteb. 2022; 119(8): A-147 / B-177 (DOI: 10.3238/arzteb.2022.119-08-147-177).

Bundesärztekammer und Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen: Handreichung zu Zertifikationen sowie webbasierten Kursinhalten für Ethik-Kommissionen für die Bewertung der qualifizierten Fortbildungskurse von Prüfern, Stellvertretern und Hauptprüfern (gemäß Arzneimittelgesetz, EU-Verordnung Nr. 536/2014, Medizinproduktegesetz). https://www.bundesärztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEKThemenMedizin_und_EthikEthikkommissionen_LASZK2022-11-04_Handreichung-zu-Zertifikationen-Webinare.pdf (letzter Zugriff: 16.01.2025).

Bundesärztekammer: Empfehlungen zur ärztlichen Fortbildung, 4. überarbeitete Aufl., 14.10.2022. https://www.bundesärztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEKThemenAusFortWeiterbildungFortbildungEmpfehlungen_der_Bundesärztekammer_zur_aerztlichen_Fortbildung_14102022.pdf (letzter Zugriff: 16.01.2025).

Bundesärztekammer: Muster-Fortbildungsordnung 2024 in der Fassung vom 09.05.2024. https://www.bundesärztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEKThemenAusFortWeiterbildungFortbildung_Muster_Fortbildungsordnung_09.05.2024.pdf (letzter Zugriff: 07.02.2025).

A 7

Deutsches Ärzteblatt | 11. Juli 2025 | DOI: 10.3238/arzteb.2025.Aufbaukurs_AMG_MPDG_2025

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

Konzept: Aufbaukurs für Prüfer, Hauptprüfer und Leiter von klinischen Prüfungen, Leistungsstudien oder sonstigen klinischen Prüfungen

Ziel des Kurses ist es, den Prüfer, Hauptprüfer oder Leiter einer klinischen Prüfung, Leistungsstudie oder sonstigen klinischen Prüfung in die Lage zu versetzen, ein Prüfungsteam zu leiten und sicherzustellen, dass die klinische Prüfung in seiner Prüfstelle von der Planung bis zur abschließenden Dokumentation gemäß den Anforderungen an die Gute Klinische Praxis durchgeführt wird. Der Schwerpunkt des Kurses sollte auf den besonderen Verantwortlichkeiten des Leiters des Prüfungsteams liegen.

Modul	Inhalt	Lernziele	Methodenvorschlag	Bemerkungen	Normen (in den jeweils aktuellen Fassungen des Hinweis für die Kursteilnehmer)
1	Rechtliche Grundlagen (1,5 UE)				
1.1	Anleitungs- und Überwachungsverantwortung Besondere Verantwortung des Prüfers für die Prüfungsteilnehmer und das Prüfungsteam	Probleme erkennen und lösen		Abgrenzung und Klärung der unterschiedlichen Aufgaben und Verantwortlichkeiten des Hauptprüfers/Leiters/Prüfungsteams/Qualifikation des Prüfers	Art. 2 Abs. 2 Nr. 15, 16, Art. 28 Abs. 1 lit. f), Art. 31, Art. 32 Abs. 1 lit. b) und c), Art. 48, 73 VO (EU) 536/2014 Art. 2 Nr. 54, Art. 62 Abs. 4 lit. j, Abs. 6 VO (EU) 2017/745 Art. 2 Nr. 48 VO (EU) 2017/746 § 4 Abs. 25 AMG § 3 Nr. 5, 6, § 30 Abs. 2, 3, § 38 Abs. 3 MPDG
1.2	Vorfälle, Versicherungen (Prüfungsversicherung und anderweitige Versicherung für Prüfer/Mitglieder des Prüfungsteams und Sponsor, Wegfallversicherung), Publikation, Honorar, Korruptionsbekämpfung	Kennen und berücksichtigen		Besondere Beachtung der Aufgaben und Verantwortung für vulnerable Personengruppen	Art. 2 Abs. 5 lit. j, Abs. 7 VO (EU) 2017/746 Abschn. 5 und § 83 StrSchG, Kap. 6 Abschn. 9 StrSchG, DO 14155, 20916 Art. 7 Abs. 10, Anhang I Abschn. 1 PZB 68-71 sowie Art. 76 VO (EU) 536/2014 Art. 62 Abs. 4 lit. k) und m) i. V. m. Anhang IV, Kap. II, Abschn. 3.1.4 VO (EU) 2017/745 Art. 58 Abs. 5 lit. k) VO (EU) 2017/746 Art. 69 VO (EU) 2017/745 Art. 65 VO (EU) 2017/746 § 40a S. 1 Nr. 3 AMG § 40a AMG, § 31c MPDG Standstillvertragsklauseln für Arzneimittel und Medizinprodukte, Standstillvertragsklausel-Verordnung § 25 MPDG §§ 229, 229(1), 313(3) StGB §§ 31, 33 MBOA DhV
1.3	Datenschutz und -management	Kennen und anwenden		u. a. Vereinbar auf den lokalen Datenschutzbeauftragten und Teilnahme an lokalen Datenschutzschulungen	Art. 81 Abs. 10 sowie Art. 28 Abs. 1 lit. d, Abs. 2-3, Art. 41 i. V. m. Anhang III VO (EU) 536/2014 Art. 72 Abs. 3, 4, 109, 110 Abs. 1, VO (EU) 2017/746 Art. 68 Abs. 3, 4, 76, 102, 108 Abs. 1, VO (EU) 2017/746 § 40b Abs. 5, 40b AMG § 62 Abs. 1 Nr. 3, § 63, 64, § 65 Abs. 3, 4 MPDG Art. 69, 73, 14 DSGVO ICH E6 DO 14155, 20916

Deutsches Ärzteblatt | 11. Juli 2025 | DOI: 10.3238/arzteb.2025.Aufbaukurs_AMG_MPDG_2025

A 8



**Arbeitskreis Medizinischer
Ethik-Kommissionen**
in der Bundesrepublik Deutschland e.V.



Arbeitskreis & Mitglieder

Forschung & Qualität

Patienten & Studienteilnahme

Ethik & Wissenschaft

[STARTPAGE](#) > [STARTSEITE](#)

ÜBER UNS

Der Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen ist der Zusammenschluss von 49 Ethik-Kommissionen. Der AKEK fördert die ethische Integrität und wissenschaftliche Qualität der medizinischen Forschung. Der Schutz von Patientinnen und Patienten, der Probandenschutz und generell der Schutz von Studienteilnehmern steht dabei ebenso im Zentrum unseres Handelns wie die Wahrung einer freien, fortschrittlichen Wissenschaft in der Medizin.

Ohne positives Votum einer Ethik-Kommission ist es daher in Deutschland nicht erlaubt, eine klinische Studie mit Arzneimitteln oder Medizinprodukten zu beginnen. Bei der Beteiligung von Ärztinnen und Ärzten an Sonstigen Studien, also außerhalb von Arzneimittel- und Medizinproduktegesetz, bedarf es eines Ethikvotums.

[ÜBERBLICK ÜBER DIE AUFGABEN DES AKEK](#)



**Arbeitskreis Medizinischer
Ethik-Kommissionen**
in der Bundesrepublik Deutschland e.V.



Arbeitskreis & Mitglieder

Forschung & Qualität

Patienten & Studienteilnahme

Ethik & Wissenschaft

[STARTPAGE](#) > PRÜFERQUALIFIKATION - CURRICULARE FORTBILDUNGEN

Wenn Ärzte und Ärztinnen an klinischen Prüfungen teilnehmen, um neue Arzneimittel oder Medizinprodukte zu testen, müssen sie in folgenden Punkten besonders qualifiziert sein:

1. Sie müssen Experten auf dem Fachgebiet sein, für das die neuen Produkte entwickelt werden.
2. Sie müssen sicherstellen, dass die ethischen Prinzipien und rechtlichen Vorschriften eingehalten werden.



1. Rechtlich Grundlagen

2. Spezielle Aufgaben

- Studienplanung und Organisation
- Studiendurchführung
- Studienabschluß

3. Qualitätssicherung und Überwachung

4. *Lernerfolgskontrolle*



1. Rechtliche Grundlagen

Anleitungs- und Überwachungsverantwortung

Die **Gesamtverantwortung („oversight“)** für die Organisation, das Management und die Überwachung des Prüfungsteams liegt beim **Hauptprüfer**, welcher die **Einhaltung der Regularien**, des **Prüfplans** und der **Regeln von GCP** in der Prüfstelle sicherstellen muß.

Der Hauptprüfer weist den Mitgliedern des Prüfungsteams ihre Aufgaben so zu, daß die **Sicherheit der Prüfungsteilnehmer** sowie die **Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der im Rahmen der klinischen Prüfung in der Prüfstelle gewonnenen Daten** nicht gefährdet werden.

Was versteht man unter einem „Prüfer“ bzw. „Hauptprüfer“?

„Prüfer“ (engl.: *Investigator*):

eine für die Durchführung einer klinischen Prüfung / Leistungsstudie an einer Prüfstelle verantwortliche Person

„Hauptprüfer“ (engl.: *Principal Investigator, PI*):

einen Prüfer, bei dem es sich um den verantwortlichen Leiter eines *Prüferteams* (engl.: *team of investigators*) handelt, das die klinische Prüfung / Leistungsstudie an einer Prüfstelle durchführt

Gesetzliche Anforderungen an Hauptprüfer, Prüfer und Mitglieder des Prüfungsteams sowie die Studiendurchführung

- Bei dem Prüfer handelt es sich um einen **Arzt** gemäß nationalem Recht oder um eine **Person**, die einen Beruf ausübt, durch den sie aufgrund der dafür erforderlichen wissenschaftlichen Kenntnisse und Erfahrung bei der Patientenbetreuung **in dem betroffenen Mitgliedstaat anerkanntermaßen für die Rolle als Prüfer qualifiziert** ist.
- **Alle sonstigen** an der Durchführung einer klinischen Prüfung mitwirkenden Personen müssen aufgrund ihrer **Ausbildung, Fortbildung bzw. Erfahrung** auf dem betreffenden medizinischen Gebiet und im Zusammenhang mit klinischen Forschungsmethoden in geeigneter Weise für ihre Tätigkeit **qualifiziert** sein.
- **Beachten:**
Eine klinische Prüfung / Leistungsstudie darf nur unter der Voraussetzung durchgeführt werden, daß für die medizinische Versorgung der Prüfungsteilnehmer ein **Arzt mit geeigneter Qualifikation** oder gegebenenfalls ein qualifizierter Zahnarzt verantwortlich ist!

Wie werden die Anforderungen an Hauptprüfer, Prüfer und Mitglieder des Prüfungsteams sichergestellt?

- Die Sicherstellung der Anforderungen an die Qualifikation des Studienpersonals wird durch das **Genehmigungsverfahren** umgesetzt.
- Definierte Personengruppen (**Hauptprüfer**, bei Studien nach Medizinprodukterecht auch weitere **Prüfer sowie der LKP!**) bedürfen einer **namentlich zustimmenden Bewertung** durch die zuständige Ethikkommission.
- Hierfür müssen **personenbezogene Unterlagen** eingereicht werden.
- Das **Anforderungsprofil** zur Ausbildung, Fortbildung und Erfahrung aller **nicht** persönlich zustimmungspflichtiger Teammitglieder muß (z.T. auf vorgegebenen Templates / Formularen) beschrieben werden.
- Dieses ist – sofern das beschriebene Anforderungsprofil von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet wurde - Grundlage für die Aufnahme ins **Prüfungsteam**.

Wie setzt sich ein „Prüfungsteam“ bei klinischen Prüfungen mit **Arzneimitteln** zusammen?

- Hauptprüfer*
- Prüfungsteam:
 - Prüfer
 - Ärztliche Mitglieder
 - Nichtärztliche Mitglieder

*** Namentliche zustimmende Stellungnahme durch zuständige Ethikkommission erforderlich, Wechsel ist zustimmungspflichtige Änderung!**

Wie setzt sich ein „Prüfungsteam“ bei klinischen Prüfungen mit **Medizinprodukten** bzw. Leistungsstudien mit **IVDs** zusammen?

- Hauptprüfer*
- Prüfungsteam:
 - Prüfer*
 - Ärztliche Mitglieder
 - Nichtärztliche Mitglieder
- ggf. **Leiter der klinischen Prüfung*** (bei multizentrischen klinischen Prüfungen)

*** Namentliche zustimmende Stellungnahme durch zuständige Ethikkommission erforderlich, Wechsel ist zustimmungspflichtige Änderung!**



1. Rechtliche Grundlagen

*Verträge, Versicherungen, Publikation, Honorar,
Korruptionsbekämpfung*

- Gesetzliche Pflichtversicherung für klinische Prüfungen mit Arzneimitteln / Medizinprodukten bzw. Leistungsstudien mit IVDs
- Rahmenbedingungen gesetzlich festgelegt
- verschuldensunabhängig!
- versichert sind Gesundheitsschädigungen als Folge der Prüfpräparate oder studienbezogenen Maßnahmen (regelhaft aber nur Vermögensschäden!)
- Patient muß über das Vorliegen und die Obliegenheiten im Rahmen des Versicherungsvertrags informiert werden (bei der Aufklärung)
- muß die Versicherungsbedingungen (zumindest in Auszügen) erhalten
- unverzügliche Anzeigepflicht bei Eintritt des Versicherungsfalles

Wo müssen Prüfer aufpassen?

- Klinische Prüfungen ohne gesetzlich vorgeschriebene Probandenversicherung:
 - minimalinterventionelle klinische Prüfungen mit Arzneimitteln
 - bestimmte klinische Prüfungen mit Medizinprodukten (innerhalb der CE-gekennzeichneten Zweckbestimmung und ohne zusätzliche invasive/belastende Verfahren)
- Sonstige (interventionelle) klinische Studien (z.B. in der Chirurgie)

Was ist in der Regel unproblematisch?

- Epidemiologische Studien (z.B. Registerstudien, Kohortenstudien, Beobachtungsstudien, Nichtinterventionelle Studien mit Arzneimitteln)

Was sollte der Prüfer bei klinischen Prüfungen *ohne* Probandenversicherung unternehmen?

- **Checken**, ob Tätigkeiten im Rahmen klinischer Prüfungen / klinischer Studien in der Betriebshaftpflicht des Arbeitgebers (bei Angestellten) oder der eigenen ärztlichen Berufshaftpflichtversicherung (bei Selbstständigen) eingeschlossen sind!
- Ggf. prüfen: Grobe Fahrlässigkeit ebenfalls eingeschlossen?

- „Freiwillige“ Probandenversicherung
- Wegeunfallversicherung
- Strahlenhaftpflichtversicherung

§ 31 Abs. 1 Unerlaubte Zuweisung

Ärztinnen und Ärzten ist es nicht gestattet, für die Zuweisung von Patientinnen und Patienten oder Untersuchungsmaterial oder für die Verordnung oder den Bezug von Arznei- oder Hilfsmitteln oder Medizinprodukten ein Entgelt oder andere Vorteile zu fordern, sich oder Dritten versprechen oder gewähren zu lassen oder selbst zu versprechen oder zu gewähren.

§ 33 Zuwendungen bei vertraglicher Zusammenarbeit

Soweit Ärztinnen und Ärzte Leistungen für die Hersteller von Arznei- oder Hilfsmitteln oder Medizinprodukten oder die Erbringer von Heilmittelversorgung erbringen (z.B. bei **Anwendungsbeobachtungen**), muss die hierfür bestimmte Vergütung der erbrachten Leistung entsprechen. Die Verträge über die Zusammenarbeit sind schriftlich abzuschließen und sollen der Ärztekammer vorgelegt werden.

Vorteilsname / Bestechlichkeit: Was sagt das Strafgesetzbuch?

Strafgesetzbuch

Gliederung 

Besonderer Teil (§§ 80 - 358)

26. Abschnitt - Straftaten gegen den Wettbewerb (§§ 298 - 302)

§ 299a

Bestechlichkeit im Gesundheitswesen

Wer als Angehöriger eines Heilberufs, der für die Berufsausübung oder die Führung der Berufsbezeichnung eine staatlich geregelte Ausbildung erfordert, im Zusammenhang mit der Ausübung seines Berufs einen Vorteil für sich oder einen Dritten als Gegenleistung dafür fordert, sich versprechen lässt oder annimmt, dass er

1. bei der Verordnung von Arznei-, Heil- oder Hilfsmitteln oder von Medizinprodukten,
2. bei dem Bezug von Arznei- oder Hilfsmitteln oder von Medizinprodukten, die jeweils zur unmittelbaren Anwendung durch den Heilberufsangehörigen oder einen seiner Berufshelfer bestimmt sind, oder
3. bei der Zuführung von Patienten oder Untersuchungsmaterial

einen anderen im inländischen oder ausländischen Wettbewerb in unlauterer Weise bevorzuge, wird mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft.

Vorteilsname / Bestechlichkeit: Was sagt das Strafgesetzbuch?

Strafgesetzbuch

Gliederung 

Besonderer Teil (§§ 80 - 358)

26. Abschnitt - Straftaten gegen den Wettbewerb (§§ 298 - 302)

§ 300

Besonders schwere Fälle der Bestechlichkeit und Bestechung im geschäftlichen Verkehr und im Gesundheitswesen

¹In besonders schweren Fällen wird eine Tat nach den §§ 299, 299a und 299b mit Freiheitsstrafe von drei Monaten bis zu fünf Jahren bestraft. ²Ein besonders schwerer Fall liegt in der Regel vor, wenn

1. die Tat sich auf einen Vorteil großen Ausmaßes bezieht oder
2. der Täter gewerbsmäßig handelt oder als Mitglied einer Bande, die sich zur fortgesetzten Begehung solcher Taten verbunden hat.

- **Trennungsprinzip:** Trennung zwischen Umsatzgeschäften und sonstiger Zusammenarbeit
- **Transparenzprinzip:** Involvierung der Verwaltung, des Dienstherrn bzw. des Trägers durch
 - Einhaltung der dienst- und berufsrechtlichen Vorschriften
 - Beachtung der klinikinternen Abläufe und Dienstanweisungen
 - Transparenz von Leistung/Gegenleistung
- **Äquivalenzprinzip:** Angemessenes Verhältnis von Leistung und Gegenleistung
- **Dokumentationsprinzip:** nachvollziehbare, transparente Dokumentation der Geschäftsbeziehung (schriftlicher Vertrag!)

- Auswahl des Prüfers :
Bevor der Sponsor eine vertragliche Vereinbarung mit einem Prüfer/einer Institution zur Durchführung einer klinischen Prüfung / Leistungsstudie eingeht, sollte er dem Prüfer den **Prüfplan** und eine aktuelle **Prüferinformation** zur Verfügung stellen und ihm/ihr ausreichend Zeit für die Durchsicht des Prüfplans und der überlassenen Informationen geben.
- Zuweisung von Verantwortlichkeiten:
Vor Beginn einer klinischen Prüfung / Leistungsstudie sollte der Sponsor **alle prüfungsbezogenen Pflichten und Aufgaben klar umreißen, festlegen und zuweisen**.
- Finanzierung:
Die **finanziellen Gesichtspunkte** der klinischen Prüfung sollten in einer Vereinbarung zwischen Sponsor und Prüfer/Institution dokumentiert werden. Diese müssen im Genehmigungsantrag vom Sponsor der Behörde übermittelt werden.

- Der Sponsor sollte vom **Prüfer die Zusicherung erhalten**:
 - die klinische Prüfung gemäß GCP, den geltenden gesetzlichen Bestimmungen sowie dem Prüfplan durchzuführen, dem der Sponsor zugestimmt hat und der durch die unabhängige Ethik-Kommission genehmigt/zustimmend bewertet wurde
 - die Anweisungen zur Datenaufzeichnung und Berichterstattung zu befolgen;
 - Monitoring, Audits und Inspektionen zuzulassen und
 - alle prüfungsbezogenen essentiellen Dokumente bis zu dem Zeitpunkt aufzubewahren, an dem der Sponsor den Prüfer davon in Kenntnis setzt, dass diese Unterlagen nicht mehr benötigt werden.
- Sponsor und Prüfer sollten zur Bestätigung dieser Vereinbarung den Prüfplan oder **ein separates Dokument** unterzeichnen.

- **Rubrum**: Wer ist der genaue Vertragspartner?
- Ist der **Vertragsgegenstand** ausreichend präzisiert? **Vertragssprache**?
- **Verantwortlichkeiten/Pflichten** klar abgegrenzt (wer macht was/ sorgt für was)?
 - Hauptprüferpflichten
 - Klinik-/Verwaltungspflichten
 - Sponsorpflichten
- **Leistung/Gegenleistung (Honorar)** exakt beschrieben und in angemessenem Verhältnis?
- **Zahlungsmodalitäten** klar? **Milestones** OK?
- **Zahlungsziel** akzeptabel (14/30/90 Tage)?

- Regelungen zur **Archivierung des ISF** (Aufbewahrungsfristen, Voraussetzungen für Archiv, Vorgehen beim Ausscheiden/ Wechsel des Hauptprüfers) und der **Source Data** (Ersetzendes Scannen möglich?)
- Ggf. Regelungen zu **Rekrutierungsmaterialien**
- Regelungen zur **Haftung**, ggf. Freistellungsklauseln?
- **Intellectual Property**
- Regelungen zu **Publikation(en)**, **Geheimhaltungsvereinbarung**
- Vertragslaufzeit und **Kündigung**
- Schlußbestimmungen, Salvatorische Klausel, **Gerichtsstand**
- **Unterschriften**

Achtung, das kommt auf uns zu: „Standardvertragsklauseln“

- Die Bundesregierung wird ermächtigt, nach Anhörung der betroffenen Verbände und Organisationen durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates Standardvertragsklauseln über die Rechte und Pflichten des Sponsors und des Prüfzentrums bei der Durchführung einer klinischen Prüfung festzulegen. Die Rechtsverordnung kann Abweichungsmöglichkeiten vorsehen. In den Standardvertragsklauseln kann das Nähere bestimmt werden.
- Bei dem Abschluss von Verträgen über die Durchführung klinischer Prüfungen haben der Sponsor und das Prüfzentrum die Standardvertragsklauseln für die Durchführung klinischer Prüfungen nach zu verwenden, es sei denn, der Sponsor und das Prüfzentrum haben vereinbart, von den Standardvertragsklauseln abzuweichen.
- Die Standardvertragsklauseln gelten nicht für nichtkommerzielle klinische Prüfungen ohne wirtschaftliche Zielsetzung.

- In den Standardvertragsklauseln ist das Nähere bestimmt
 1. zum Entstehen des Rechts des Auftraggebers an Ergebnissen, die lediglich im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung gewonnen werden, seiner Einräumung oder Übertragung,
 2. zum Recht des Auftraggebers zur Erstveröffentlichung sowie zu den Anforderungen an Veröffentlichungen durch das Prüfzentrum,
 3. zu Rechten an Ergebnissen und Erfindungen,
 4. zu vertraulichen Informationen,
 5. zu Namens- und Markenrechten,
 6. zu überlassenen Geräten und Materialien, ...

- ...7. zu Inspektionen und Audits,
- 8. zur Haftung,
- 9. zur Dokumentation und Archivierung,
- 10. zum Datenschutz,
- 11. zur Beendigung und Kündigung des Vertrages.

Standardvertragsklauseln

- geregelt in der Verordnung über Standardvertragsklauseln für die Durchführung klinischer Prüfungen (Standardvertragsklauselverordnung – StandVKIV)



Bundesgesetzblatt

Teil I

2025 Ausgegeben zu Bonn am 18. September 2025 Nr. 215

Verordnung
zur Vereinfachung der Durchführung und Genehmigung klinischer Prüfungen

Vom 16. September 2025

Die Bundesregierung verordnet aufgrund des § 42d Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 23. Oktober 2024 (BGBl. 2024 I Nr. 324) geändert worden ist, nach Anhörung der betroffenen Verbände und Organisationen

und

das Bundesministerium für Gesundheit verordnet aufgrund des § 6 Absatz 2 und des § 41b Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes:

Artikel 1

Verordnung
über Standardvertragsklauseln für die Durchführung klinischer Prüfungen
(Standardvertragsklauselverordnung – StandVKIV)

§ 1

Festlegung von Standardvertragsklauseln

(1) Für die vertragliche Regelung einzelner Rechte und Pflichten des Sponsors und des Prüfzentrums bei der Durchführung einer klinischen Prüfung im Sinne des Artikels 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 in der Fassung vom 8. September 2022 werden die in den Anlagen 1 und 2 genannten Standardvertragsklauseln festgelegt. Die in Anlage 2 genannten Standardvertragsklauseln werden nur für vertragliche Regelungen festgelegt, in denen der Sponsor und das Prüfzentrum ihre Pflichten bei einer gemeinsamen Verantwortlichkeit für die Verarbeitung personenbezogener Daten nach Artikel 26 Absatz 1 Satz 2 und 3 sowie Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2016/679 vereinbaren, soweit die tatsächlichen Festlegungen der Zwecke und Mittel zur Verarbeitung personenbezogener Daten durch den Sponsor und das Prüfzentrum keine anderweitigen vertraglichen Regelungen erfordern.

(2) Die in den Anlagen 1 und 2 genannten Standardvertragsklauseln werden nicht für solche vertragliche Regelungen festgelegt, die zur Durchführung einer klinischen Prüfung vereinbart werden, die von einem nicht-kommerziellen Sponsor veranlasst wurde und keine wirtschaftliche Zwecksetzung verfolgt.

(3) Die Vorgaben des Gesetzes über Arbeitnehmererfindungen bleiben unberührt.

**Diese Verordnung ist auf Verträge
anzuwenden, die nach dem
17. Dezember 2025 geschlossen
werden.**

Was sollte bei den Vertragsverhandlungen seitens des Hauptprüfers beachtet werden?

- **Prüfplan** aufwendig? Passung zur Routine? **Aufwand** durch Honorar gedeckt?
- Über die **Routine hinausgehende Leistungen** adäquat honoriert?
- **Overhead-Regelung** getroffen?
- **Set-up fee** OK? Evtl. **Early-termination fee** vereinbart?
- **Logistik** komplex?
- **SUSAR**-Procedere aufwendig?
- Sind häufige **Änderungen der Patienteninformation (ICF)** zu erwarten (frühe Phasen, lange Behandlungsdauer, high risk)?
- **Aufwandsentschädigung für Patienten** ausreichend hoch?
- **Externe Leistungen (Labor, Radiologie, sonstige Fachärzte, Apotheke etc.)** separat berücksichtigt?

Was sollte bei den Vertragsverhandlungen seitens des Hauptprüfers beachtet werden (Fts.)?

- Audits und **Inspektionen** (Vorbereitungspauschale, Durchführungspauschale, **Gebührenerstattung**?)
- **Prüfpräparate / -produkte** (Management durch Apotheke? Kosten Zubereitung / Lagerung / Temperaturkontrolle etc.? Entsorgung?)
- Management **Source Data** (Akzeptanz elektronische Patientenakte? Ausdrucken bei ePA? Akzeptanz ersetzendes Scannen von Papierpatientenakten zur Archivierung?)
- Management **Investigator Site File**
- **Archivierung** (gesetzliche Aufbewahrungsfrist **10/15/25 Jahre**?, Voraussetzungen Archiv, Archivkosten?)
- Teilnahme an **Prüfertreffen**, aufwendige studienspezifische **Trainings**?
- Sonstige **Sonderkosten** (z.B. IATA-Kurs)?

- Der Sponsor muß beim Genehmigungsantrag Informationen zu **finanziellen und sonstigen Vereinbarungen** zwischen Prüfzentren und Sponsor übermitteln.
- Der Sponsor muß ebenfalls Informationen zu Aufwandsentschädigung / Fahrtkostenersatz der Studienteilnehmer übermitteln.
- **Achtung!** Nicht durch die Behörde / EK genehmigte **Zahlungen / Leistungen an Studienteilnehmer** sind **unzulässig!**
- Werden die Prüfungsteilnehmer mittels Anzeigen / digitalen Medien **rekrutiert**, muß der Sponsor Kopien des **Rekrutierungsmaterials** einreichen, einschließlich jeglicher Druck-erzeugnisse und Ton- und Bildaufzeichnungen. Die für die Bearbeitung der Antworten angewendeten Verfahren sind zu erläutern. Hierzu gehören die Kopien der Mitteilungen, die zur Einladung der Prüfungsteilnehmer zur Teilnahme an der klinischen Prüfung verwendet wurden, und die Verfahren für die Unterrichtung oder Beratung der Bewerber, die für die Teilnahme an der klinischen Prüfung als nicht geeignet befunden wurden.

Templates bei klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln (zu finden bei Eudralex Volume 10):

Version 5, June 2023

Compensation for trial participants

This template may be used by sponsors of clinical trials as part of the application dossier to provide information on financial transactions and compensation provided for participation in the trial; including to persons supporting a subject to participate. This is not a mandatory form and different national arrangements may be in place, which should be confirmed by the sponsor prior to submission.

Please note that for trials, which involve incapacitated adults, minors or breast-feeding women, no incentive or financial inducement may be given to the subjects or their legally designated representatives except for compensation of expenses or loss of earnings directly related to the participation in the trial. A small token of appreciation is not considered an incentive, but needs to be explicitly evaluated and approved by the ethics committee (see also Q&A 9.1).

This template has been endorsed by the EU Clinical Trials Coordination and Advisory Group (CTAG) to comply with Regulation (EU) No. 536/2014 Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use.

EU trial number	
Title of clinical trial	

1.	Will compensation be offered? (select only one box) No ☐ Please explain why not. Click or tap here to enter text. Yes ☐ Please complete sections 2 - 3				
2.	Who will compensation be offered to and in what format? (select all boxes that apply)				
	subjects	parent/carer	legal representatives	Other individuals	
travel expenses	☐	☐	☐	☐	
accommodation expenses	☐	☐	☐	☐	
meal expenses	☐	☐	☐	☐	
loss of earnings	☐	☐	☐	☐	
monetary payment	☐	☐	☐	☐	
non-monetary payment	☐	☐	☐	☐	
other	☐	☐	☐	☐	
If this information is included in a different document in the application dossier (eg. Subject Information Sheet), a reference to this document is sufficient: Click or tap here to enter text.					

Recruitment and Informed consent procedure template

How to use this document

It is not mandatory to use this template for describing recruitment arrangements (Annex I K.59) and/or informed consent procedure (Annex I. L) but where this template is not used for this purpose, all the relevant information below should be included in the protocol as a minimum, according to Annex I (D.17.z). This is notwithstanding additional appropriate information also being included in the protocol.

Sections which are not appropriate should either be deleted or marked as Not Appropriate / NA.

This template has been endorsed by the EU Clinical Trials Coordination and Advisory Group (CTAG) to comply with Regulation (EU) No. 536/2014 Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use.

EU trial number	
Title of clinical trial	

1. All clinical trials (This section should be completed for all trials)

1.1	How will potential participants be identified? (e.g. publicising the trial or via existing patient lists)
Click or tap here to enter text.	
1.2	What resources will be used for recruitment? (Describe the format of the resources, e.g. paper or electronic and how these will be presented to potential participants e.g. via the post, in the clinic, through social media or on the radio)
Click or tap here to enter text.	
1.3	Will identification of potential participants involve access to identifiable information? If yes, describe what measures will be in place to confirm that access to this information will be lawful (in accordance with Member State requirements).
Click or tap here to enter text.	
1.4	Who will be approaching potential participants and who will be obtaining informed consent? (Describe the professional role and whether there is a prior clinical relationship with potential participants)



1. Rechtliche Grundlagen ***Datenschutz und -management***



- (1) Ärztinnen und Ärzte haben über das, was ihnen in ihrer Eigenschaft als Ärztin oder Arzt anvertraut oder bekannt geworden ist – auch über den Tod der Patientin oder des Patienten hinaus – zu schweigen. Dazu gehören auch schriftliche Mitteilungen der Patientin oder des Patienten, Aufzeichnungen über Patientinnen und Patienten, Röntgenaufnahmen und sonstige Untersuchungsbefunde.
- (2) Ärztinnen und Ärzte sind zur Offenbarung befugt, soweit sie von der Schweigepflicht entbunden worden sind oder soweit die Offenbarung zum Schutze eines höherwertigen Rechtsgutes erforderlich ist. Gesetzliche Aussage- und Anzeigepflichten bleiben unberührt. Soweit gesetzliche Vorschriften die Schweigepflicht der Ärztin oder des Arztes einschränken, soll die Ärztin oder der Arzt die Patientin oder den Patienten darüber unterrichten.
- (3) Ärztinnen und Ärzte dürfen ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern sowie Personen, die zur Vorbereitung auf den Beruf an der ärztlichen Tätigkeit teilnehmen, Informationen über Patienten zugänglich machen. Über die gesetzliche Pflicht zur Verschwiegenheit haben sie diese zu belehren und dies schriftlich festzuhalten.

- (4) Gegenüber den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern von Dienstleistungsunternehmen sowie sonstigen Personen, die an der beruflichen Tätigkeit mitwirken, sind Ärztinnen und Ärzte zur Offenbarung befugt, soweit dies für die Inanspruchnahme der Tätigkeit der mitwirkenden Personen erforderlich ist. Ärztinnen und Ärzte haben dafür zu sorgen, dass die mitwirkenden Personen schriftlich zur Geheimhaltung verpflichtet werden. Diese Verpflichtung zur Geheimhaltung haben Ärztinnen und Ärzte vorzunehmen oder auf das von ihnen beauftragte Dienstleistungsunternehmen zu übertragen.
- (5) Wenn mehrere Ärztinnen und Ärzte gleichzeitig oder nacheinander dieselbe Patientin oder denselben Patienten untersuchen oder behandeln, sind sie untereinander von der Schweigepflicht insoweit befreit, als das Einverständnis der Patientin oder des Patienten vorliegt oder anzunehmen ist.

Was sagt das Strafgesetzbuch?

§ 203 Verletzung von Privatgeheimnissen

(1) Wer unbefugt ein fremdes Geheimnis, namentlich ein zum persönlichen Lebensbereich gehörendes Geheimnis oder ein Betriebs- oder Geschäftsgeheimnis, offenbart, das ihm als

1. **Arzt**, Zahnarzt, Tierarzt, Apotheker oder Angehörigen eines anderen Heilberufs, der für die Berufsausübung oder die Führung der Berufsbezeichnung eine staatlich geregelte Ausbildung erfordert,

2. Berufspsychologen mit staatlich anerkannter wissenschaftlicher Abschlußprüfung,

3. ...

anvertraut worden oder sonst bekanntgeworden ist, wird mit **Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder mit Geldstrafe** bestraft.

Was sagt das Strafgesetzbuch?

§ 203 Verletzung von Privatgeheimnissen

(5) Die Absätze 1 bis 4 sind auch anzuwenden, wenn der Täter das fremde Geheimnis **nach dem Tod des Betroffenen** unbefugt offenbart.

(6) Handelt der Täter gegen Entgelt oder in der Absicht, sich oder einen anderen zu bereichern oder einen anderen zu schädigen, so ist die Strafe **Freiheitsstrafe bis zu zwei Jahren oder Geldstrafe**.

Was sagen die EU-Verordnungen (CTR, MDR, IVDR) zum Datenschutz bei klinischen Prüfungen / Leistungsstudien?

- Alle Daten zu einer klinischen Prüfung werden durch den Sponsor oder gegebenenfalls den **Prüfer** so aufgezeichnet, verarbeitet, behandelt und gespeichert, dass sie korrekt übermittelt, ausgelegt und überprüft werden können, wobei gleichzeitig die **Vertraulichkeit der Unterlagen und der personenbezogenen Daten** der Prüfungsteilnehmer gemäß dem geltenden Recht zum **Datenschutz** gewahrt bleibt.
- Es werden geeignete **technische und organisatorische Maßnahmen** getroffen, um die verarbeiteten Informationen und personenbezogenen Daten vor **unbefugtem oder unrechtmäßigem Zugriff, unbefugter und unrechtmäßiger Bekanntgabe, Verbreitung und Veränderung** sowie vor Vernichtung oder zufälligem Verlust zu schützen, insbesondere wenn die Verarbeitung die Übertragung über ein **Netzwerk** umfasst.

Grundsatz bei der Übermittlung von Daten im Rahmen klinischer Prüfungen / Leistungsstudien:

Personenbezogene Daten sind vor ihrer Übermittlung durch den Prüfer oder den Sponsor unter Verwendung des Identifizierungscodes der betroffenen Person zu **pseudonymisieren**.

Was versteht man unter „Pseudonymisieren“?

- die Verarbeitung personenbezogener Daten in einer Weise,
- dass die personenbezogenen Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden können,
- sofern diese zusätzlichen Informationen gesondert aufbewahrt werden und technischen und organisatorischen Maßnahmen unterliegen, die gewährleisten, dass die personenbezogenen Daten nicht einer identifizierten oder identifizierbaren natürlichen Person zugewiesen werden

„Pseudonymisieren“: Patientenidentifikationsliste (engl.: Subject Identification Log)

XY Studie - Patientenidentifikationsliste

Seite

Dieses Blatt verbleibt im Zentrum Nr.

Rando-Nr.	Screening-Nr.	Geburtsdatum	Initialen	Name und Adresse

Grundsätze der Einwilligung nach Aufklärung in klinischen Prüfungen / Leistungsstudien (Fts.):

- Der Sponsor kann den Prüfungsteilnehmer oder seinen gesetzlichen Vertreter nach erteilter Einwilligung in die klinische Prüfung, um seine zusätzliche Einwilligung ersuchen, daß seine Daten **außerhalb des Prüfplans der klinischen Prüfung, jedoch ausschließlich zu wissenschaftlichen Zwecken, verwendet werden.**
- Diese Einwilligung kann von dem Prüfungsteilnehmer oder seinem gesetzlichen Vertreter jederzeit widerrufen werden.
- Die wissenschaftliche Forschung, für die die Daten außerhalb des Prüfplans der klinischen Prüfung verwendet werden, wird gemäß dem für den **Datenschutz geltenden Recht** durchgeführt.

Europäische Datenschutz-Grundverordnung Verordnung (EU) 2016/679 (DSGVO)

- Am **25.5.2018** trat die **Europäische-Datenschutz-Grundverordnung (EU-DSGVO)** und das revidierte Bundesdatenschutzgesetz in Kraft.
- Dies bedeutete weitreichende Änderungen im Bereich des Datenschutzes.
- Sie betrifft auch Kliniken, Praxen und die klinische Forschung.
- Es drohen erheblich verschärfte Sanktionen bei Verstößen.

4.5.2016 DE Amtsblatt der Europäischen Union L 119/1

I

(Gesetzgebungsakte)

VERORDNUNGEN

VERORDNUNG (EU) 2016/679 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES

vom 27. April 2016

zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/46/EG (Datenschutz-Grundverordnung)

(Text von Bedeutung für den EWR)

DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DER RAT DER EUROPÄISCHEN UNION —

gestützt auf den Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union, insbesondere auf Artikel 16,

auf Vorschlag der Europäischen Kommission,

nach Zuleitung des Entwurfs des Gesetzgebungsakts an die nationalen Parlamente,

nach Stellungnahme des Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschusses ⁽¹⁾,

nach Stellungnahme des Ausschusses der Regionen ⁽²⁾,

gemäß dem ordentlichen Gesetzgebungsverfahren ⁽³⁾,

in Erwägung nachstehender Gründe:

Datenschutzrechtliche **Informationspflichten** des Prüfers/ Sponsors (im Rahmen der Aufklärung der Studienteilnehmer), z.B.

- Benennung der Datenschutzbeauftragten (lokal/Sponsor?),
- Nennung des/der Verantwortlichen (lokal/Sponsor?),
- Erläuterung der Rechtsgrundlage der Datenspeicherung
- Hinweis auf Beschwerderecht,
- Nennung der zuständigen Datenschutz-Aufsichtsbehörde,
- Hinweis auf Auskunfts-/ Berichtigungs-/Löschungsrecht
- Datenverarbeitung im Ausland

- Verantwortung für die Einhaltung der DGSVO liegt bei Sponsor und Prüfer!
(Ethikkommissionen prüfen z.B. die Patienteninformation / Einwilligungserklärung hinsichtlich datenschutzrechtlicher Aspekte nur „kursorisch“!)
- Dokumente, die der Sponsor zur Verfügung stellt, daher **kritisch prüfen** (insbesondere Patienteninformation/ Einwilligungserklärung)!
- U.U. Einbeziehung des **eigenen Datenschutzbeauftragten**!
- Bei Unklarheiten/Unsicherheiten: beraten lassen!
- Generell: Regelmäßige Teilnahme an Datenschutz-Schulungen ist zu empfehlen!
- **Bei „Datenpannen“**: Meldepflichten an Aufsichtsbehörde beachten, Sponsor und Datenschutzbeauftragten informieren und einbeziehen!

Was ist hinsichtlich der Aufklärung zur Datenverarbeitung im Rahmen der Aufklärung der Studienteilnehmer zu beachten?

- Man unterscheidet die Einwilligung in die klinische Prüfung / Leistungsstudie und die Einwilligung in die Verarbeitung personenbezogener Daten.
- Der Studienteilnehmer bzw. sein gesetzlicher Vertreter muß aufgeklärt werden, daß er **jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne daß ihm ein Nachteil entsteht durch Widerruf seine Teilnahme an der klinischen Prüfung / Leistungsstudie beenden kann.**
- Der Studienteilnehmer bzw. sein gesetzlicher Vertreter muß aufgeklärt werden, daß der **Widerruf der Einwilligung in die Verarbeitung personenbezogener Daten** durch die Gesetze insofern **eingeschränkt** wird, als daß der Sponsor diese unter bestimmten Bedingungen weiter verarbeiten darf (z.B. vollständiger Abschlußbericht, komplette Zulassungsunterlagen, Sicherheit für den Studienteilnehmer, gesetzliche Archivierungsfristen bestimmter Dokumente).

Grundsätze der Einwilligung nach Aufklärung in klinischen Prüfungen / Leistungsstudien:

- Der Prüfungsteilnehmer muß über **Zweck und Umfang der Verarbeitung von personenbezogenen Daten**, insbesondere Gesundheitsdaten, aufgeklärt werden.
- Hierzu zählen u.a. auch: Benennung der Datenschutzbeauftragten (lokal/Sponsor), Nennung des/der Verantwortlichen (lokal/Sponsor), Erläuterung der Rechtsgrundlage der Datenspeicherung, Hinweis auf Beschwerderecht, Nennung der zuständigen Datenschutz-Aufsichtsbehörde, Hinweis auf Auskunfts-/ Berichtigungs-/ Löschungsrecht, ggf. Datenverarbeitung im Ausland
- Der Prüfungsteilnehmer muß weiterhin darüber aufgeklärt werden, daß seine Gesundheitsdaten (Patientenakte) von **Beauftragten des Sponsors und Behörden** eingesehen werden dürfen.
- Er muss wissen, daß seine Daten in **pseudonymisierter Form** an den **Sponsor**, Behörden, Datenbanken der Behörden, benannte Stellen etc. weitergegeben werden dürfen.



1. Rechtliche Grundlagen

Strafvorschriften / Ordnungswidrigkeiten

Arzneimittelgesetz (AMG): Strafvorschriften gemäß AMG § 96

Strafmaß: Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder Geldstrafe

- **Beginn** einer klinischen Prüfung ohne Genehmigung durch die zuständige Bundesoberbehörde

VORSICHT!

VO (EU) Nr. 536/2014 Art. 2

(2) Ferner bezeichnet im Sinne der vorliegenden Verordnung der Begriff

25. „Beginn einer klinischen Prüfung“ die erste Handlung zur Rekrutierung eines potenziellen Prüfungsteilnehmers für eine spezifische klinische Prüfung, sofern dies im Prüfplan nicht anders festgelegt ist;

Arzneimittelgesetz (AMG): Strafvorschriften gemäß AMG § 96 (Fts.)

- Durchführung einer klinischen Prüfung:
 - Keine **Einwilligung** nach Aufklärung des Prüfungsteilnehmers, inkorrekte Unterschriften / Datierungen durch Prüfungsteilnehmer, Arzt, Vertreter, Zeugen
 - Verstöße bei der Aufklärung **minderjähriger** Prüfungsteilnehmer
 - Verstöße bei der Aufklärung **nicht einwilligungsfähiger** Prüfungsteilnehmer
 - Verstöße gegen die Regelungen bei klinischen Prüfungen in **Notfällen**
 - Verstöße gegen die Regelungen bei klinischen Prüfungen mit **Schwangeren / Stillenden**

Arzneimittelgesetz (AMG): Strafvorschriften gemäß AMG § 96 (Fts.)

- Durchführung einer klinischen Prüfung:
 - **Risiko/Nutzen-Bilanz** rechtfertigt nicht die Durchführung bzw. wird nicht kontinuierlich überwacht
 - die klinische Prüfung ist **nicht** so geplant, dass sie mit möglichst wenig Schmerzen, Beschwerden, Angst und allen anderen vorhersehbaren Risiken für die Prüfungsteilnehmer verbunden ist
 - die Risikoschwelle als auch das Ausmaß der Belastung ist **nicht** im Prüfplan eigens definiert und/oder wird **nicht ständig überprüft**

Arzneimittelgesetz (AMG): Bußgeldvorschriften gemäß AMG § 97 (Auswahl)

Geldbuße bis 25000 €

- Nicht oder nicht rechtzeitige Information der Behörden, inkorrekte Meldungen/Anzeigen über das EU-Portal
- Verstöße gegen die Zurverfügungstellung von Studienberichten an die Bundesoberbehörde
- Verstoß gegen die Duldungs- und Mitwirkungspflicht bei Inspektionen
- Verstoß gegen behördliche Anordnungen im Rahmen der Überwachung

Medizinprodukte-Durchführungsgesetz (MPDG): Strafvorschriften gemäß MPDG § 93

Strafmaß: Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder Geldstrafe

- **Beginn** der klinischen Prüfung / sonstigen klinischen Prüfung / Leistungsstudie ohne zustimmende Stellungnahme der zuständigen EK und / oder Genehmigung der bzw. Anzeige an die Bundesoberbehörde
- **Fortsetzung** einer klinischen Prüfung/Leistungsstudie, obwohl die Stellungnahme der EK und/oder die Genehmigung der Bundesoberbehörde zurückgenommen oder widerrufen wurde oder das Ruhen/sofortige Unterbrechung angeordnet wurde
- **Durchführung**, obwohl eine **ablehnende Stellungnahme der Ethikkommission** vorliegt
- **Durchführung** einer klinischen Prüfung, sonstigen klinischen Prüfung oder Leistungsstudie, ohne daß die **Verantwortung für die medizinische Versorgung der Prüfungsteilnehmer eine Ärztin oder ein Arzt**, bei für die Zahnheilkunde bestimmten Medizinprodukten eine Zahnärztin oder ein Zahnarzt mit geeigneter Qualifikation trägt,

Medizinprodukte-Durchführungsgesetz (MPDG): Strafvorschriften gemäß MPDG § 93 (Fts.)

- **Durchführung**, obwohl der **erwartete Nutzen** für die Prüfungsteilnehmer oder für die öffentliche Gesundheit **nicht** die vorhersehbaren Risiken und Nachteile rechtfertigt und / oder die Einhaltung dieser Bedingung **nicht** ständig überwacht wird
- Die klinische Prüfung / Leistungsstudie ist **nicht** so geplant, dass sie mit möglichst wenig Schmerzen, Beschwerden, Angst und allen anderen vorhersehbaren Risiken für die Prüfungsteilnehmer verbunden ist
- Die **Risikoschwelle** als auch das **Ausmaß der Belastung** ist **nicht** eigens im klinischen Prüfplan / Leistungsstudienplan definiert und/oder wird **nicht** ständig überprüft

Medizinprodukte-Durchführungsgesetz (MPDG): Bußgeldvorschriften gemäß MPDG § 94

Strafmaß: Geldbuße bis 30.000 €

- grundsätzlich ist jede fahrlässige Handlung gem. § 93 MPDG eine Ordnungswidrigkeit
- Verstoß gegen die Duldungs- und Mitwirkungspflicht bei Inspektionen

Weitere Rechtsvorschriften, die potentielle Straftatbestände / Ordnungswidrigkeiten mit Bezug zu Studien definieren:

- **Strafgesetzbuch** (z.B. Körperverletzung, Schweigepflichtverletzung, Urkundenfälschung, Betrug, Korruption, Untreue, Vorteilsnahme, Teilnahme an Straftaten [Anstiftung, Beihilfe, Begünstigung, Verleitung])
- **Betäubungsmittelgesetz**
- **Strahlenschutzgesetz**
- **Datenschutzgesetz**



2. Spezielle Aufgaben

*Planung und Organisation von klinischen Prüfungen und
Leistungsstudien*

Was versteht man unter einer klinischen Studie im Arzneimittelrecht?

Definition gemäß VO (EU) Nr. 536/2014 Art. 2

(2) Ferner bezeichnet im Sinne der vorliegenden Verordnung der Begriff

1. „**klinische Studie**“ jede am Menschen durchgeführte Untersuchung, die dazu bestimmt ist,
 - a) die klinischen, pharmakologischen oder sonstigen pharmakodynamischen Wirkungen eines oder mehrerer Arzneimittel zu erforschen oder zu bestätigen,
 - b) jegliche Nebenwirkungen eines oder mehrerer Arzneimittel festzustellen oder
 - c) die Absorption, die Verteilung, den Stoffwechsel oder die Ausscheidung eines oder mehrerer Arzneimittel zu untersuchen,mit dem Ziel, die Sicherheit und/oder Wirksamkeit dieser Arzneimittel festzustellen;

VO (EU) Nr. 536/2014 Art. 2

(2) Ferner bezeichnet im Sinne der vorliegenden Verordnung der Begriff

6. „normale klinische Praxis“

das Behandlungsregime, dem üblicherweise zur Behandlung, Verhütung oder Diagnose einer Krankheit oder Gesundheitsstörung gefolgt wird;

2. „klinische Prüfung“ eine *klinische Studie*, die **mindestens eine** der folgenden Bedingungen erfüllt:

- a) Der Prüfungsteilnehmer wird vorab einer bestimmten Behandlungsstrategie zugewiesen, die nicht der *normalen klinischen Praxis* des betroffenen Mitgliedstaats entspricht;
- b) die Entscheidung, die Prüfpräparate zu verschreiben, wird zusammen mit der Entscheidung getroffen, den Prüfungsteilnehmer in die klinische Studie aufzunehmen, oder
- c) an den Prüfungsteilnehmern werden diagnostische oder Überwachungsverfahren angewendet, die über die *normale klinische Praxis* hinausgehen;

Was ist eine „minimalinterventionelle“ klinische Prüfung im Arzneimittelrecht?

Definition gemäß VO (EU) Nr. 536/2014 Art. 2

(2) Ferner bezeichnet im Sinne der vorliegenden Verordnung der Begriff

3. „**minimalinterventionelle klinische Prüfung**“ eine *klinische Prüfung*, die **alle** folgenden Bedingungen erfüllt:

a) Die Prüfpräparate — außer Placebos — sind **zugelassen**;

b) dem Prüfplan der klinischen Prüfung zufolge

i) werden die Prüfpräparate **gemäß den Bedingungen der Zulassung** verwendet oder

ii) stellt die Verwendung der Prüfpräparate in einem der betroffenen Mitgliedstaaten eine **evidenzbasierte Verwendung** dar, die durch veröffentlichte wissenschaftliche Erkenntnisse über Sicherheit und Wirksamkeit dieser Prüfpräparate untermauert ist, und

c) die zusätzlichen diagnostischen oder Überwachungsverfahren stellen im Vergleich zur normalen klinischen Praxis in dem betroffenen Mitgliedstaat **nur ein minimales zusätzliches Risiko bzw. eine minimale zusätzliche Belastung für die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer** dar;

Reminder zur „minimalinterventionellen klinischen Prüfung“ AMG § 40a Nr.3

...Einer **Versicherung** nach Satz 1 Nummer 3 bedarf es **nicht** bei einer minimalinterventionellen klinischen Prüfung nach Artikel 2 Absatz 2 Nummer 3 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014, **soweit eine anderweitige Versicherung für Prüfer und Sponsor besteht**. ...

Und was versteht man unter einer „nichtinterventionellen“ Studie gemäß Arzneimittelrecht?
Definition gemäß VO (EU) Nr. 536/2014 Art. 2

(2) Ferner bezeichnet im Sinne der vorliegenden Verordnung der Begriff

4. „nichtinterventionelle Studie“

eine klinische Studie, die keine klinische Prüfung ist;

**Die (neue) Definition der
„nichtinterventionellen Studie“
(zuvor: „nichtinterventionelle Prüfung“)
ist also eine „Ausschlußdefinition“!**

Wesentliche Kennzeichen einer „nichtinterventionellen Studie“ mit Arzneimitteln:

- Die Verordnung (EU) Nr. 536/20214 **gilt nicht für die nichtinterventionelle Studien!**
- Das AMG definiert einige Voraussetzungen und Meldepflichten für die **Projektverantwortlichen** (d.h. diejenigen, die eine solche Studie veranlassen).
- Für die **teilnehmenden Ärzte/Ärztinnen** wichtig:
 - Einhaltung des Berufsrechts, d.h. **Deklaration von Helsinki** einhalten!,
 - **Votum der zuständigen Ethikkommission** bzw. **Anzeige an die eigene Ethikkommission** gemäß ärztlichem Berufsrecht!
 - **Aufklärung/Einwilligung** der Patienten! Cave **Datenschutz!**

Was ist bei einer nichtinterventionellen Studie mit Arzneimitteln zu beachten?

- Dokumentation der **routinemäßigen** Diagnostik, Überwachung und Therapie (... = „**normale klinische Praxis**“, Leitlinie!), nicht gemäß vorab festgelegtem Prüfplan!
- Aber: „Beobachtungsplan“ (welcher u.a. beschreibt, welche Daten erfasst werden sollen) ist erlaubt/gefordert.
- Anwendung gemäß Fach- bzw. Gebrauchsinformation: z.B. zugelassene Indikation, zugelassene Dosierung, zugelassene Behandlungsdauer, Kontraindikationen, Warnhinweise etc. beachten!
- Keine über die **normale klinische Praxis** hinausgehenden Interventionen!
- **Keine Randomisierung** des einzelnen Patienten!
- **Keine Verordnung** von Arzneimitteln, um Patienten in eine NIS einschließen zu können! (Verordnung und Einschluß sind zu trennen!)

Welche nichtinterventionellen Studien unterscheidet das Arzneimittelrecht?

- Anwendungsbeobachtungen
- Nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsstudien

**Gemeinsame Empfehlungen des Bundesinstituts für
Arzneimittel und Medizinprodukte und des Paul-Ehrlich-
Instituts zur Anzeige von Anwendungsbeobachtungen
nach § 67 Absatz 6 Arzneimittelgesetz und zur Anzeige von
nichtinterventionellen Unbedenklichkeitsstudien nach § 63f
Arzneimittelgesetz**

15. Dezember 2022

Präambel

Unter Anwendungsbeobachtungen (AWB) versteht man Untersuchungen, die dazu bestimmt sind, Erkenntnisse bei der Anwendung zugelassener oder registrierter Arzneimittel zu sammeln. Sie wurden bis zum Geltungsbeginn der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 zu den sogenannten nichtinterventionellen Studien (NIS) gezählt. In der seit 31. Januar 2022 geltenden Verordnung (EU) Nr. 536/2014 erfolgte eine Neuerung der Definition für die nichtinterventionelle Studie. Zur Abgrenzung von der klinischen Prüfung wurde das Konzept der klinischen Studie eingeführt. Gemäß Artikel 2 Absatz 2 Nummer 4 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 ist eine nichtinterventionelle Studie eine klinische Studie, die keine klinische Prüfung ist. Diese Definition der nichtinterventionellen Studie wurde ebenfalls in das Arzneimittelgesetz (§ 4 Absatz 23 Satz 2 AMG) übernommen und ist der Anlass für die Überarbeitung der gemeinsamen Empfehlungen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und des Paul-Ehrlich-Instituts (Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, PEI) zur Anzeigepflicht von Anwendungsbeobachtungen und nichtinterventionellen Unbedenklichkeitsstudien (Post-Authorisation Safety Studies: PASS).

- Häufigste Untergruppe einer „Nichtinterventionellen Studie“
- Definition siehe § 67 (6) AMG sowie Bekanntmachung des BfArM/PEI zur Anwendungsbeobachtung:
 - *Untersuchungen..., die dazu bestimmt sind, Erkenntnisse bei der Anwendung zugelassener ... Arzneimittel zu sammeln,...*
- Anzeige gemäß § 67(6) AMG erforderlich bei: *Bundesoberbehörde, KBV, Spitzenverband Bund der Krankenkassen, Verband der Privaten Krankenversicherung*
- mit umfangreichen Angaben zur AWB, z.B.: Beobachtungsplan, Beteiligte Ärzte mit Arztnummer, geleistete Honorare, Abschlußbericht mit Angaben zu beteiligten Ärzten, Veröffentlichung auf Portal des PEI
- Verantwortlich dafür: „**wer durchführt**“ (z.B. Unternehmen, Studiengruppe)

Eine **Unbedenklichkeitsstudie** bei einem Arzneimittel, das zur Anwendung bei Menschen bestimmt ist, ist jede Studie zu einem zugelassenen Arzneimittel, die durchgeführt wird,

- um ein Sicherheitsrisiko zu ermitteln, zu beschreiben oder zu quantifizieren,
- das Sicherheitsprofil eines Arzneimittels zu bestätigen
- oder die Effizienz von Risikomanagement-Maßnahmen zu messen.

- Unbedenklichkeitsstudien können als klinische Prüfung oder als sogenannte „nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsstudie“ durchgeführt werden.
- International wird diese auch als Post Authorisation Safety Study (PASS) bezeichnet.
- Diese können vom Pharmazeutischen Unternehmer **freiwillig** durchgeführt werden oder von der Behörde **angeordnet** werden.
- Vergleichbare Melde-, Anzeige- und Berichtspflichten wie für die Anwendungsbeobachtung bei freiwilliger Unbedenklichkeitsstudien, **nicht aber bei angeordneten Unbedenklichkeitsstudien !**



Newsletter nicht lesbar? [Newsletter-Archiv online](#)

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer

AkdÄ News | 2020–28

08.07.2020

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft rät Ärzten, an keinen Anwendungsbeobachtungen teilzunehmen – Stellungnahme im Deutschen Ärzteblatt

Pharmazeutische Unternehmer beschreiben Anwendungsbeobachtungen (AWB) als „unverzichtbares Instrument für die Arzneimittelforschung“. Hinter AWB verbergen sich jedoch oftmals Marketingmaßnahmen mit geringem wissenschaftlichen Anspruch. Sie können die relevanten Fragen nicht beantworten, die nach der Zulassung eines Arzneimittels offenbleiben, beispielsweise zum Nutzen und Schaden im Vergleich mit verschiedenen anderen Arzneimitteln oder zur Arzneimittelsicherheit. In der Regel beantworten aber AWB auch nicht die Fragen, die sie beantworten könnten, zum Beispiel zur Adhärenz der Patienten oder zur Durchführung notwendiger Kontrolluntersuchungen. Eine [aktuelle Publikation](#) zeigt erstmals, dass Anwendungsbeobachtungen tatsächlich zu höheren Verschreibungsvolumina der untersuchten Medikamente führen.

Deswegen rät die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft Kolleginnen und Kollegen von der Teilnahme an AWB ab, wie sie in einer aktuell im Deutschen Ärzteblatt veröffentlichten [Stellungnahme](#) darstellt.

THEMEN DER ZEIT



Foto: Ben Visschers/stock

Anwendungsbeobachtungen

Erkenntnisgewinn ist gering

Obwohl sie die relevanten Fragen nicht beantworten, die nach der Zulassung eines Arzneimittels offenbleiben, sind Anwendungsbeobachtungen weit verbreitet. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft rät Ärzten deshalb, an keinen Anwendungsbeobachtungen teilzunehmen.

ARBEITSKREIS MEDIZINISCHER ETHIK-KOMMISSIONEN

IN DER BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND e. V.

– DER VORSTAND –

Aktuelle Handreichung zu Anwendungsbeobachtungen und Nichtinterventionellen Studien gemäß § 4 (23) AMG.

Am 26. Juni 2020 erschien in PLOS Medicine die Veröffentlichung einer Studie von C. Koch et al. aus Deutschland, die deutliche Belege liefert, dass nichtinterventionelle Studien (NIS) und Anwendungsbeobachtungen (AWB) bei den teilnehmenden Ärzten dazu führt, dass diese Arzneimittel häufiger verordnet werden. Nun heißt es im hier einschlägigem § 63f (3) des AMG: „Die Durchführung von Unbedenklichkeitsprüfungen nach den Absätzen 1 und 2 ist nicht zulässig, wenn

1. durch sie die Anwendung eines Arzneimittels gefördert werden soll,
2. sich Vergütungen für die Beteiligung von Angehörigen der Gesundheitsberufe an solchen Prüfungen nach ihrer Art und Höhe nicht auf den Zeitaufwand und die angefallenen Kosten beschränken oder
3. ein Anreiz für eine bevorzugte Verschreibung oder Empfehlung bestimmter Arzneimittel entsteht.“

Vorsichtig ausgedrückt, muss man nun den Satz unter 3. als regelhaft gegeben annehmen und die ärztlichen Kolleginnen und Kollegen darauf hinweisen, dass sie sich möglicherweise mit ihrer Mitarbeit an einer AWB/NIS an einem rechtswidrigen Vorhaben beteiligen. Die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, ein Gremium der Bundesärztekammer, hat recht schnell auf diese Situation reagiert und eine Stellungnahme dazu im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht (<https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=214662>). Die Quintessenz dieser Stellungnahme lautet:

„Obwohl sie die relevanten Fragen nicht beantworten, die nach der Zulassung eines Arzneimittels offenbleiben, sind Anwendungsbeobachtungen weit verbreitet. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft rät Ärzten deshalb, an keinen Anwendungsbeobachtungen teilzunehmen.“ Diese Empfehlung gilt nicht für behördlich angeordnete PASS und PAES.

THEMEN DER ZEIT



Arzneimittel

Sinnvolle Studien nach der Zulassung

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft erklärt, an welchen Postzulassungsstudien Ärztinnen und Ärzte teilnehmen sollten – und an welchen nicht.

Häufig sind nach der Zulassung eines Arzneimittels noch viele Fragen offen, die

se älteren Patienten. Auch können seltene Nebenwirkungen, Wechselwirkungen oder andere Risiken im

mission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) Kolleginnen und Kollegen von einer Teilnahme abgeraten (5). Es gibt jedoch Studien nach der Zulassung, die die Arzneimittelkommission ausdrücklich unterstützt. Dazu gehören von den Arzneimit-

- Keine Nichtinterventionelle Studie ohne schriftlichen Vertrag
- Information/Genehmigung des Arbeitgebers/Verwaltung
- Leistung/Gegenleistung in angemessenem Verhältnis (Stundenlohn nicht über € 75)
- Keine Sachleistungen als Gegenleistung!
- **Immer!:** berufsrechtliche Beratung durch die zuständige Ethikkommission einholen
- **Prüfen:** Registrierung in öffentlich zugänglicher Datenbank (z.B. ClinicalTrials.gov, DRKS, EU PAS Register)?



Was ist unter einer „klinischen Prüfung mit Medizinprodukten“ zu verstehen?

Vorbemerkung:

Die regulatorischen Definitionen von klinischen Prüfungen mit *Medizinprodukten* und von klinischen Prüfungen mit *Arzneimitteln* sind unterschiedlich!

Was ist unter einer „klinischen Prüfung mit Medizinprodukten“ zu verstehen? Definition gemäß MDR Art. 2 Nr. 45

„**Klinische Prüfung**“ bezeichnet

- eine **systematische** Untersuchung,
- bei der ein oder mehrere **menschliche Prüfungsteilnehmer** einbezogen sind
- und die zwecks Bewertung der **Sicherheit** oder **Leistung** eines Medizinprodukts durchgeführt wird

Welche Arten von klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten werden im Gesetz unterschieden?

Es werden grundsätzlich **drei** Arten von klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten unterschieden:

- Klinische Prüfungen, die ein Hersteller oder künftiger Hersteller zu **Konformitätsbewertungszwecken** durchführt (Art. 62 MDR)
- Klinische Prüfungen mit **CE-gezeichneten** Medizinprodukten (Art. 74 MDR)
- „**Sonstige klinische Prüfungen**“ mit Medizinprodukten (Art. 82 MDR)

Was ist mit einer „sonstigen klinischen Prüfung“ gemeint?

Definition gemäß MPDG § 3

4. „sonstige klinische Prüfung“ eines Produktes eine klinische Prüfung, die
- a) **nicht** Teil eines systematischen und geplanten Prozesses zur Produktentwicklung oder der Produktbeobachtung eines gegenwärtigen oder künftigen Herstellers ist,
 - b) **nicht** mit dem Ziel durchgeführt wird, die Konformität eines Produktes mit den Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 nachzuweisen,
 - c) **der Beantwortung wissenschaftlicher oder anderer Fragestellungen dient und**
 - d) **außerhalb** eines klinischen Entwicklungsplans nach Anhang XIV Teil A Ziffer 1 Buchstabe a der Verordnung (EU) 2017/745 erfolgt;

Was versteht man im Medizinprodukterecht unter einer „Post Marketing Clinical Follow-up“ (PMCF) - Studie?

- Klinische Prüfungen mit einem Medizinprodukt
 - nach dem Inverkehrbringen im Rahmen der CE-gekennzeichneten Zweckbestimmung
 - ohne zusätzliche invasive oder belastende Verfahren.

Sind klinische Prüfungen / Leistungsstudien mit CE-zertifizierten Medizinprodukten oder In-vitro-Diagnostika genehmigungspflichtig?



Es handelt sich nicht um nach der MDR bzw. dem IVDR genehmigungspflichtige klinische Prüfungen bzw. Leistungsstudien, wenn das Medizinprodukt ausschließlich im Rahmen der Zweckbestimmung (streng nach Gebrauchsinformation, inkl. Indikationen, Kontraindikationen etc.) eingesetzt wird und keine zusätzlich invasiven oder belastenden Untersuchungen durchgeführt werden. Generell sind jedoch standesrechtliche Vorgaben für die beteiligten Ärzte zu beachten und eine entsprechende Ethikkommission einzubeziehen.

Was ist eine „Leistungsstudie mit In-vitro-Diagnostika? Definition gemäß IVDR Art. 2 Nr. 42 bzw. 46

„Leistungsstudie“ (engl.: „performance study“) bezeichnet eine Studie zur Feststellung oder Bestätigung der Analyseleistung oder der klinischen Leistung eines Produkts

„Interventionelle klinische Leistungsstudie“ (engl.: „interventional clinical performance study“) bezeichnet eine klinische Leistungsstudie, bei der die Testergebnisse Auswirkungen auf Entscheidungen über das Patientenmanagement haben und/oder zur Orientierung der Behandlung verwendet werden;

Was versteht man im Medizinprodukterecht unter einer „Post Marketing Performance Follow-up“ (PMPF) - Studie?

- Leistungsstudie mit einem IVD
 - nach dem Inverkehrbringen im Rahmen der CE-gekennzeichneten Zweckbestimmung
 - ohne zusätzliche invasive oder belastende Verfahren.

Sind klinische Prüfungen / Leistungsstudien mit CE-zertifizierten Medizinprodukten oder In-vitro-Diagnostika genehmigungspflichtig?



Es handelt sich nicht um nach der MDR bzw. dem IVDR genehmigungspflichtige klinische Prüfungen bzw. Leistungsstudien, wenn das Medizinprodukt ausschließlich im Rahmen der Zweckbestimmung (streng nach Gebrauchsinformation, inkl. Indikationen, Kontraindikationen etc.) eingesetzt wird und keine zusätzlich invasiven oder belastenden Untersuchungen durchgeführt werden. Generell sind jedoch standesrechtliche Vorgaben für die beteiligten Ärzte zu beachten und eine entsprechende Ethikkommission einzubeziehen.

...sich mit dem Prüfplan
vertraut machen!

DocuSign Envelope ID: D14EB345-7476-4378-80DA-488C35770E43



TRIGA-S
Research Solutions

Study Protocol
CIIPReV

TRIGA-S Study ID: T-00110/03916
Version 002



FRIZ
Biochem

Clinical performance study protocol

Study title:

FRIZ Biochem Clinical Performance Study EU-HVDR for CYCLE® Dx System Respiratory Viruses (CIIPReV)

Sponsor study ID:

F-2023/01

TRIGA-S study ID:

T-00110/03916

Version number:

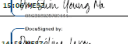
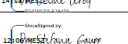
002

Version date:

Date of Approval

Based on guidance document: PM.SOP.007.Atl.01. Study Protocol, version 005

The contents of this protocol are to be treated in strict confidence. They serve only to inform the sponsor, the investigator, the study staff, the ethics committee, and the competent authority (if applicable). This protocol may not be passed on to third parties without the consent of the sponsor.

	Name (Function)	Date and Signature
Author:	Dr. Marino Schulmacher TRIGA-S Study Manager	14-Aug-2024 10:47 MESZ 
Reviewer 1:	Dr. Michael Reil TRIGA-S Study Manager (backup)	14-Aug-2024 10:47 MESZ 
Reviewer 2:	Dr. Shin Young Na TRIGA-S CRA	14-Aug-2024 12:05 MESZ 
Reviewer 3:	Dr. Céline Leroy TRIGA-S Quality Assurance	14-Aug-2024 14:04 MESZ 
Reviewer 4:	Dr. Stefanie Gaupp TRIGA-S Regulatory Affairs	14-Aug-2024 12:05 MESZ 
Reviewer 5:	Veronika Lay TRIGA-S Statistician	13-Aug-2024 09:27 MESZ 
Reviewer 6:	Ulrich Sonner TRIGA-S Data Manager	14-Aug-2024 09:04 MESZ 
Reviewed and approved by	Dr. Gerhard Hartwich FRIZ Biochem CEO	14-Aug-2024 14:04 MESZ 

ModernaTX, Inc.
mRNA-1010-P304 Clinical Study Protocol

mRNA-1010



CLINICAL STUDY PROTOCOL

Protocol Title:

A Phase 3, Randomized, Observer-blind, Active-controlled, Case-driven Study to Investigate the Safety, Efficacy, and Immunogenicity of mRNA-1010 Candidate Seasonal Influenza Vaccine Compared with a Licensed Inactivated Seasonal Influenza Vaccine in Adults ≥50 Years of Age

Protocol Number:

mRNA-1010-P304

Compound:

mRNA-1010

Brief Title:

A Study to Investigate the Safety, Efficacy, and Immunogenicity of mRNA-1010 Candidate Influenza Vaccine Compared with a Licensed Influenza Vaccine in Adults ≥50 Years of Age

Study Phase:

3

Sponsor Name:

ModernaTX, Inc.

Legal Registered Address:

200 Technology Square
Cambridge, MA 02139

Regulatory Agency Identifier Number(s):

Registrierung ID
IND 27460
EU CT 2024-512323-36-00

Date:

14 Mar 2024

Sponsor Signatory:

See e-Signature and date signed on last page the document.

Sponsor Signatory and Contact Information will be provided separately.

CONFIDENTIAL

This document contains confidential information, which should not be copied, referred to, released to, or published by anyone without written approval from ModernaTX, Inc.

Prüfplankonforme Studiendurchführung - Was sagt das Gesetz?

Der **Sponsor** einer klinischen Prüfung / Leistungsstudie und der **Prüfer** stellen sicher, dass die klinische Prüfung

- nach **Maßgabe des Prüfplans**,
- den **einschlägigen Regularien** und
- gemäß den **Grundsätzen der guten klinischen Praxis** durchgeführt wird.

- **Arzneimittel:** Der „**Prüfplan**“ (*engl.: Study Protocol*) ist ein Dokument, in dem Zielsetzung, Aufbau, Methodik, statistische Überlegungen und Organisation einer klinischen Prüfung beschrieben sind. Der Begriff „Prüfplan“ umfasst auch nachfolgende Änderungen des Prüfplans.
(gemäß CTR Art. 2 (2) Nr. 22)
- **Medizinprodukte:** Der „**Prüfplan**“ (*engl.: Clinical Investigation Plan, CIP*) ist ein Dokument, in dem die Begründung, die Ziele, die Konzeption, die Methodik, die Überwachung, statistische Erwägungen, die Organisation und die Durchführung einer klinischen Prüfung beschrieben werden.
(gemäß MDR Art. 2 Nr. 47)
- **In-vitro-Diagnostika:** Der „**Leistungsstudienplan**“ (*engl.: Clinical Performance Study Protocol*) ist ein Dokument, in dem die Begründung, die Ziele, das Prüfungsdesign, die Methodik, die Überwachung, statistische Erwägungen, die Organisation und die Durchführung einer Leistungsstudie beschrieben werden.
(gemäß IVDR Art. 2 Nr. 43)

- Die genaue Kenntnis der im Prüfplan beschriebenen Inhalte, Voraussetzungen, Maßnahmen (insbesondere zur Patientensicherheit) und spezifischen Abläufe ist unabdingbar für die korrekte und gesetzeskonforme Durchführung einer klinischen Prüfung oder Leistungsstudie.
- Die Einhaltung des Prüfplans ist gesetzlich vorgeschrieben.
- Die Struktur und Inhalte des Prüfplans sind dem Sponsor in Gesetzen, Leitlinien und Normen detailliert vorgegeben.
- Der jeweilige Prüfplan einer klinischen Prüfung / Leistungsstudie muß von der zuständigen Behörde und/oder Ethikkommission genehmigt werden.
- Wesentliche Änderungen des Prüfplans bedingen vor Umsetzung (Ausnahme: Gefahr im Verzug) eine erneute Genehmigung.

Welche wichtigen Inhalte muß der Prüfplan hinsichtlich der Patientensicherheit enthalten?

- Eine detaillierte **Risiko-Nutzen-Analyse**, welche kontinuierlich überwacht werden muß
- **Risikoschwellen** (engl.: „*risk thresholds*“) und das **Ausmaß der Belastung** sind im Prüfplan definiert und müssen während der Studiendurchführung ständig überprüft werden

Klinische Prüfungen nach Arzneimittelrecht: Vorgaben für den Prüfplan in den Leitlinien ICH E6, ICH E8, ICH E9



23 January 2025
EMA/CHMP/ICH/135/1995
Committee for Human Medicinal Products

ICH E6 (R3) Guideline for good clinical practice (GCP) Step 5

Transmission to CHMP	25 May 2023
Adoption by CHMP	25 May 2023
Release for public consultation	26 May 2023
Deadline for comments	26 September 2023
Final adoption by CHMP	12 December 2024
Date for coming into effect	23 July 2025

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL
REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE

ICH HARMONISED GUIDELINE

GENERAL CONSIDERATIONS FOR CLINICAL STUDIES E8(R1)

Final version
Adopted on 6 October 2021

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL
REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN
USE

ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE

STATISTICAL PRINCIPLES FOR CLINICAL TRIALS E9

Current *Step 4* version
dated 5 February 1998

This Guideline has been developed by the appropriate ICH Expert Working Group and has been subject to consultation by the regulatory parties, in accordance with the ICH Process. At Step 4 of the Process the final draft is recommended for adoption to the regulatory bodies of the European Union, Japan and USA.

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL
REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE

ICH HARMONISED GUIDELINE

ADDENDUM ON ESTIMANDS AND SENSITIVITY ANALYSIS IN CLINICAL TRIALS TO THE GUIDELINE ON STATISTICAL PRINCIPLES FOR CLINICAL TRIALS E9(R1)

Final version
Adopted on 20 November 2019



Klinische Prüfungen nach Medizinproduktegesetz Vorgaben für den Prüfplan / Leistungsstudienplan in den Normen DIN EN ISO 14155, DIN EN ISO 20916

DEUTSCHE NORM			Mai 2021
	DIN EN ISO 14155	DIN	
ICS 11.100.20	Ersatz für DIN EN ISO 14155:2020-12		
Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen – Gute klinische Praxis (ISO 14155:2020); Deutsche Fassung EN ISO 14155:2020			
Clinical investigation of medical devices for human subjects – Good clinical practice (ISO 14155:2020); German version EN ISO 14155:2020			
Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains – Bonne pratique clinique (ISO 14155:2020); Version allemande EN ISO 14155:2020			

DEUTSCHE NORM		Juli 2024
	DIN EN ISO 20916	DIN
ICS 11.100.10		
In-vitro-Diagnostika – Klinische Leistungsstudien unter Verwendung von menschlichem Untersuchungsmaterial – Gute Studienpraxis (ISO 20916:2019); Deutsche Fassung EN ISO 20916:2024 In vitro diagnostic medical devices – Clinical performance studies using specimens from human subjects – Good study practice (ISO 20916:2019); German version EN ISO 20916:2024 Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro – Études des performances cliniques utilisant des prélèvements de sujets humains – Bonnes pratiques d'étude (ISO 20916:2019); Version allemande EN ISO 20916:2024		

Klinische Prüfungen nach Medizinprodukterecht

Vorgaben für den Prüfplan in der MDCG-Leitlinie 2024-3:

Medical Device

Medical Device Coordination Group Document

MDCG 2024-3

MDCG 2024-3

Guidance on content of the Clinical Investigation Plan for clinical investigations of medical devices

March 2024

This document has been endorsed by the Medical Device Coordination Group (MDCG) established by Article 103 of Regulation (EU) 2017/745. The MDCG is composed of representatives of all Member States and it is chaired by a representative of the European Commission. The document is not a European Commission document and it cannot be regarded as reflecting the official position of the European Commission. Any views expressed in this document are not legally binding and only the Court of Justice of the European Union can give binding interpretations of Union law.

Medical Device

Medical Device Coordination Group Document

MDCG 2024-3

Table of contents

Abbreviations	4
1. Introduction.....	5
2. Purpose of the CIP	6
3. Content of the CIP	6
3.1. General	6
3.2. Identification and description of the investigational device	7
3.3. Benefits and risks of the investigational device, clinical procedures and clinical investigation ..	8
3.3.1. Benefits	8
3.3.2. Risks.....	9
3.3.3. Benefit-risk ratio	10
3.4. Relevance of the clinical investigation.....	10
3.5. Objectives and hypotheses	11
3.6. Design of the clinical investigation.....	11
3.6.1. General information such as type of investigation with rationale for choosing it, for its endpoints and for its variables as set out in the clinical evaluation plan.....	11
3.6.2. Information on the investigational device and any comparator to be used in the clinical investigation.....	12
3.6.3. Information on subjects, selection criteria, size of investigation population, representativeness of investigation population in relation to target population and, if applicable, information on vulnerable subjects involved such as children, pregnant women, immuno-compromised or elderly subjects.....	12
3.6.4. Details of measures to be taken to minimise bias, such as randomisation, and management of potential confounding factors	13
3.6.5. Description of the clinical procedures and diagnostic methods relating to the clinical investigation and in particular highlighting any deviation from normal clinical practice.....	13
3.6.6. Monitoring plan	14
3.7. Statistical design and analysis.....	15
3.8. Data management.....	16
3.9. Modifications of the CIP	16
3.10. Deviations from the CIP.....	17
3.11. Device accountability	17
3.12. Statements of compliance.....	17
3.13. Informed consent process.....	18
3.14. Adverse events, adverse device effects and device deficiencies	18
3.15. End, suspension, or premature termination of the clinical investigation	19
3.16. Arrangements for subjects following participation	20
3.17. Publication policy.....	20
3.18. Technical and functional features of the device	20
3.19. Bibliography.....	20

„kontrolliert“:

Gruppe der Patienten mit Studientherapie wird mit einer Kontrollgruppe verglichen

„positiv(verum)-kontrolliert“:

Studientherapie wird mit Standardtherapie verglichen

„placebo-kontrolliert“:

Studienmedikation wird mit Scheintherapie („Placebo“ / „Sham“) verglichen
(Ethische Voraussetzungen beachten!)

„Parallel-Design“:

die Patienten werden einer Behandlungsgruppe zugeteilt und entweder mit Therapie A oder B (oder C) behandelt.

„Cross-over-Design“:

alle Patienten werden sowohl mit Therapie A als auch B (als auch C) behandelt, nur in unterschiedlicher Sequenz; z.B. A-B oder B-A (oder A-B-C, B-C-A, C-A-B usw., „Dreifach-Cross-over“)

„randomisiert“:

Zufallszuteilung zu Behandlungsgruppen
(Ethische Voraussetzung: „Therapeutical Equipoise“)

Achtung!

Eine Arzneimittelstudie, bei der eine Randomisierung erfolgt, ist immer, ohne Ausnahme (!), eine genehmigungspflichtige klinische Prüfung gemäß Arzneimittelrecht und niemals eine nichtinterventionelle Studie!

„offen“:

Zuteilung zu den Behandlungsgruppen ersichtlich

„verblindet“:

Zuteilung zu den Behandlungsgruppen *nicht* ersichtlich:

- einfachblind / doppelblind
- rater-blind (Sonderfall!)

„*einfach-blind*“:

Verblindung nur für den Patienten:
Prüfer, Prüfungsteam, Data Manager usw. kennen
die Therapiezuweisung

„*doppel-blind*“:

Verblindung für alle beteiligten Personen:
Patienten, Prüfer, Prüfungsteam, Data Manager usw.
kennen die Therapiezuweisung nicht

„*rater-blind*“, „*observer-blind*“:

Verblindung für den/die Beurteiler z.B. eines
Endpunktes (z.B. Clinical Evaluation Committee):
Patienten, Prüfer, Prüfungsteam usw. kennen die
Therapiezuweisung

Reminder: Wer oder was ist ein „Sponsor“ gemäß Definition im Arzneimittel- bzw. Medizinprodukterecht?

„Sponsor“ bezeichnet

jede Person, jedes Unternehmen, jede Einrichtung oder jede Organisation, die
bzw. das die *Verantwortung* für

- die Einleitung,
- das Management und
- die Aufstellung der Finanzierung

der klinischen Prüfung / Leistungsstudie übernimmt;

- Der Sponsor hat die **Gesamtverantwortung** für Planung, Durchführung und Auswertung einer klinischen Prüfung / Leistungsstudie sowie Erfüllung der Berichtspflichten.
- Er ist federführend bei der Antragstellung zu Genehmigung.
- Der Sponsor muß weitreichende gesetzliche Anforderungen und Pflichten erfüllen.
- Ihm obliegt die Sicherstellung sämtlicher regulatorischer Anforderungen sowie die adäquate Studienüberwachung (Monitoring) einschließlich Qualitätsmanagement (Audit)
- Sofern der Sponsor nicht in einem EU-Mitgliedsstaat niedergelassen ist, benötigt er einen gesetzlichen Vertreter in der EU.
- Eine Person kann gleichzeitig Prüfer und Sponsor sein.

- **Achtung:**
 - Klinische Prüfungen mit Medizinprodukten sowie Leistungsstudien mit IVDs können nur **einen** Sponsor haben.
 - Bei klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln können sich **mehrere** Sponsoren die Verantwortung teilen, was aber in einem schriftlichen Vertrag erfolgen muß.
- Jeder Sponsor kann seine Aufgaben in einem schriftlichen Vertrag gänzlich oder teilweise auf eine Person, ein Unternehmen, eine Einrichtung oder eine Organisation übertragen.
- Eine solche Übertragung hat jedoch keine Auswirkungen auf die Verantwortlichkeit des Sponsors, insbesondere in Bezug auf die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer und die Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der im Rahmen einer klinischen Prüfung gewonnenen Daten.

Mit einer klinischen Prüfung / Leistungsstudie darf erst *begonnen* werden,

- **wenn eine *Genehmigung durch (bzw. Anzeige an) die zuständige Bundesoberbehörde***
- **nach erfolgter *zustimmender Stellungnahme durch die zuständige Ethikkommission vorliegt.***

- Bundesoberbehörden sind das **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)** und das **Paul-Ehrlich-Institut (PEI)**.
- Der „**Beginn**“ einer klinischen Prüfung / Leistungsstudie ist folgendermaßen definiert:
 - Arzneimittel:
die erste Handlung zur Rekrutierung eines Patienten für eine spezifische klinische Prüfung (es sei denn, der Prüfplan definiert einen anderen Zeitpunkt)
 - Medizinprodukte / IVDs:
die rechtsgültige Einwilligung des ersten Patienten

- Das Genehmigungsverfahren obliegt dem Sponsor
- Es wird über Portale durchgeführt:
 - **Clinical Trials Information System, CTIS** (Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln)
 - **DMIDS-Portal** (Klinische Prüfungen mit Medizinprodukten und Leistungsstudien mit IVDs)
 - In Vorbereitung für klinische Prüfungen mit Medizinprodukten und Leistungsstudien mit IVDs: **EUDAMED-Portal**
- **Wichtig: Die zuständige Bundesoberbehörde darf die klinische Prüfung / Leistungsstudie jederzeit abbrechen, unterbrechen oder Änderungen jeden Aspekts einfordern!**
- Unterbricht der Sponsor eine klinische Prüfung / Leistungsstudie aus **Sicherheitsgründen**, so ist für die Weiterführung die **Genehmigung durch die zuständige Bundesoberbehörde erforderlich**

Merke:

Alle klinische Prüfungen mit Arzneimitteln (auch minimalinterventionelle, wissenschaftliche etc.) unterliegen der **Genehmigungspflicht** durch die zuständige **Bundesoberbehörde!**

Wer entscheidet rechtsgültig bei Abgrenzungsfragen?

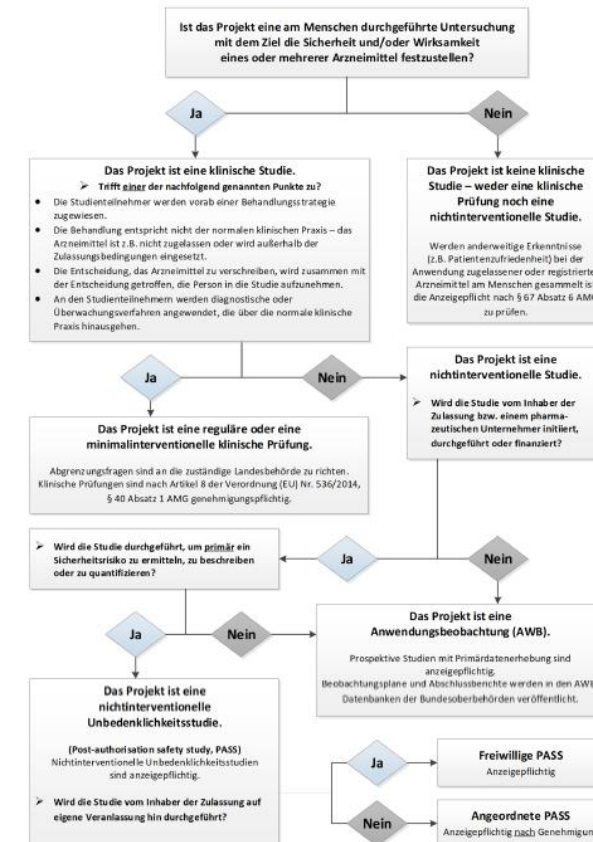
1. Instanz:

zuständige (Landes-) Behörde

2. Instanz:

zuständige Bundesoberbehörde
(BfArM/PEI)

Abbildung 2: Graphischer Entscheidungsbaum zur Einordnung von Anwendungsbeobachtungen und Unbedenklichkeitsstudien sowie zu den Anzeigeverpflichtungen



Genehmigungsverfahren für klinische Prüfungen mit Arzneimitteln – Grundlagen Bundesoberbehörde (BfArM / PEI)

- Der **Genehmigungsantrag** ist vom **Sponsor** über das **EU-Portal** in deutscher oder englischer Sprache einzureichen
- Unterlagen für den Patienten/gesetzlicher Vertreter müssen in deutscher Sprache eingereicht werden
- Jede Studie erhält eine unverwechselbare **EU-Prüfungsnummer („EU Trial Number“)**. Diese ersetzt die bisherige „EudraCT-Nummer“.
- Die **Genehmigung** wird durch die **zuständige Bundesoberbehörde (BfArM, PEI)** erteilt unter Berücksichtigung der gesetzlichen Fristen und Einbeziehung der nach Geschäftsverteilungsplan zuständigen Ethikkommission erteilt

Genehmigungsverfahren für klinische Prüfungen

– Grundlagen Bundesoberbehörde (BfArM / PEI) (Fts.)

- Die Bundesoberbehörde (BOB) muß die Stellungnahme der Ethikkommission **maßgeblich beachten**, d.h. die Bundesoberbehörde kann von der Stellungnahme der EK abweichen, muß dies aber begründen
- Die Entscheidung wird dem Sponsor über das **EU-Portal** übermittelt
- Die zuständige Bundesoberbehörde (BOB) erhebt eine **Gesamtgebühr**
- Genehmigungen können von der BOB **zurückgenommen** oder **widerrufen** werden (unter Einbeziehung der zuständigen Ethikkommission) oder **Änderungen** angeordnet werden.
- Die Bundesoberbehörde kann die **sofortige Unterbrechung** anordnen

Genehmigungsverfahren für klinische Prüfungen – Grundlagen Ethikkommissionen

- Ethikkommissionen müssen bestimmte Voraussetzungen (Expertise, Zusammensetzung, Unabhängigkeit, Geschäftsordnung, Geschäftsstelle, Ausstattung etc.) erfüllen und sich beim **BfArM registrieren und genehmigen** lassen
- Pro Studie wird eine **einzigste Ethikkommission** über einen sog. „**Geschäftsverteilungsplan**“ zugeordnet.
- Die EK prüft die ihr im AMG zugewiesenen Antrags-elemente.
- Die Stellungnahme der Ethik-Kommission nach muss ein klares Votum im Sinne einer **Zustimmung**, einer **Zustimmung mit Auflagen** oder einer **Ablehnung** der Vertretbarkeit der Durchführung der klinischen Prüfung sowie eine entsprechende Begründung enthalten.

allgemeiner Geschäftsverteilungsplan 2025
Teil I: Neuansträge nach CTR

Antrags-nummer	zuständige Ethik-Kommission
1	Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster, Gartenstraße 210-214, 48147 Münster
2	Ethikkommission bei der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, Pettenkoferstr. 8, 80336 München
3	Ethik-Kommission der Ärztekammer Nordrhein, Yensteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf
4	Ethik-Kommission bei der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz, Mittlere Bleiche 40, 55116 Mainz
5	Ethikkommission I der Universität Heidelberg (Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Heidelberg), Alte Glockengießerei 11/1, 69115 Heidelberg
6	Ethik-Kommission bei der Landesärztekammer Hessen, Hanauer Landstraße 152, 60314 Frankfurt am Main
7	Ethikkommission bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg, Jahnstraße 40, 70597 Stuttgart
8	Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen, Robert-Koch-Str. 9-11, 45147 Essen
9	Ethik-Kommission des Fachbereichs Medizin der Goethe Universität Frankfurt, Theodor-Stein-Kal 7, 60596 Frankfurt am Main
10	Ethik-Kommission der Bayerischen Landesärztekammer, Mühlbauerstraße 16, 81677 München
11	Ethikkommission an der Technischen Universität Dresden, Postanschrift: Fetscherstraße 74, Besucheradresse: Haus 101 Fiedlerstraße 33, 01307 Dresden
12	Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln, Kerpener Str. 62, 50931 Köln
13	Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und am Universitätsklinikum Tübingen, Gartenstrasse 47, 72074 Tübingen
14	Ethikkommission der Universität Ulm, Heilmholtzstraße 20, 89081 Ulm
15	Ethik-Kommission der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Engelberger Straße 21, 79106 Freiburg
16	Ethik-Kommission des Landes Sachsen-Anhalt, Kühnauer Str. 70, 06846 Dessau-Roßlau
17	Ethikkommission an der Technischen Universität München, Ismaninger Str. 22, 81675 München
18	Ethikkommission bei der Sächsischen Landesärztekammer, Schützenhöhe 16, 01099 Dresden
19	Ethikkommission der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Josef-Schneider-Str. 4, C12, 97080 Würzburg
20	Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig, Stephanstraße 9A.1, 04103 Leipzig
21	Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der CAU zu Kiel, Schwanenweg 20, 24105 Kiel
22	Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg, Krankenhausstr. 12, 91054 Erlangen
23	Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, 53127 Bonn
24	Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster, Gartenstraße 210-214, 48147 Münster
25	Ethik-Kommission des Landes Berlin, Turmstraße 21 (Haus A), 10559 Berlin
26	Ethikkommission der Universität zu Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck
27	Ethik-Kommission der Friedrich-Schiller-Universität Jena an der Medizinischen Fakultät, Bachstraße 18, 07743 Jena
28	Ethikkommission II der Universität Heidelberg (Medizinische Fakultät Mannheim), Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
29	Ethikkommission bei der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, Pettenkoferstr. 8, 80336 München
30	Ethik-Kommission der Ärztekammer Nordrhein, Yensteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf
31	Ethikkommission bei der Universität Regensburg, Universitätsstraße 31, 93053 Regensburg
32	Ethik-Kommission bei der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz, Mittlere Bleiche 40, 55116 Mainz
33	Ethikkommission I der Universität Heidelberg (Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Heidelberg), Alte Glockengießerei 11/1, 69115 Heidelberg
34	Ethikkommission der Landesärztekammer Brandenburg, Drefertstraße 12, 03044 Cottbus
35	Ethik-Kommission bei der Landesärztekammer Hessen, Hanauer Landstraße 152, 60314 Frankfurt am Main
36	Ethikkommission bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg, Jahnstraße 40, 70597 Stuttgart
37	Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen, Robert-Koch-Str. 9-11, 45147 Essen
38	Ethik-Kommission des Fachbereichs Medizin der Goethe Universität Frankfurt, Theodor-Stein-Kal 7, 60596 Frankfurt am Main
39	Ethik-Kommission der Bayerischen Landesärztekammer, Mühlbauerstraße 16, 81677 München

GVP 2025 Version 3.0 vom 28.09.2025
Basierend auf Tabelle_GVP_V15.0_2024.12.11.xlsx, Tabelle_GVP_V16.1_2025.06.23.xlsx und Tabelle_GVP_V17.0_2025.09.28.xlsx

Genehmigungsverfahren für klinische Prüfungen

– Grundlagen Ethikkommissionen

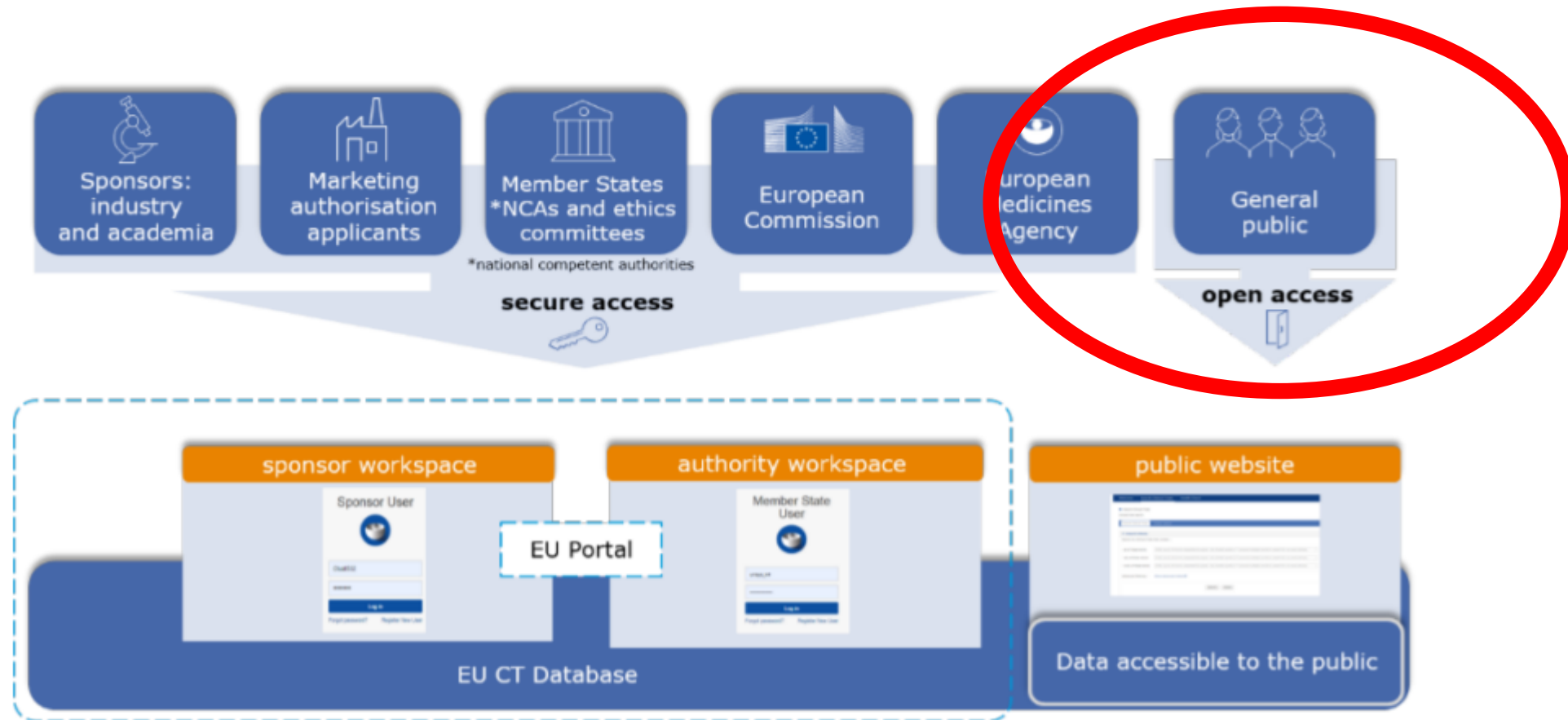
NEU: Änderungen durch das Medizinforschungsgesetz (MFG)

- Einführung einer „Spezialisierten Ethik-Kommission“ beim BfArM, deren Mitglieder durch das BMG eingesetzt werden.
- Zuständig für besondere Verfahren:
 - Klinische Prüfungen, bei denen eine Unterstützung durch die Notfall-Einsatzgruppe der EMA erfolgt ist (Krisensituationen)
 - klinische Prüfungen, die einem übergreifenden Protokoll folgen, das mehrere Teilstudien mit einem Arzneimittel oder mehreren Arzneimitteln und mit Patienten mit gleichen oder unterschiedlichen Erkrankungen umfasst,
 - klinische Prüfungen, bei denen neue Arzneimittel erstmalig am Menschen geprüft werden,
 - klinische Prüfungen von Arzneimitteln für neuartige Therapien.

EU-Portal **(Clinical Trial Information System, „CTIS“)**

- ein zentrales Portal zur Einreichung sämtlicher Anträge auf Genehmigung einer klinischen Prüfung in der EU (monozentrisch/multizentrisch/mononational/multinational)
- gesamte Antragstellung und Kommunikation der Stakeholder sowie sämtliche Anzeigepflichten/Berichtspflichten des Sponsors laufen **ausschließlich über dieses Portal**
- EMA ist zuständig für Bereitstellung sowie Wartung des Portals und der zugehörigen Datenbanken
- Die in der EU-Datenbank vorhandenen Daten sollen weitgehend der Öffentlichkeit zugänglich sein (Transparenzprinzip)

Reminder: Antragsverfahren bei Klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln (Clinical Trials Information System, CTIS)





Clinical Trials Information System

Share

The Clinical Trials Information System (CTIS) supports the flow of information between clinical trial sponsors, European Union (EU) Member States, European Economic Area (EEA) countries and the European Commission. CTIS went live with a searchable public website on 31 January 2022.

Human

Clinical trials

Page contents

Also on this topic

Secure workspaces

Sponsor workspace

Authority workspace

Searching for clinical trials: the public portal

CTIS transparency rules

Processing of personal data

External links

Related content

Added on 18 June 2024:
'CTIS transparency rules' section

CTIS serves to implement EU pharmaceutical law in the **Clinical Trials Regulation** ([Regulation \(EU\) No 536/2014](#)) .

The European Medicines Agency (EMA) maintains CTIS and the public website, together with the EU Member States, EEA countries and European Commission.

CTIS supports interactions between clinical trial sponsors (researchers or companies that run a clinical trial and collect and analyse the data) and regulatory authorities in the EU Member States and EEA countries, throughout the lifecycle of a clinical trial.

Anybody can view information held in CTIS on clinical trials in the EU and EEA, by using the searchable public website.

Access the public information and secure workspaces in CTIS:

- [Clinical Trials website](#) 

For more information on the legal framework, including a **three-year transition period** for clinical trial sponsors, [see](#).



All trials which are expected to continue **after 30 January 2025**
need to **transition to CTIS**



All you need to know about transition to CTIS

All ongoing clinical trials in the European Union (EU) must be transitioned to the Clinical Trials Information System (CTIS) by 30 January 2025. This date marks the end of a three-year transition period that began when the Clinical Trials Regulation (CTR) became applicable in the EU.

Sponsors of clinical trials under the Clinical Trials Directive expected to continue after 30 January 2025 must consider the time required for Member States to complete the evaluation procedure, which can take up to three months. To help streamline the process, Member States will implement, where possible, an expedited procedure for transitioning trials to the CTR. Ongoing clinical trials do not need to be halted or ended during the transition from the previous legal regime, the Clinical Trials Directive, to the Clinical Trials Regulation.

Learn more about transitional trials from this [quick guide for sponsors](#)

For further information on how to transition your clinical trial, check out the available [guidance and training materials](#) .

Transparency in CTIS

The revised CTIS transparency rules became applicable on 18 June 2024, with the launch of a new version of the CTIS website. Support materials and more information are available under [Transparency: Questions and Answers](#) .

[Learn more about this website](#)



CTIS for sponsors

Clinical trial sponsors and other organisations involved in running clinical trials can apply to run a trial and can manage an ongoing trial in up to 30 countries in the European Union and European Economic Area via the Clinical Trials Information System (CTIS).

[Explore](#)

CTIS for authorities

Regulatory authorities, such as national competent authorities and ethics committees of EU Member States and European Economic Area countries can participate in the assessment, authorisation or oversight of a trial.

[Explore](#)

Searching for clinical trials

This website provides information on individual clinical trials in the European Union and European Economic Area since its launch on 31 January 2022. It will gradually contain more information as clinical trial sponsors and EU/EEA regulators use it to initiate and oversee clinical trials in the EU and EEA.

[Search clinical trials](#) →

Information on individual clinical trials initiated in the European Union and the European Economic Area before 31 January 2022 can be found in the European Union Clinical Trials Register.

[Search in the EU Clinical Trials Register](#) 





Clinical trial search

Search Criteria Search results Display options

Basic Criteria

Contain all of these terms:

coronary heart disease

Contain any of these terms:

Does not contain any of these terms:

Search tips

Search

Reset



Clinical trial search

Search Criteria

Search results

Display options

9 results found [Modify my search](#)

Sort by:

Decision date

DESC

Sort

☐	
☐	2023-510485-27-00 - Authorised, not started - Can Dapagliflozin Preserve Structure and Function in Transplanted Kidneys? Overall start date of the trial (in the EU): N/A Overall end date of the trial (in the EU): N/A Conditions: Kidney transplantation Countries where the trial is taking place (EU country code): NO: Authorised, not started Decision date: NO: 06/06/2024
☐	2022-502781-24-01 - Ongoing, recruiting - A Phase 3 Randomized, Placebo-Controlled Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of MK-0616 in Reducing Major Adverse Cardiovascular Events in Participants at High Cardiovascular Risk Overall start date of the trial (in the EU): 05/06/2024 Overall end date of the trial (in the EU): N/A Conditions: ASCVD - Atherosclerotic Cardiovascular Disease Countries where the trial is taking place (EU country code): DE: Authorised, not started, NO: Ongoing, recruiting, IT: Ongoing, not yet recruiting, NL: Ongoing, recruiting, FR: Ongoing, not yet recruiting, HU: Ongoing, recruiting, DK: Authorised, not started, ES: Ongoing, recruiting Decision date: DE: 04/06/2024, NO: 05/06/2024, IT: 03/06/2024, NL: 10/06/2024, FR: 04/06/2024, HU: 07/06/2024, DK: 04/06/2024, ES: 03/06/2024
☒	2023-508292-37-00 - Ongoing, recruiting - A randomized double-blind, placebo-controlled, multicenter trial assessing the impact of lipoprotein (a) lowering with pelacarsen (TQJ230) on major cardiovascular events in patients with established cardiovascular disease Overall start date of the trial (in the EU): 06/03/2020 Overall end date of the trial (in the EU): N/A Conditions: Cardiovascular Disease Countries where the trial is taking place (EU country code): BE: Ongoing, recruiting, BG: Ongoing, recruiting, CZ: Ongoing, recruiting, FR: Authorised, not started, GR: Ongoing, recruiting, HU: Ongoing, recruiting, IS: Ongoing, recruiting, IT: Ongoing, recruiting, PT: Ongoing, recruiting, RO: Ongoing, recruiting, ES: Ongoing, recruiting, PL: Ongoing, recruiting, SK: Ongoing, recruiting, AT: Ongoing, recruiting, DK: Ongoing, recruiting, DE: Ongoing, recruiting, SI: Ongoing, recruiting, SE: Ongoing, recruiting, NL: Ongoing, recruiting, NO: Ongoing, recruiting Decision date: BE: 08/05/2024, BG: 30/05/2024, CZ: 06/05/2024, FR: 31/05/2024, GR: 17/06/2024, HU: 03/05/2024, IS: 19/06/2024, IT: 03/05/2024, PT: 03/05/2024, RO: 08/05/2024, ES: 07/05/2024, PL: 06/05/2024, SK: 03/05/2024, AT: 21/05/2024, DK: 03/05/2024, DE: 03/05/2024, SI: 09/05/2024, SE: 07/05/2024, NL: 03/05/2024, NO: 03/05/2024

A randomized double-blind, placebo-controlled, multicenter trial assessing the impact of lipoprotein (a) lowering with pelacarsen (TQJ230) on major cardiovascular events in patients with established cardiovascular disease

EUCT number:2023-508292-37-00

Summary

Full trial information

Notifications

Trial Results

Corrective measures

Trial information

Medical condition(s)

Sponsor

Trial Phase

Therapeutic area

First submitted

First decision

Last update

Cardiovascular Disease

Novartis Pharma AG

Therapeutic confirmatory (Phase III)

Diseases [C] - Cardiovascular Diseases [C14]

26/03/2024

03/05/2024

19/06/2024

Member states concerned

Low intervention study

Population type

Transition Trial

FIH

Medical device

BE, BG, CZ, FR, GR, HU, IS, IT, PT, RO, ES, PL, SK, AT, DK, DE, SI, SE, NL, NO

No

Patients

Yes

No

No

Overall Trial status

Start of trial06/03/2020

End of trial

Global end of trial

Applications

	Trial								Recruitment		
Member state	Current status	Decision date	Last update	Start date	Temporary Halt	Restart	End (or early termination)	Reason for early termination	Start	End	Restart
Denmark	Authorised	03/05/2024	03/05/2024	12/06/2020					12/06/2020		
Norway	Authorised	03/05/2024	03/05/2024	02/11/2020					02/11/2020		
Netherlands	Authorised	03/05/2024	03/05/2024	03/06/2020					03/06/2020		
Hungary	Authorised	03/05/2024	03/05/2024	30/06/2020					30/06/2020		
Germany	Authorised	03/05/2024	03/05/2024	06/03/2020					06/03/2020		
Slovakia	Authorised	03/05/2024	03/05/2024	08/06/2020					08/06/2020		



A randomized double-blind, placebo-controlled, multicenter trial assessing the impact of lipoprotein (a) lowering with pelacarsen (TQJ230) on major cardiovascular events in patients with established cardiovascular disease
EUCT number: 2023-508292-37-00

Summary

Full trial information

Notifications

Trial Results

Corrective measures

Current information on the trial

Trial specific information (Part I) English

▸ Trial details

▸ Sponsors

▸ Products

▸ Documents

Country specific details (Part II)

▸ Belgium - Authorised

▸ Bulgaria - Authorised

▼ Germany - Authorised

► Planned number of subjects

▼ Clinical Trial Sites

OMS ID	Organisation name	Site location	Site street address	Site city	Site post code	Site country	Title	First name	Last name	Department name	Telephone number	Email
ORG-100043066	ClinPhenomics CVC GmbH	Schaumainkai 101-103, Sachsenhausen	Schaumainkai 101-103	Frankfurt Am Main	60596	Germany	Prof.	Bernhard	Winkelmann	#3507	+496957702866	b.winkelmann@clph.de
ORG-100044240	Cardiologicum Hamburg GbR	Schlossstrasse 12, Marienthal	Schlossstrasse 12	Hamburg	22041	Germany	Prof.	Martin W.	Bergmann	#3441	+4940334623080	m.bergmann@cardiologicum.net
ORL-000004739	BAG Diabeteszentrum Dr. Tews & Partner	Herzbachweg 14 E	Herzbachweg 14 E	Gelnhausen	63571	Germany	Dr.	Dietrich	Tews	#3427	+496051914860	Dietrich.tews@tews-diabetes.de
ORG-100049028	MVZ am Kuechwald GmbH ambulantes HerzCentrum	Buergerstrasse 2, Schlosschemnitz	Buergerstrasse 2	Chemnitz	09113	Germany	Dr.	Jan	Ernstberger	#3475	+4937137421131	info@herzcentrum-chemnitz.de
ORG-100003876	Universitaetsklinikum Leipzig AoR	Liebigstrasse 20, Zentrum-Suedost	Liebigstrasse 20	Leipzig	04103	Germany	Prof.	Ulrich	Laufs	#3438: Klinik und Poliklinik für Kardiologie / Haus 4	+493419712650	Laufs.studien-kardiologie@medizin.uni-leipzig.de
ORG-100017026	Herzzentrum Dresden GmbH Universitaetsklinik	Fetscherstrasse 76, Johannstadt-Nord	Fetscherstrasse 76	Dresden	01307	Germany	Dr.	Ephraim	Winzer	#3418: Klinik für Innere Medizin und Kardiologie	+4935145025238	Ephraim.Winzer@mailbox.tu-dresden.de
ORG-100033644	Kath. St. Paulus GmbH	Johannesstrasse 9-17, Mitte	Johannesstrasse 9-17	Dortmund	44137	Germany	Prof.	Helge	Moellmann	#3462:Klinik für Innere Medizin I	+49231184335100	Helge.moellmann@joho-dortmund.de

Antragstellung über das EU-Portal

- Zweigeteiltes Antragsdossier:

Teil 1 (generelle Aspekte):

wird staatenübergreifend beurteilt, unter Koordination durch den rMS (reporting MS)

- Therapeutischer Nutzen und Nutzen für die öffentliche Gesundheit
- Risiken und Belastungen für die Studienteilnehmer
- Eigenschaften der Prüfpräparate
- Herstellung/Import Prüf- und Hilfspräparate
- Kennzeichnung
- Prüferinformation (IB)

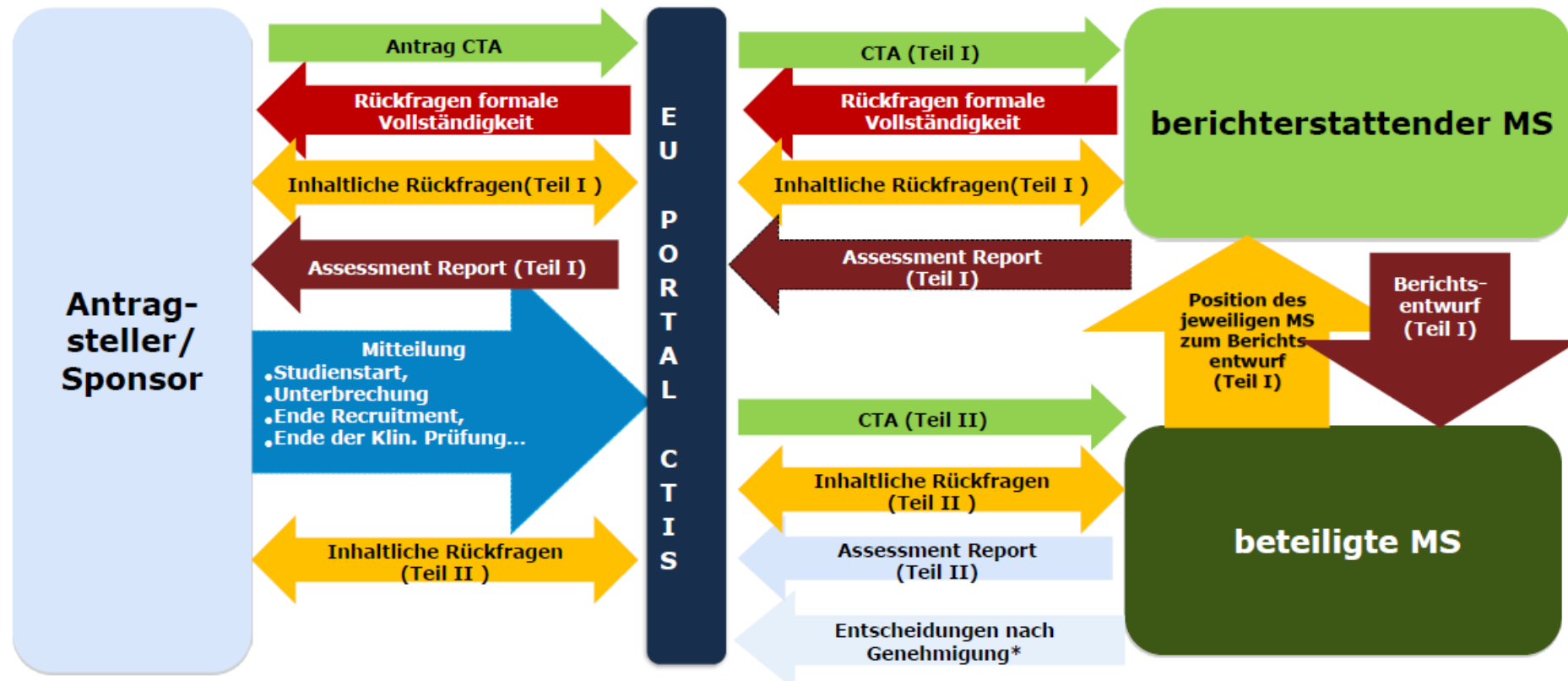
Teil 2 (nationale Aspekte):

werden jeweils lokal in den MSc (MS concerned) geprüft

- Anforderungen an Aufklärung und Einwilligung
- Entlohnung/Entschädigung der Prüfer und Probanden
- Rekrutierung von Probanden
- Datenschutzaspekte
- Eignung der Prüfstelle
- Qualifikation der Prüfer
- Schadenersatzregelungen
- Biologische Proben

- Antrag wird von den beteiligten Mitgliedstaaten (**concerned Memberstates, MSC**) unter Federführung des berichterstattenden Mitgliedstaates (**reporting Memberstate, RMS**) bearbeitet (Inhaltliche Prüfung Teil 1 parallel, Teil 2 jeweils national)
- Gesamtbearbeitungszeit: 60 Tage (Vollständigkeit 10 Tage, Inhaltliche Prüfung 45 Tage, Finalisierung 5 Tage)
- Bei multinationalen Prüfungen Aufteilung der inhaltlichen Prüfung: 26 Tage rMS für Draft-Bericht, 12 Tage Review durch cMS, 7 Tage Finalisierung durch rMS
- Verlängerungen in Sonderfällen (z.B. ATMP)

- Bei Rückfragen Verlängerungen!
 - Formale Mängel + 15 Tage: **10 Tage Reaktionszeit Sponsor**, 5 Tage Finalisierung (durch die Mitgliedstaaten)
 - Inhaltliche Mängel + 31 Tage: **12 Tage Sponsor**, 19 Tage Finalisierung (12 Tage cMS, 7 Tage rMS)
- Wenn Sponsor nicht fristgerecht reagiert: Antrag gilt als implizit zurückgenommen!
- Neueinreichung möglich; bedeutet aber Neustart inkl. neuer Fristen und Kosten
- **Extrem enge Fristen** für die Mängelbearbeitung durch den Sponsor beachten (Bislang bei inhaltlichen Mängeln 90 Tage für BOB, unbegrenzt für EK)!



- Medizinprodukte und In-vitro-Diagnostika werden in Risiko-Klassen eingestuft.
- Die Klassifizierung folgt **Anhang VIII der MDR** bzw. **IVDR** und ist neu geregelt.
- Die Risikoklassen für Medizinprodukte umfassen Klasse **I, IIa, IIb, III**, für IVDs die Klassen **A,B,C,D**
- Die Einstufung erfolgt durch Hersteller und Benannte Stelle, bei Meinungsverschiedenheiten entscheidet die zuständige Bundesoberbehörde
- Die Risikoklasse entscheidet u.a. über das anzuwendende Konformitätsbewertungsverfahren, die Überwachung nach dem Inverkehrbringen und hat ebenfalls Auswirkung auf das **Genehmigungsverfahren bei klinischen Prüfungen**

- **Genehmigungspflichtig** durch die Bundesoberbehörde:
 - Klinische Prüfungen zu **Konformitätsbewertungszwecken** eines Herstellers mit einem **nicht CE-gezeichneten Prüfprodukt**
 - Klinische Prüfungen zu **Konformitätsbewertungszwecken** mit einem **CE-gezeichneten Prüfprodukt außerhalb der Zweckbestimmung**

Genehmigungspflicht / Anzeigepflicht von klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten (Fts.)

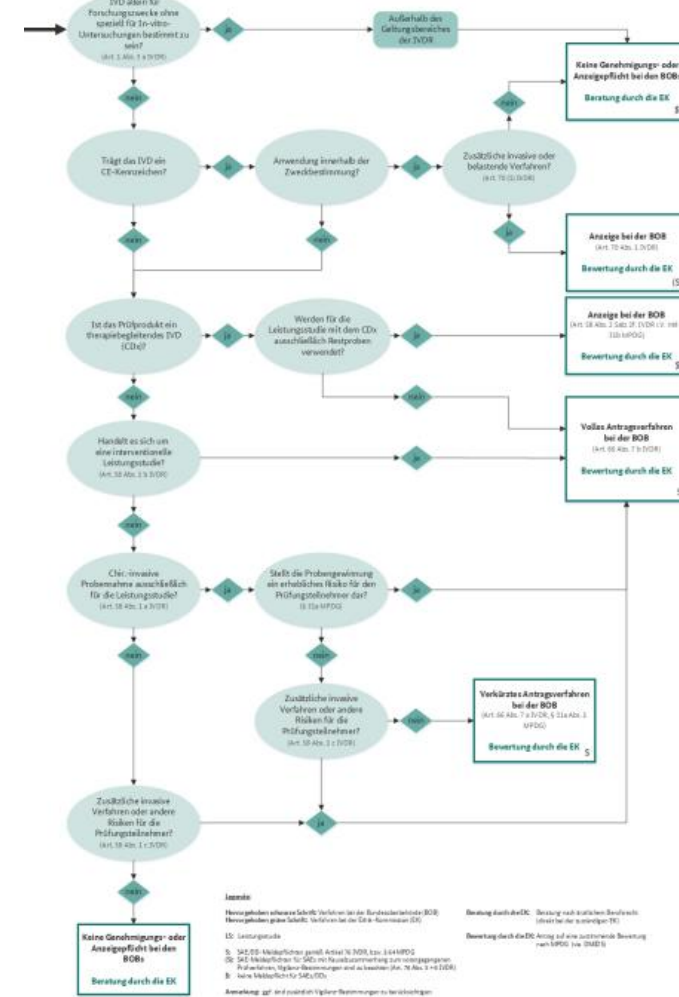
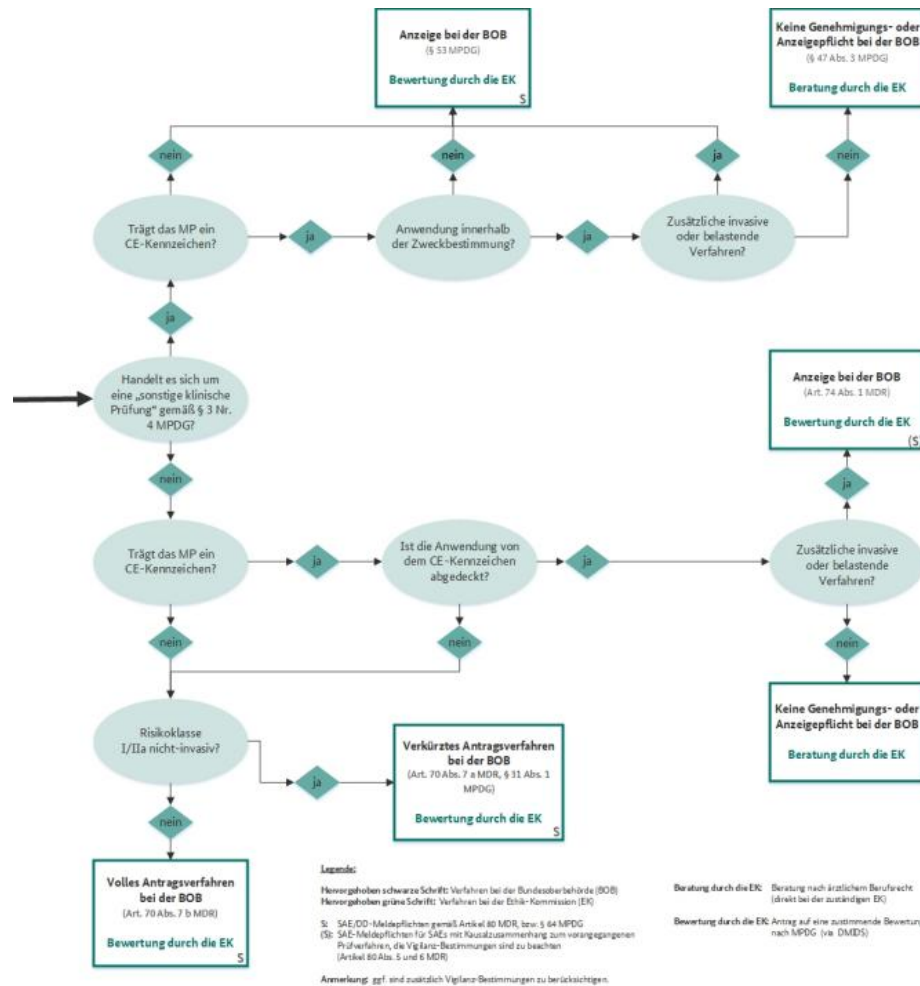
- **Anzeigepflichtig** an die Bundesoberbehörde:
 - Klinische Prüfungen eines Herstellers zur weitergehenden Bewertung **eines CE-gekennzeichneten Prüfprodukts innerhalb der Zweckbestimmung und mit zusätzlichen invasiven oder belastenden Verfahren**
 - Sonstige (=wissenschaftliche) klinische Prüfungen mit einem **nicht CE-gekennzeichneten Prüfprodukt**
 - Sonstige (=wissenschaftliche) klinische Prüfungen mit einem **einem CE-gekennzeichneten Prüfprodukt außerhalb der Zweckbestimmung**
 - Sonstige (=wissenschaftliche) klinische Prüfungen mit einem **einem CE-gekennzeichneten Prüfprodukt innerhalb der Zweckbestimmung und mit zusätzlichen invasiven oder belastenden Verfahren**

- **Genehmigungspflichtig** durch die Bundesoberbehörde ist jede Leistungsstudie mit **nicht CE-gekennzeichneten IVDs**, bei der
 - Proben mittels **chirurgisch-invasiver Verfahren ausschließlich zum Zweck der Leistungsstudie** entnommen werden,
 - es sich um eine **interventionelle klinische Leistungsstudie** handelt oder
 - die Durchführung der Studie **zusätzliche invasive Verfahren oder andere Risiken für die Prüfungsteilnehmer** beinhaltet.

IVDR Artikel 2 Nr. 46

„Interventionelle klinische Leistungsstudie“ bezeichnet eine klinische Leistungsstudie, bei der die Testergebnisse

- **Auswirkungen auf Entscheidungen über das Patientenmanagement haben und/oder**
- **zur Orientierung der Behandlung verwendet werden;**





Nationales Community-Portal Medtec Online

EINE INITIATIVE VOM



Das neue Wir für die Versorgung

Werden Sie Teil der neuen Fach-Community für ein
erfolgreiches Zusammenspiel von Medizintechnik,
Innovation und Versorgung!

Jetzt registrieren

Anmelden



Aktuelles aus der Community

The screenshot displays the Medtec Online web application. The browser address bar shows medteconline.de/coop/groups-projects. The left sidebar contains a navigation menu with the following items: **Aktivitäten** (with a notification badge '3'), **Newsticker**, **Merkliste**, **Kooperieren** (with sub-items **Chat** and **Arbeitsgruppen & Projekte**), **Informieren** (with sub-items **Forum**, **Magazin**, and **Personen & Akteure**), and a user profile for **Dr. med. Thorsten Gorbauch** (TG) with links to **Zum Profil** and **Ausloggen**. The main content area features a search bar for **Arbeitsgruppen & Projekte durchsuchen** with a **Filtern** button. Below the search bar are filters for **eigene Gruppen ausblenden**, **Innovationsstufe (25)**, **Innovationssystem (28)**, and a **Zurücksetzen** button. The section **Für Sie empfohlen** displays three project cards: **Health Hackers Forum**, **Strategischer Dialog Klinische Studien - Begleitforum**, and **Gesundheitsdaten**. The **Weitere Arbeitsgruppen & Projekte (37)** section includes a link **Alle weiteren anzeigen →** and lists two groups: **DiGA-Community** (last activity 11.10.2023) and another group (last activity 05.10.2023).



Medtec Online-Leitfaden

Regulatorische Einordnung von klinischen Studien mit Medizinprodukten

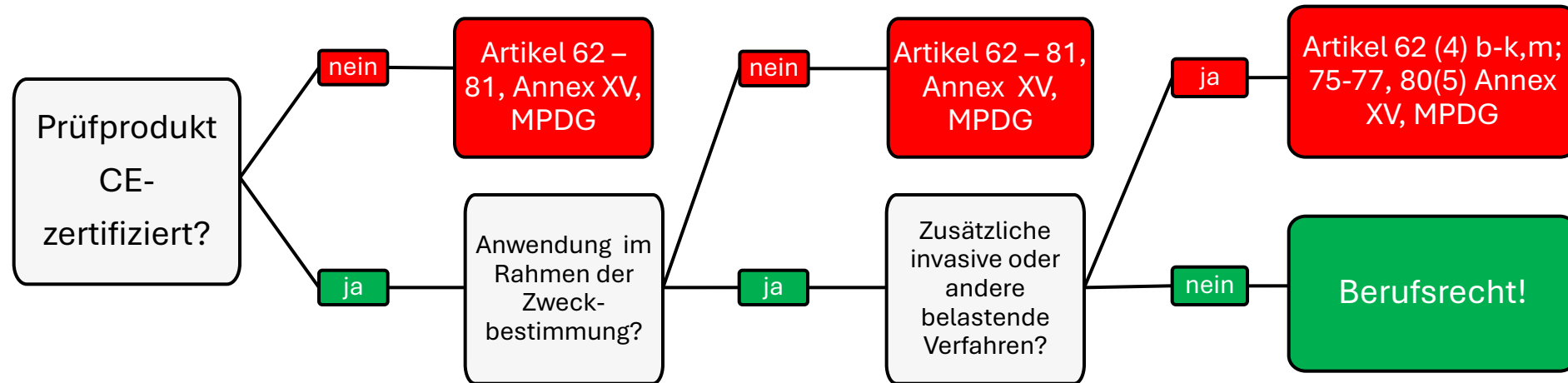
Eine Orientierungshilfe für Hersteller, Anwender, Prüfstellen, Forschungs- und Gesundheitseinrichtungen, Ethik-Kommissionen und Aufsichtsbehörden

Version 1.0 vom 25.11.2024



- Welche klinische Prüfungen mit Medizinprodukten / Leistungsstudien mit IVDs bedürfen **keiner** Genehmigungs- / Anzeigepflicht?
 - Klinische oder sonstige klinische Prüfungen sowie Leistungsstudien mit einem CE-gekennzeichneten Prüfprodukt
 - innerhalb der CE-gekennzeichneten Zweckbestimmung
 - ohne zusätzliche invasive oder belastende Verfahren
- **Aber:** Solche klinische Prüfungen müssen der Ethikkommission zur „berufsrechtlichen Beratung“ gemäß Berufsordnung für Ärztinnen und Ärzte vorgelegt werden!
- **Und:** Die Deklaration von Helsinki ist zu beachten!

Flowchart: Genehmigungspflicht von klinischen Prüfungen nach MDR



Antragsverfahren bei klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten / Leistungsstudien mit IVDs

- Verfahren läuft über ein **Portal** beim BfArM (DMIDS-Portal, früher DIMDI-Portal), solange EUDAMED noch nicht funktional ist: www.bfarm.de
- **Sequentielles** Verfahren statt – wie bislang - paralleles Verfahren bei Ethikkommission und Bundesoberbehörde (BfArM/PEI)
- Zuerst **zustimmende Stellungnahme** der **Ethikkommission**
- Danach differenziertes Verfahren bei der **Bundesoberbehörde (BOB)**

Antragsverfahren Ethikkommission bei multizentrischen klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten / Leistungsstudien mit IVDs

- bei multizentrischen klinischen Prüfungen / Leistungsstudien ist die für den **LKP** zuständige EK die „**zuständige EK**“
- die für die Prüfer zuständige EK ist die „**beteiligte EK**“
- die zuständige EK bewertet das Prüfvorhaben „im Benehmen“ mit den beteiligten EKs
- die beteiligte EK prüft die Qualifikation der Hauptprüfer/ Prüfer und die Geeignetheit der Prüfstellen in ihrem Zuständigkeitsbereich
- Das Verfahren läuft über das **DMIDS-Portal** beim BfArM
- Wichtig: Das Verfahren unterscheidet sich von dem bei klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln erheblich!

DMIDS-Portal: Deutsches Medizinprodukte-Informations- und Datenbanksystem



The screenshot shows the DMIDS portal interface. At the top, a teal banner features the text 'DMIDS Deutsches Medizinprodukte-Informations- und Datenbanksystem' with a background graphic of a syringe and hexagons. Below the banner is a breadcrumb trail: 'Home > ... > Portale > DMIDS'. A message states: 'Informationen zum Datenbanksystem erhalten Sie auf der Seite → Aufgaben - DMIDS.' On the left, a sidebar lists: 'DMIDS', 'Anleitungen', 'DMIDS Öffentlicher Teil', 'Anleitungen', and 'Recherche-Pauschale'. The main content area has a central 'DMIDS' logo. Below it are two cards: a teal one titled 'DMIDS' with the text 'Zugang für Anzeigepflichtige, Antragsteller, zuständige Behörden und Benannte Stellen.', and a white one titled 'Zugang beantragen' with the text 'Anzeigepflichtige/Sponsoren können hier einen'. A small teal hexagon with an upward arrow is at the bottom right.

DMIDS
Deutsches Medizinprodukte-Informations- und Datenbanksystem

Home > ... > Portale > DMIDS

Informationen zum Datenbanksystem erhalten Sie auf der Seite → [Aufgaben - DMIDS](#).

DMIDS
Anleitungen
DMIDS Öffentlicher Teil
Anleitungen
Recherche-Pauschale

DMIDS
Zugang für Anzeigepflichtige, Antragsteller,
zuständige Behörden und Benannte
Stellen.

Zugang beantragen
Anzeigepflichtige/Sponsoren können hier
einen

[Home](#) > [Live, work, travel in the EU](#) > [Public Health](#) >

Medical Devices - EUDAMED

[Home](#) [All topics](#) [Overview](#) [Actors registration](#)

Overview

EUDAMED is the IT system developed by the European Commission to implement [Regulation \(EU\) 2017/745](#) on medical devices and [Regulation \(EU\) 2017/746](#) on in vitro diagnosis medical devices.

The new Regulations contain important improvements including a much larger EUDAMED database than the one that currently exists under the Medical Devices Directives ([Eudamed2](#)).

EUDAMED will improve transparency and coordination of information regarding medical devices available on the EU market.

The system will be multipurpose. It will function as a registration system, a collaborative system, a notification system and a dissemination system (open to the public) and will be interoperable.

EUDAMED is structured around 6 interconnected modules and a public website:

- [Actors registration](#)
- UDI/Devices registration
- Notified Bodies and Certificates
- Clinical Investigations and performance studies
- Vigilance and post-market surveillance
- Market Surveillance

❖ **What is the state of play of the implementation of EUDAMED?**

- The development and implementation of EUDAMED is a high priority for the Commission
- The Commission, in agreement with the Medical Device Coordination Group (MDCG), is going to make available the different modules on a gradual basis as soon as they are functional

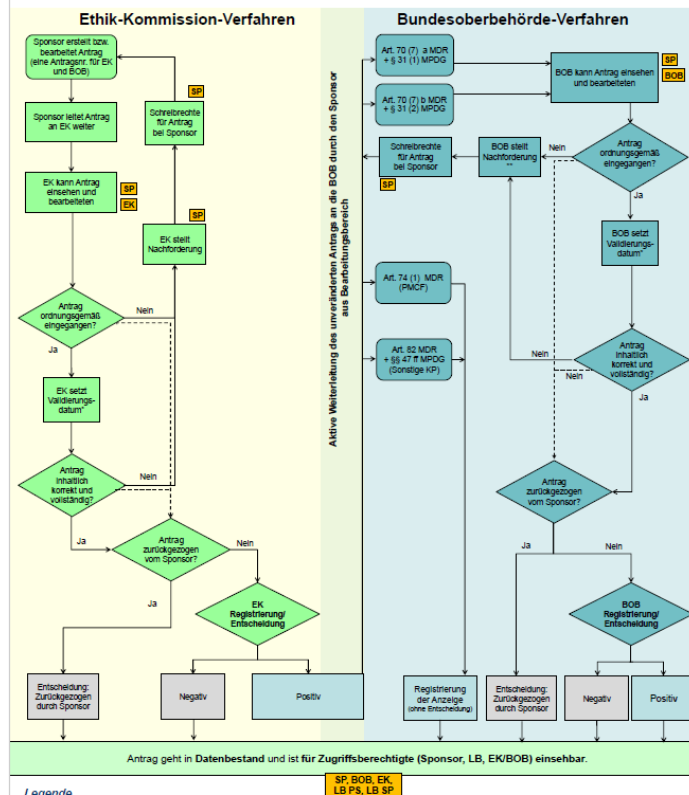
EUROPE'S BEATING CANCER PLAN
LET'S STRIVE FOR MORE
#EUCancerPlan

**CORONAVIRUS
COVID-19**

e-newsletter Mon, 05/31/2021
mind in a healthy body: promoting men

Latest updates
The UDI Helpdesk is live. It helps the economic operators in the implementation of the requirements introduced by the new UDI system.
Released 18 May 2021

IVDR-Erstantrag:
Ein gemeinsamer Antrag an EK und BOB, sequenzielles Antragsverfahren



Legende

Legende

Gelb – Benachrichtigung aus dem System

BOB = Bundesoberbehörde EK = Ethik-Kommission SP = Sponsor

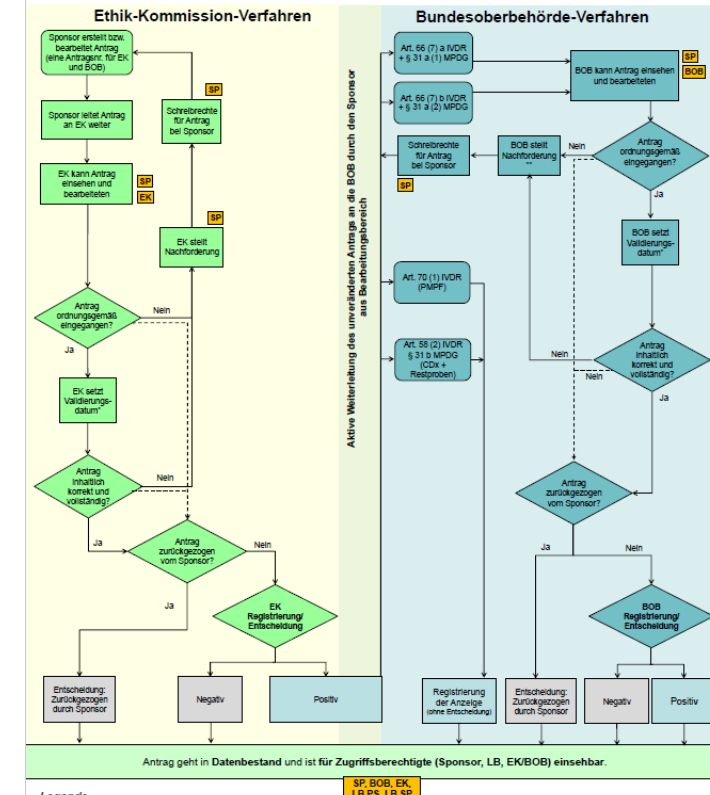
LA PS = für Prüfstelle zuständige Landesbehörde LA SP = für Sponsor bzw. Vertreter zuständige Landesbehörde

** Sofern die BOB Änderungen zum Prüfplan gefordert hat, ist § 39 (2) MPDG zu beachten. Über diese Änderungen wird

Aufbaukurve

Orsten Gorbauch

Business-Coaching



Legende

Legende

Gelb - Benachrichtigung aus dem System

ROB = Bundesoberbehörde EK = Ethik-Kommission SP = Sponsor

LB PS = für Prüfsteile zuständige Landesbehörde

²² Sofern die BGR Änderungen zum Prüfling aktiviert hat, ist § 39 (2) MBOG zu beachten. Über diese Änderungen wird

Copyright © 2007 John Wiley & Sons, Ltd.

25 - © Dr med Thorsten

© Dr. med. Thorsten

Wer kann rechtsverbindlich klären, welches Verfahren gewählt werden muß:

- **Bundesoberbehörde (BfArM/PEI)**
(Grundlage: MPDG, § 6 Abs. 3: Die zuständige Bundesober-behörde entscheidet auf Antrag einer zuständigen Behörde oder eines Sponsors auch unabhängig von einem Genehmigungsantrag nach § 38, ob es sich um eine genehmigungspflichtige klinische Prüfung oder eine genehmigungspflichtige Leistungsstudie handelt.

- **Antragsberechtigt:**
Ethikkommission, Landesbehörde, Sponsor



Eine **Genehmigung** durch / **Anzeige** an das Bundesamt für Strahlenschutz ist immer dann erforderlich, wenn die Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung bzw. Röntgenstrahlung im Rahmen einer geplanten klinischen Studie („**Begleitdiagnostik**“)

➤ nach **Art und Umfang**

nicht dem entspricht, was im Rahmen der Heilkunde bei Patienten mit der für das Forschungsvorhaben relevanten Erkrankung typischerweise und routinemäßig durchgeführt wird (Leitlinien!).

Genehmigungen / Anzeigen nach Strahlenschutzrecht

Zusammenfassung **aktuelle** Regelung bei **klinischen Prüfungen** nach CTR/AMG und MDR/MPDG

„Begleitdiagnostik“ im Rahmen klinischer Prüfungen an

- erwachsenen Patienten sowie an
- minderjährigen Patienten (< 6 Millisievert Gesamtdosis pro Person)

wird im Rahmen des **Genehmigungsverfahrens der klinischen Prüfung** an die **EK/Bundesoberbehörde** angezeigt.

Genehmigungen / Anzeigen nach Strahlenschutzrecht

Zusammenfassung **aktuelle** Regelung bei **klinischen Prüfungen** nach CTR/AMG und MDR/MPDG

„Begleitdiagnostik“ im Rahmen klinischer Prüfungen an

- gesunden Probanden und
- minderjährigen Patienten (> 6 Millisievert Gesamtdosis pro Person)

bedarf einer **Genehmigung** durch das **Bundesamt für Strahlenschutz**, welche in das Genehmigungsverfahren der klinischen Prüfungen mit identischen Fristen eingebettet ist (Single Gate Ansatz).

Begleitdiagnostik außerhalb klinischer Prüfungen nach Arzneimittelrecht bzw. Medizinprodukterecht ist **immer genehmigungspflichtig** durch das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS).



Bundesamt für Strahlenschutz

EnglishInhaltsverzeichnisFAQGlossarKontaktLeichte SpracheGebärdensprache

THEMENAKTUELLESMEDIATHEKDAS BFS

IONISIERENDE STRAHLUNG

Umweltradioaktivität - Medizin - Beruflicher Strahlenschutz - Nuklear-spezifische Gefahrenabwehr



[Startseite](#) > [Themen](#) > [Ionisierende Strahlung](#) > [Anwendungen in der Medizin](#) > Verfahren zur Strahlenanwendung am Menschen zum Zweck der medizinischen Forschung

Was ist ionisierende Strahlung?

Radioaktivität in der Umwelt

Anwendungen in der Medizin

Strahlenschutz

Strahlentherapie

Verfahren zur Strahlenanwendung am Menschen zum Zweck der medizinischen Forschung

Verfahren zur Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung am Menschen zum Zweck der medizinischen Forschung

Zum 31.12.2018 traten die Vorschriften des "Gesetzes zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung (Strahlenschutzgesetz – StrlSchG)" in Kraft, die auch den Bereich der Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung am Menschen zum Zweck der medizinischen Forschung betreffen.

Neuregelung des Strahlenschutzrechtes

Zum 31.12.2018 traten die Vorschriften des "Gesetzes zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung (Strahlenschutzgesetz – StrlSchG)" in Kraft, die auch den Bereich der Anwendung radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung am Menschen zum Zweck der medizinischen Forschung betreffen.

- **Arzneimittelrecht:**
Die Einrichtungen, in denen eine klinische Prüfung durchgeführt werden soll, müssen für die Durchführung einer klinischen Prüfung geeignet sein.
- **Medizinprodukterecht:**
Die Räumlichkeiten, in denen die klinische Prüfung /Leistungsstudie durchgeführt werden soll, müssen für die klinische Prüfung geeignet sein und den Räumlichkeiten, in denen das Produkt verwendet werden soll, ähneln.
- Im Rahmen des Genehmigungsverfahrens wird die Prüfstelle hinsichtlich ihrer Eignung für die jeweilige klinische Prüfung aufgrund einer ausführlichen Beschreibung (z.T. auf vorgegebenen Templates / Formularen) bewertet.
- **Merke:** Falsche Angaben sind unter bestimmten Umständen strafbewehrt!

Gesetzliche Anforderungen an Hauptprüfer, Prüfer und Mitglieder des Prüfungsteams sowie die Studiendurchführung

- Bei dem Prüfer handelt es sich um einen **Arzt** gemäß nationalem Recht oder um eine **Person**, die einen Beruf ausübt, durch den sie aufgrund der dafür erforderlichen wissenschaftlichen Kenntnisse und Erfahrung bei der Patientenbetreuung **in dem betroffenen Mitgliedstaat anerkanntermaßen für die Rolle als Prüfer qualifiziert** ist.
- **Alle sonstigen** an der Durchführung einer klinischen Prüfung mitwirkenden Personen müssen aufgrund ihrer **Ausbildung, Fortbildung bzw. Erfahrung** auf dem betreffenden medizinischen Gebiet und im Zusammenhang mit klinischen Forschungsmethoden in geeigneter Weise für ihre Tätigkeit **qualifiziert** sein.
- **Beachten:**
Eine klinische Prüfung / Leistungsstudie darf nur unter der Voraussetzung durchgeführt werden, daß für die medizinische Versorgung der Prüfungsteilnehmer ein **Arzt mit geeigneter Qualifikation** oder gegebenenfalls ein qualifizierter Zahnarzt verantwortlich ist!

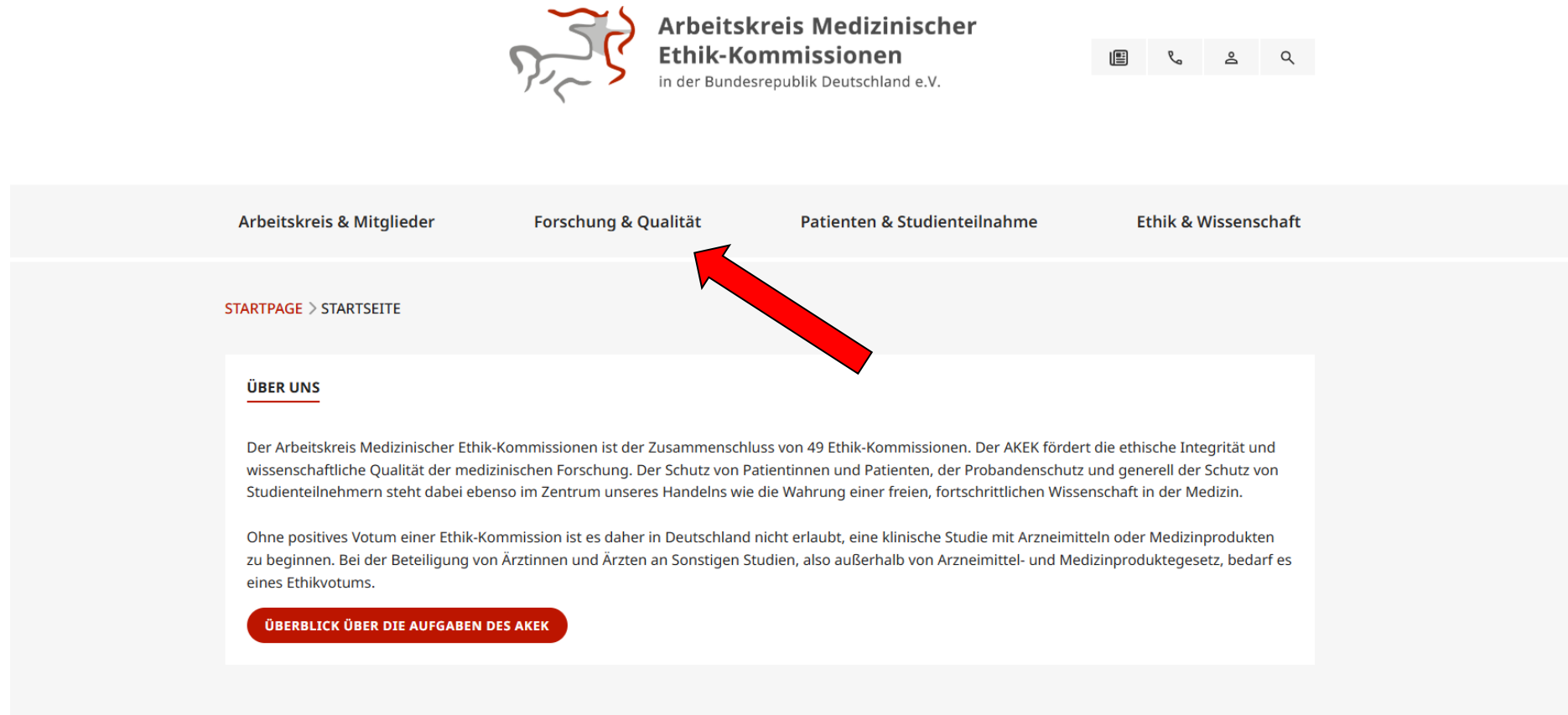
Wie werden die Anforderungen an Hauptprüfer, Prüfer und Mitglieder des Prüfungsteams sichergestellt?

- Die Sicherstellung der Anforderungen an die Qualifikation des Studienpersonals wird durch das Genehmigungsverfahren umgesetzt.
- Definierte Personengruppen (**Hauptprüfer**, bei Studien nach Medizinprodukterecht auch weitere **Prüfer!**) bedürfen einer **namentlich zustimmenden Bewertung** durch die zuständige Ethikkommission.
- Hierfür müssen **personenbezogene Unterlagen** eingereicht werden.
- Das **Anforderungsprofil** zur Ausbildung, Fortbildung und Erfahrung aller **nicht** persönlich zustimmungspflichtiger Teammitglieder muß (z.T. auf vorgegebenen Templates / Formularen) beschrieben werden.
- Dieses ist – sofern das beschriebene Anforderungsprofil von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet wurde - Grundlage für die Aufnahme ins Prüfungsteam.

Bewertung der medizinischen Qualifikation der Prüfer und Mitglieder des Prüfungsteams

- Die Qualifikation der Prüfer und der Mitglieder des Prüfungsteams ist Gegenstand der Bewertung durch die Ethik-Kommission.
- Die Qualifikation ist in Bezug auf folgende Aspekte zu evaluieren:
 - fachliche Qualifikation (studienbezogen),
 - Qualifikation als Prüfer oder Prüfungsteam-Mitglied (regulatorische und methodische Kenntnisse),
 - Umstände, die die Unparteilichkeit als Prüfer oder Prüfungsteam-Mitglied beeinflussen könnten.
- Bei der Durchführung von klinischen Prüfungen ist die Versorgung durch das Prüfungsteam so zu organisieren, dass sie im Ergebnis dem Facharztstandard genügt.

Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln: Wo finden sich weitere Infos und Templates?: www.akek.de



Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln:

Wo finden sich weitere Infos und Templates?: www.akek.de



Arbeitskreis & Mitglieder

Forschung & Qualität

Patienten & Studienteilnahme

Ethik & Wissenschaft

CTR – TEMPLATES UND RECOMMENDATIONS

☯ SITE SUITABILITY TEMPLATE (06/2025) (DOCX| 50KB)

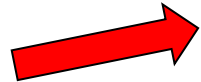
☯ SITE SUITABILITY TEMPLATE (06/2025) (PDF| 302KB)

☯ FAQ: REIMBURSEMENT SERVICES (11/2024) (PDF| 111KB)

☯ TRANSITION TRIAL PART II_DOCUMENTS PROVIDED_AND CONSIDERATION IN CASE OF SUBSEQUENT SUBSTANTIAL MODIFICATION (12/2023)
(PDF| 791KB)

☯ FAQ: PRINCIPAL INVESTIGATOR, INVESTIGATOR, INVESTIGATING TEAM, TRIAL SITE (11/2023) (PDF| 156KB)

☯ FAQ RECOMMENDATION FOR TRANSITION TRIALS (10/2023) (PDF| 224KB)





Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen
in der Bundesrepublik Deutschland e.V.

Site Suitability Template (CTR)

- This form is based on the EU template site suitability statement, Version 3.0. It includes further help texts and specifications to ease the application process.
- To minimise the number of Request For Information (RFIs) that could be raised during the process and possible rejection, kindly provide detailed and informative responses to each and every question at the best of your knowledge.
- When completing this form, any national guidelines should also be referred to with regards to which sections must be completed. Where no national guidelines exist, the form should be completed in full.
- Where information which is requested in this form is provided elsewhere in the application dossier, the document can just be referenced rather than repeating the information.
- A separate document should be completed and submitted for each site.
- By using this template, the CTR Annex I requirement N.67. is fulfilled.

This template has been endorsed by the EU Clinical Trials Coordination and Advisory Group to comply with Regulation (EU) No. 536/2014 Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use.

Section 1	
EU trial number	
Title of clinical trial	
Name of site, city	
If applicable ¹ , unique identification number of the site	
Name of principal investigator	
Planned number of trial participants at the site	

¹ This request is only applicable in those countries where sites are identified with a unique identification number. This helps identifying the specific site. In Germany this field can be left empty.

Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln: Beschreibung der Prüfstelle



Section 2	
a) Please provide a <u>comprehensive</u> written statement on the suitability of the site adapted to the nature and use of the investigational medicinal product.	
The trial site appears to be suitable for this trial according to the following description. ²	
b) Please describe <u>in detail</u> the suitability of the facilities	
Spatial / Apparatus Equipment Testing Laboratory / Premises equipment:	
- Does the facility have	
o Inpatient facilities	Yes ☐ No ☐
o Outpatient rooms	Yes ☐ No ☐
o Immediate access to ICU	Yes ☐ No ☐
o Emergency equipment is available and appropriate processes are established	Yes ☐ No ☐
Pharmacy / study medication:	
Is clarified who is responsible for the study medication and drug accountability?	
Yes ☐ No ☐	
Clinical chemistry / laboratory:	
- Is clarified who is responsible for processing of the samples for clinical chemical analysis	
Yes ☐ No ☐	
Source documents:	
- Are the source documents kept safe and does the investigator have access to the source documents at any time (also after the end of trial)?	
Yes ☐ No ☐	
Please provide additional information on the facility if needed for the specific trial.	
Subjects / patient treatment at the trial site	
Treatment focus of the trial site: Click or tap here to enter text.	
Average number of patients treated per year in the trial indication: Click or tap here to enter text.	
Planned number of subjects / patients for inclusion in the above-mentioned clinical trial (please provide a yearly average for > 1 year trials): Click or tap here to enter text.	

² Please amend this text if needed.



Are procedures established in case clinical trials with similar inclusion and exclusion criteria are conducted with overlapping recruitment periods?
Yes ☐ No ☐
If no, please provide further information:
Click or tap here to enter text.
Quality assurance at the trial site
Please confirm that SOPs are in place including process descriptions of the investigator-specific tasks (informed consent, staff selection, archiving of study documents, etc.).
Yes ☐ No ☐
If no, please provide further information:
Click or tap here to enter text.
c) Please describe <u>accurately</u> the suitability of the equipment
Please provide information which equipment needed for the trial is available at the trial site (e. g. ECG, X-ray/MRI equipment, temperature-controlled refrigerator, temperature-controlled -20° freezer, centrifuge, any other trial specific equipment)
Click or tap here to enter text.
d) Please provide a <u>detailed</u> description of all trial procedures which will take place at the site.
This information is only required if only a subset of tasks are performed at a trial site. Please describe which study specific tasks will be performed at this site and which tasks will be performed at a different site and how the collaboration is organized.
Click or tap here to enter text.

Section 3
In authorising this document, I confirm that the site has the facilities and equipment to be able to conduct the clinical trial and has suitable arrangements in place to ensure that all investigators and other individuals involved in conducting the trial have the suitable qualifications, expertise and training in relation to their role in the clinical trial, in compliance with EU Regulation 536/2014, and all conditions identified, which might influence the impartiality of any investigators, were addressed.
Issued by <u>by</u> the principal investigator.
Name: Click here to enter text.
Position: Click here to enter text.
On behalf of the site/organisation
Date: Click here to enter a date.
Please ensure that you have consulted with any national guidelines before submitting this form.

NB: The CTR does not require signing individual documents in the clinical trial application.

Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln: Welche personenbezogene Dokumente sind für Hauptprüfer einzureichen?



Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen
in der Bundesrepublik Deutschland e.V.

e) Please provide a detailed description of Human Resources arrangements and expertise at the site

Please note that the information must be valid for the whole duration of the present clinical trial - even in the event of a change of personnel.

Investigating team

- Please provide the description of the qualification requirements of the investigational team according to the **Appendix**.

Composition of the investigating team and professional qualifications of its members:

- How many physicians are required at minimum in the investigating team?

Click or tap here to enter text.

- How many non-physician members are required at minimum in the investigating team?

Click or tap here to enter text.

- Lebenslauf (nicht älter als 1 Jahr, EudraLex - Template) mit Studienliste
- Financial Disclosure (EudraLex - Declaration of Interest – Template)
- Zertifikate gemäß Empfehlungen der BÄK/AKEK (Grundlagenkurs, Aufbaukurs, ggf. Auffrischungs- / Updatekurse)

← → ↻ ec.europa.eu/health/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-10_en#set-of-documents-applicable-to-clinical-trials-that-will-be-authorised-under-regulation-eu-no-5362014-once-it-becomes-applicable

Apps Böse und Kurre A... Webfall - Fall Bilder...

An official website of the European Union How do you know? ▾

 EN English

Public Health

European Commission > Public Health > Medicinal products > Eudralex > EudraLex - Volume 10

EudraLex - Volume 10 - Clinical trials guidelines

PAGE CONTENTS

- [Set of documents applicable to clinical trials authorised under Directive 2001/20/EC](#)
- [Set of documents applicable to clinical trials that will be authorised under Regulation EU No 536/2014, once it becomes applicable](#)
- [Latest updates](#)
- [Documents](#)

Volume 10 of the publication "The rules governing medicinal products in the European Union" contains guidance documents applying to clinical trials.

A number of documents in Volume 10 are being revised and updated to bring them in line with the changes required by the Clinical Trials Regulation (EU) No 536/2014. Additionally, new documents were prepared to cover new aspects introduced by the same Regulation.

In order to make a distinction between documents applicable to clinical trials authorised under Directive 2001/20/EC (i.e. the current applicable documents) and documents relevant to clinical trials authorised under Regulation (EU) No 536/2014, these documents will be listed in two separate pages on the Eudralex Volume 10 website.

Until the Clinical Trials Regulation becomes applicable sponsors should follow the documents relevant to the Clinical Trials Directive.

During the transitional period, which will last for a period of 3 years starting from when the Regulation becomes applicable, both sets of documents will apply accordingly and should be referred to respectively according to the legislation under which the Clinical trial is conducted.

PAGE CONTENTS

[Set of documents applicable to clinical trials authorised under Directive 2001/20/EC](#)

[Set of documents applicable to clinical trials that will be authorised under Regulation EU No 536/2014, once it becomes applicable](#)

[Latest updates](#)

[Documents](#)

Set of documents applicable to clinical trials that will be authorised under Regulation EU No 536/2014, once it becomes applicable

Chapter I - Application and application documents

- Part II application document templates
 - Compensation for trial participants - Template: [PDF](#) EN | *** / [Word](#) EN | ***
 - Harmonisation guidance: [PDF](#) EN | ***
 - Investigator Curriculum Vitae template: [PDF](#) EN | *** / [Word](#) EN | ***
 - Declaration of interest template: [PDF](#) EN | *** / [Word](#) EN | ***
 - Site suitability form: [PDF](#) EN | *** / [Word](#) EN | ***
 - Informed consent and patient recruitment procedure template: [PDF](#) EN | *** / [Word](#) EN | ***
 - Compliance with applicable rules for biological samples: [PDF](#) EN | *** / [Word](#) EN | ***

Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln: Templates für CV und Financial Disclosure:

Investigator Curriculum Vitae

This template may be used by Sponsors of clinical trials as part of the application dossier. A separate document should be completed and submitted for each site.

This template has been developed and endorsed by the EU Clinical Trials Expert Group to comply with Regulation (EU) No. 536/2014 Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use. However, this template is also relevant under Directive 2001/20/EC and may be used in advance of the Regulation applying.

<u>Personal Information</u>	
Name:	Click or tap here to enter text.
Title:	Click or tap here to enter text.
Profession:	Click or tap here to enter text.
Current position:	Click or tap here to enter text.

<u>Professional Registration^I</u>	
Registration number:	Click or tap here to enter text.
Registration body:	Click or tap here to enter text.
Registration expiry date (if applicable):	Click or tap here to enter text.
Registration state/province (if applicable):	Click or tap here to enter text.

<u>Education and Qualifications^{II}</u>		
Institution name	Qualification	Year
Click or tap here to enter text.	Click or tap here to enter text.	Click or tap here to enter text.
Click or tap here to enter text.	Click or tap here to enter text.	Click or tap here to enter text.
Click or tap here to enter text.	Click or tap here to enter text.	Click or tap here to enter text.

Declaration of Interest Template

This template may be used by Sponsors of clinical trials as part of the application dossier. A separate declaration should be completed and submitted for the Principal/Lead Investigator at each site.

This template has been developed and endorsed by the EU Clinical Trials Expert Group to comply with Regulation (EU) No. 536/2014 Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use. However, this template is also relevant under Directive 2001/20/EC and may be used in advance of the Regulation applying.

The following declaration is in relation to the following clinical trial [Please insert the full title and reference number below]
Click or tap here to enter text.
Are there any interests, such as economic interests, institutional affiliations or personal interests, which may influence your impartiality?
Yes ☐ No ☐
If Yes, please give details of all interests:
Click or tap here to enter text.
I declare that the information provided above is accurate to the best of my knowledge.
Name of investigator: Click or tap here to enter text.
Name of Institution: Click or tap here to enter text.
Signed: Click or tap here to enter text.
Date: Click or tap to enter a date.

Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln: Weitere Templates von Bedeutung bei Eudralex Vol. 10

Version 5, June 2023

Compensation for trial participants

This template may be used by sponsors of clinical trials as part of the application dossier to provide information on financial transactions and compensation provided for participation in the trial; including to persons supporting a subject to participate. This is not a mandatory form and different national arrangements may be in place, which should be confirmed by the sponsor prior to submission.

Please note that for trials, which involve incapacitated adults, minors or breast-feeding women, no incentive or financial inducement may be given to the subjects or their legally designated representatives except for compensation of expenses or loss of earnings directly related to the participation in the trial. A small token of appreciation is not considered an incentive, but needs to be explicitly evaluated and approved by the ethics committee (see also Q&A 9.1).

This template has been endorsed by the EU Clinical Trials Coordination and Advisory Group (CTAG) to comply with Regulation (EU) No. 536/2014 Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use.

EU trial number	
Title of clinical trial	

1.

Will compensation be offered? (select only one box)
No ☐ Please explain why not [Click or tap here to enter text.](#)
Yes ☐ Please complete sections 2 - 3

2.

Who will compensation be offered to and in what format? (select all boxes that apply)

	subjects	parent/carer	legal representatives	Other individuals
travel expenses	☐	☐	☐	☐
accommodation expenses	☐	☐	☐	☐
meal expenses	☐	☐	☐	☐
loss of earnings	☐	☐	☐	☐
monetary payment	☐	☐	☐	☐
non-monetary payment	☐	☐	☐	☐
other	☐	☐	☐	☐

If this information is included in a different document in the application dossier (eg. Subject Information Sheet), a reference to this document is sufficient: [Click or tap here to enter text.](#)

Recruitment and Informed consent procedure template

How to use this document

It is not mandatory to use this template for describing recruitment arrangements (Annex I K.59) and/or informed consent procedure (Annex I. L) but where this template is not used for this purpose, all the relevant information below should be included in the protocol as a minimum, according to Annex I (D.17.z). This is notwithstanding additional appropriate information also being included in the protocol.

Sections which are not appropriate should either be deleted or marked as Not Appropriate / NA.

This template has been endorsed by the EU Clinical Trials Coordination and Advisory Group (CTAG) to comply with Regulation (EU) No. 536/2014 Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use.

EU trial number	
Title of clinical trial	

1. All clinical trials (This section should be completed for all trials)

1.1	How will potential participants be identified? (e.g. publicising the trial or via existing patient lists)
Click or tap here to enter text.	
1.2	What resources will be used for recruitment? (Describe the format of the resources, e.g. paper or electronic and how these will be presented to potential participants e.g. via the post, in the clinic, through social media or on the radio)
Click or tap here to enter text.	
1.3	Will identification of potential participants involve access to identifiable information? If yes, describe what measures will be in place to confirm that access to this information will be lawful (in accordance with Member State requirements).
Click or tap here to enter text.	
1.4	Who will be approaching potential participants and who will be obtaining informed consent? (Describe the professional role and whether there is a prior clinical relationship with potential participants)

Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln: Beschreibung des Prüfungsteams: Site Suitability Template, Appendix



Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen
in der Bundesrepublik Deutschland e.V.

Appendix

Title of the trial: xxx
Protocol code number: xxx
EU ID: xxx

Information on the required qualification of the members of the investigating team

All investigators and physicians of the investigating team will have completed regulatory training according to section I § 1 of the "Richtlinie zur Bewertung der Qualifikation von Prüfern, Hauptprüfern, Leitern und Mitgliedern eines Prüfungsteams durch Ethik-Kommissionen"³

☐ Yes ☐ No (in this case please describe the regulatory training in detail)

Members of the investigating team are typically individuals, who are required to have knowledge of the trial protocol, the investigator's brochure and/or other trial-related specifications to execute assigned activities and/or to assess diagnostic findings correctly and in accordance to GCP standard. Persons, who execute daily medical routine measures (e.g. measurement of blood pressure; standard diagnostic investigations); are not necessarily required to be members of the investigating team.

Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln: Beschreibung des Prüfungsteams: Site Suitability Template, Appendix

Function	Coding (Example) *	required qualification	Please replace the notes written in italics defining the minimum criteria independent of person according to the particular clinical trial.
a: Investigator (in the case of a personal exchange introducing new investigators into the team)	1-15	(1) Profession	Licensed physician
		(2) Details of the clinical experience	2 years of clinical experience in the indication under investigation (Please adapt to the trial accordingly to maintain the "Facharztstandard" and explain if less experience is regarded as sufficient)
		(3) Study-specific information	Study-specific requirements are to be defined (e. g. compulsory participation in study-specific

* Coding of the delegation list (the assignment suggested in the table is for orientation purposes and should be adapted to the specific clinical trial):

- 1 Recruitment
- 2 Informing and obtaining consent from the -subject
- 3 Assessment of inclusion/exclusion criteria
- 4 Treatment decisions
- 5 Taking the medical history
- 6 Physical examination
- 7 Distribution of study medication
- 8 Conducting study-related examinations
- 9 Drug accountability
- 10 Completion of CRFs/SAEs
- 11 Assessment/evaluation of SAEs/AEs
- 12 Processing of queries
- 13 ISF management incl. preparation of missing document notes
- 14 Other: e.g. evaluation according to RECIST (to be indicated in the table under proof of qualification: Specialist in radiology and at least 6 months' experience in evaluation according to RECIST).
- 15 Other: _____

Achtung!
Umsetzbarkeit beachten! Konsequenzen bei Personalwechsel bedenken!

Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln: Beschreibung des Prüfungsteams: Site Suitability Template, Appendix

Function	Coding*	required qualification	Please replace the notes written in italics according to the particular clinical trial.
	1-15	(1) Profession	Licensed physician

b. Member of the investigating team (full delegation)		(2) Details of the clinical experience	2 years of clinical experience in the indication under investigation (Please adapt to the trial accordingly to maintain the "Facharztstandard" and explain if less experience is regarded as sufficient)
		(3) Study-specific information	Study-specific requirements are to be defined (e. g. compulsory participation in study-specific training modules): _____

Function	Coding*	required qualification	Please replace the notes written in italics according to the particular clinical trial.
c. Member of the investigating team (Restricted delegation) Depending on the tasks to be performed, further requirement profiles may have to be differentiated and defined.	1,5,6-10, 12, 13	(1) Profession	Requirements for the type of degree are to be specified, usually these members of the investigational team will have to be physicians
		(2) Details of the clinical experience	Details of the clinical experience in the indication under investigation or with regard to the specific study tasks _____

Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln: Beschreibung des Prüfungsteams: Site Suitability Template, Appendix

Function	Coding*	required qualification	<i>Please replace the notes written in italics according to the particular clinical trial.</i>
d. Non-medical scientific member of the investigating team <i>(e.g. psychologist, possibly not applicable, to be adapted to the specific study)</i>	1, 8-10, 12	(1) Scientific (technical) university degree	<i>Requirements for the type of degree are to be specified</i>
		(2) Details of the clinical experience	<i>Clinical experience and knowledge (if applicable; define minimum experience with reference to the tasks to be assumed; define duration in years). Define here additional study-specific necessary experience and knowledge.</i>

Function	Coding*	required qualification	<i>Please replace the notes written in italics according to the particular clinical trial.</i>
e. Non-medical member of the investigating team (<u>study assistance,</u> <u>study nurses</u>)	1, 7, 9, 12	(1) Vocational training	<i>Define the necessary training/experience here (e.g. nursing exam or medical assistant profession): _____</i>
		(2) Information on required knowledge and skills	<i>Define regulatory as well as additional study-specific necessary knowledge</i>

Achtung, NEU! Zusätzliche Anforderungen bei „Companion Diagnostic“ – Studien (www.akek.de/medizinproduktegesetz-mpg/)



Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen
in der Bundesrepublik Deutschland e.V.

Appendix zum Site Suitability Template CTR

Ergänzende Angaben für kombinierte Studien in folgenden Fällen:

- Kombination einer klinischen Prüfung von Humanarzneimitteln, Verordnung (EU) Nr. 536/2014) und einer Leistungsstudie gemäß Art 58 Abs. 2 (Verordnung (EU) 2017/746) mit einem Companion Diagnostic (CDx).
- Kombination einer klinischen Prüfung von Humanarzneimitteln, Verordnung (EU) Nr. 536/2014) und einer Leistungsstudie gemäß Art 58 Absatz 1 Verordnung (EU) 2017/746 mit einem In-Vitro-Diagnostikum (IVD).

1. Allgemeine Angaben zur Leistungsstudie

EUDAMED-Nr.	
Titel der Leistungsstudie, falls abweichend vom Titel der CTR-Studie	
Protokoll-Nr. falls abweichend von der CTR-Studie	
Sponsor, falls abweichend vom Sponsor in der CTR-Studie	

2. Angaben zum Labor, sofern ein Companion Diagnostic (CDx) nur dort angewendet wird und falls das Labor im Geltungsbereich des MPDG liegt

Name und Anschrift des Labors:	
Nachweis zur Eignung des Labors (zum Beispiel Akkreditierungsnachweis der DAkkS, Einhaltung der ISO 15189)	
Name der Person, die für die Anwendung des IVD (CDx) im Labor verantwortlich ist.	
Angabe der beruflichen Qualifikation der Person, die für die Anwendung des IVD (CDx) im Labor verantwortlich ist.	



Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen
in der Bundesrepublik Deutschland e.V.

4. Angaben zu den Prüferinnen und Prüfer*

Dieser Teil ist von allen Prüferinnen und Prüfern im o.g. Sinne auszufüllen

(1) Lebenslauf

Familienname: Vorname:
Geburtsdatum: Titel:
Derzeitige berufl. Tätigkeit:

(2) Erklärungen der Prüferinnen und Prüfer

Hiermit erkläre ich, dass

- (a) ich Erfahrungen im Anwendungsbereich des zu prüfenden Produktes besitze.
(Begründung, woraus die Erfahrungen im Anwendungsbereich des zu prüfenden IVDs resultieren. Wird das IVD nicht durch den Prüfer/die Prüferin unmittelbar selbst angewendet, ist es ausreichend, wenn erklärt wird, dass Erfahrungen mit der Indikation im Rahmen der Arzneimittelstudie vorliegen.)

- (b) ich mit dem Prüfplan oder dem Evaluierungsplan und dem Handbuch des klinischen Prüfers vertraut bin.

(c) ich in die oben genannte Leistungsstudie

- ☐ niemanden, der von mir oder dem Sponsor abhängig ist
☐ folgende, unten genannte, von mir oder dem Sponsor abhängige Personen einbeziehen werde.

Einbezogene von mir oder dem Sponsor abhängige Personen:

- (d) ich im Gebrauch des zu prüfenden Produkts ausgebildet und eingewiesen worden bin bzw. im Rahmen des Initiierungsbesuches ausgebildet und eingewiesen werde (entfällt, wenn das IVD nicht unmittelbar selbst von den Prüfern selbst angewendet wird).



Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen
in der Bundesrepublik Deutschland e.V.

4. Angaben zu den Prüferinnen und Prüfer*

Dieser Teil ist von allen Prüferinnen und Prüfern im o.g. Sinne auszufüllen

(1) Lebenslauf

Familienname: Vorname:
Geburtsdatum: Titel:
Derzeitige berufl. Tätigkeit:

(2) Erklärungen der Prüferinnen und Prüfer

Hiermit erkläre ich, dass

- (a) ich Erfahrungen im Anwendungsbereich des zu prüfenden Produktes besitze.
(Begründung, woraus die Erfahrungen im Anwendungsbereich des zu prüfenden IVDs resultieren. Wird das IVD nicht durch den Prüfer/die Prüferin unmittelbar selbst angewendet, ist es ausreichend, wenn erklärt wird, dass Erfahrungen mit der Indikation im Rahmen der Arzneimittelstudie vorliegen.)

- (b) ich mit dem Prüfplan oder dem Evaluierungsplan und dem Handbuch des klinischen Prüfers vertraut bin.

(c) ich in die oben genannte Leistungsstudie

- ☐ niemanden, der von mir oder dem Sponsor abhängig ist
☐ folgende, unten genannte, von mir oder dem Sponsor abhängige Personen einbeziehen werde.

Einbezogene von mir oder dem Sponsor abhängige Personen:

- (d) ich im Gebrauch des zu prüfenden Produkts ausgebildet und eingewiesen worden bin bzw. im Rahmen des Initiierungsbesuches ausgebildet und eingewiesen werde (entfällt, wenn das IVD nicht unmittelbar selbst von den Prüfern selbst angewendet wird).

Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln

Fazit: Hauptprüfer/Prüfer/Prüfungsteam

- Der **Hauptprüfer** muß vor Beginn der klinischen Prüfung von der zuständigen Ethikkommission eine **personenbezogene zustimmende Stellungnahme** erteilt bekommen.
- Hierfür müssen entsprechende **personenbezogene Dokumente** wie z.B. CV, GCP-Zertifikate, Studienliste, Financial Disclosure vorgelegt werden.
- Der Wechsel eines **Hauptprüfers** gilt als wesentliches und daher **zustimmungspflichtiges Amendment**.
- Die Anforderungen an die Qualifikation **aller Mitglieder eines Prüfungsteams** (Prüfer, sonstige ärztliche Mitglieder, nichtärztliche Mitglieder) müssen im Antrag an die Ethikkommission beschrieben und von dieser zustimmend bewertet werden.
- Ein weiterer der Prüfer sollte die Qualifikation als **Vertreter des Hauptprüfers** besitzen.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SPOR

Login

Substances

Products

Organisations

Referentials

Help

SPOR data management services

Delivering quality data management services for substances, products, organisations and referentials (SPOR) to power EU regulatory activities.

The four SPOR data management services are:



Substance Management Services (SMS)



Product Management Services (PMS)



Organisation Management Services (OMS)



Referentials Management Services (RMS)

OMS and RMS are the first services to go live and they provide the data foundations for PMS and SMS.

SMS and PMS are not currently activated. More information on the [implementation of SPOR data management services](#) is available on the EMA corporate website.

Access to SPOR

Use the links in the navigation panel above to access OMS and RMS.

Please use the menus in the navigation panel to navigate RMS and OMS with 'read-only' access to SPOR.

You will need an EMA account with SPOR user roles to conduct additional tasks, such as requesting changes to data, translating data or managing user preferences.

If you already have an active account for any EMA-hosted website or online application, you should use the same credentials to log in.

If you do not already have an EMA account, you need to create an EMA account and request the specific SPOR user roles you require.

Please check if you are able to log in before registering as a new user with SPOR.

Create EMA Account

Registered users can log in using the button at the top of the page.

 EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SPOR - Organisations Management System

[Substances](#) | [Products](#) | [Organisations](#) | [Referentials](#) | [Help](#)

[SPOR Home](#) | [Organisations](#) | [Documents](#)

 **Organisation Management Services (OMS)**

OMS provides a central dictionary of organisation data in multiple languages. This covers:

- organisation names;
- location address details;
- communication details such as email address and telephone number per location.

OMS supports the continuous exchange of data between information systems across the European medicines regulatory network and across the pharmaceutical industry.

OMS provides users with the following organisation data management services:

- view, search, export organisation data and change request data;
- request registration of a new organisation or update existing organisation data;
- access to multi-lingual organisation data.

Data management and data quality processes drive the SPOR data management services to ensure that the highest quality of data is available to support EU regulatory processes.

Access to OMS

Use the menus in the navigation panel above to navigate OMS.

Registered users: Log in using the button at the top of this page.

New users: Users that require more than 'read-only' user access should register to create an EMA account before they log in.

[Create EMA Account](#)

About OMS

For more information about using OMS see "[About OMS](#)". This document provides details on:

- data content;
- licensing;
- copyright;
- data protection.

SPOR - Organisation Management Services

<https://spor.ema.europa.eu/sporwi/>

🟡 Börse und Kurse: Ak... 🚫 Webfail - Fail Bilder...

📁 Alle Lesezeichen



EUROPEAN MEDICINES AGENCY

SPOR - Organisations Management System

gorbauch_t

Logout

Substances

Products

Organisations

Referentials

Help

SPOR Home

Organisations

View Requests

Documents

Home / Search Organisations

Export All Organisations

Export All Organisations With History

▼ Hide search

Organisation ID

Contains ▼

Organisation name

Contains ▼

Location ID

Contains ▼

Address

Contains ▼

City

Contains ▼

Postcode

Contains ▼

Country

0 Selected ▼

Modified Since



Location status *

ACTIVE, INACTIVE ▼

Reset

Search



SPOR - Organisation Management Services

<https://spor.ema.europa.eu/sporwi/>



EUROPEAN MEDICINES AGENCY

SPOR - Organisations Management System

gorbauch_t

Logout

Substances

Products

Organisations

Referentials

Help

SPOR Home

Organisations

View Requests

Documents

Home / Search Organisations

These results may include organisations selected because their historic versions meet the criteria. You can export the data to see historic versions.

► Show search

Reset

Search

Showing 20 of 59 results										
◀◀ Page 2 of 3 ▶▶										
Organisation ID	Organisation Name ▲	Country ▼	Location ID ▼	City ▼	Address	Postcode ▼	Location status ▼	Is Headquarters ▼	Modified ▼	Actions
ORG-100026030	Grosse Adlerquelle	Germany	LOC-100035292	Wiesbaden	Stadt Gemarkung	FLUR 94	INACTIVE	☒	2023-03-20T13:43:14	+ 🔗 🔍
ORG-100040077	Grosshandel Kreuz Apotheke Arzneimittel GmbH & Co. KG	Germany	LOC-100065011	Wiesbaden	Oranienstrasse 1	65185	ACTIVE	☒	2023-07-21T16:17:56	+ 🔗 🔍
ORG-100036564	HELIOS Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden GmbH	Germany	LOC-100065251	Wiesbaden	Aukammallee 33	65191	ACTIVE	☒	2023-03-20T13:15:37	+ 🔗 🔍
ORG-100036564	HELIOS Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden GmbH	Germany	LOC-100057804	Wiesbaden	Ludwig-Erhard-Strasse 100	65199	ACTIVE	☒	2023-03-20T13:09:48	+ 🔗 🔍
ORG-100017877	HRA Pharma Deutschland GmbH	Germany	LOC-100059168	Wiesbaden	Taunusstrasse 3	65183	ACTIVE	☒	2023-05-12T14:11:06	+ 🔗 🔍
ORG-100039547	Institut fuer Atemwegsforschung (INSAF) GmbH	Germany	LOC-100062343	Wiesbaden	Biebricher Allee 34	65187	ACTIVE	☒	2023-07-20T12:38:07	+ 🔗 🔍



Klinische Prüfungen / Leistungsstudien nach Medizinprodukterecht

Anforderungen MPDG § 30

(1) Soll eine klinische Prüfung, Leistungsstudie oder sonstige klinische Prüfung von mehreren Prüfern in einer Prüfstelle durchgeführt werden, so bestimmt **der Sponsor einen Prüfer als Hauptprüfer**.

Soll die klinische Prüfung, Leistungsstudie oder sonstige klinische Prüfung in Deutschland in mehreren Prüfstellen durchgeführt werden, so bestimmt der **Sponsor einen Leiter der klinischen Prüfung**, Leistungsstudie oder sonstigen klinischen Prüfung.

Achtung! Beachten!

- „Prüfer“, „Hauptprüfer“ und „Leiter der klinischen Prüfung / sonstigen klinischen Prüfung / Leistungsstudie“ müssen vor Beginn Ihrer Tätigkeit von der zuständigen EK anhand *personenbezogener Unterlagen* **namentlich** zustimmend bewertet werden!
- **Personalwechsel** stellen *jeweils zustimmungspflichtige, wesentliche Änderungen* („substantial amendments“) dar!

(2) Prüfer und Hauptprüfer sowie der Leiter einer klinischen Prüfung, Leistungsstudie oder sonstigen klinischen Prüfung müssen

1. Ärzte oder Ärztinnen oder bei für die Zahnheilkunde bestimmten Medizinprodukten Zahnärzte oder Zahnärztinnen sein,
2. **Erfahrungen im Anwendungsbereich** des zu prüfenden Produktes besitzen sowie in **dessen Gebrauch ausgebildet und eingewiesen** sein und
3. mit den **Grundzügen des Medizinprodukterechts**, den **rechtlichen und wissenschaftlichen Grundlagen** von klinischen Prüfungen, Leistungsstudien oder sonstigen klinischen Prüfungen, mit dem **Prüfplan** und **dem Handbuch des klinischen Prüfers** vertraut sein und in die sich daraus ergebenden **Pflichten** eingewiesen worden sein

Liegen für den **Hauptprüfer** und **sämtliche weitere Prüfer** eine Dokumentation vor zu:

- Ausbildung/Einweisung zum Medizinprodukt?
- Einweisung in den Prüfplan (Unterschrift des Prüfplans!)?
- Einweisung in Amendments (Unterschrift des Amendments!)?
- Unterschrift „Handbuch des klinischen Prüfers“ („IB“), sämtliche Versionen?
- Einweisung in „sich ergebende Pflichten“ (z.B. bei Prüfplanabweichungen, Studienabbrüchen?)

(3) Abweichend von Absatz 2 Nummer 1 dürfen Personen ohne ärztliche oder zahnärztliche Qualifikation als Prüfer oder Hauptprüfer tätig werden, sofern sie zur Ausübung eines Berufs berechtigt sind, der zu einer klinischen Prüfung, Leistungsstudie oder einer sonstigen klinischen Prüfung qualifiziert.

(4) Als **Leiter einer klinischen Prüfung** oder einer sonstigen klinischen Prüfung kann nur bestimmt werden, wer eine mindestens zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Medizinprodukten nachweisen kann. Als Leiter einer Leistungsstudie kann nur bestimmt werden, wer die Voraussetzungen nach Satz 1 erfüllt oder eine zweijährige Erfahrung in der Durchführung von interventionellen klinischen Leistungsstudien mit In-vitro-Diagnostika nachweisen kann.

(5) Der Nachweis der nach den Absätzen 2 bis 4 geforderten Qualifikation ist durch einen aktuellen Lebenslauf und durch andere aussagefähige Dokumente zu erbringen.

Übersicht: „Leiter der klinischen Prüfung (LKP)“

- **mindestens 2 Jahre Erfahrung** in der Durchführung klinischer Prüfungen mit Medizinprodukten bzw. interventioneller Leistungsstudien
- muß selbst Prüfer sein
- ist maßgeblich für den Sitz der federführenden Ethikkommission
- per Gesetz keine definierten Pflichten, Rechte und Verantwortungsbereiche
- **Achtung!** Bei LKP-Verträgen gemäß BGB auf Inhalte, Aufgaben, Verantwortung, **Haftung** achten!

Was wird im Genehmigungsantrag vom Sponsor bei der Ethikkommission eingereicht?

DE ▼

PRESSE KONTAKT INTERN SUCHE 🔍

 **Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen**
in der Bundesrepublik Deutschland e.V.

Arbeitskreis & Mitglieder Forschung & Qualität Patienten & Studienteilnahme Ethik & Wissenschaft

STARTSEITE > MEDIZINPRODUKTEPRÜFUNGEN

Medizinprodukteprüfungen

Hier finden Sie Informationen und Hilfestellungen für die Einreichung von klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten und In-vitro-Diagnostika in Deutschland.



Was wird im Genehmigungsantrag vom Sponsor bei der Ethikkommission eingereicht (MDR)?

ÖFFENTLICH-RECHTLICHE

ETHIK-KOMMISSIONEN IN DEUTSCHLAND

EUDAMED-Nr.: 

Checkliste

Bei der Ethik-Kommission einzureichende Unterlagen für klinische Prüfungen
nach Art 62 und 82 sowie 74 MDR, Anhang XV Kap. II

11. Angaben Eignung Prüfstelle, Anhang XV Kap. II 1.13. MDR

Angaben zur Eignung der Prüfstelle, bezogen auf die beantragte Prüfung, insbesondere zu der vorhandenen personellen, räumlichen, apparativen und notfallmedizinischen Ausstattung sowie ggf. zur räumlichen Anbindung an ein Krankenhaus mit Notfallversorgung, ferner Angaben zu den in der Prüfstelle laufenden klinischen Prüfungen – insbesondere zu konkurrierenden klinischen Prüfungen.

Die Räumlichkeiten, in denen die klinische Prüfung durchgeführt werden soll, müssen für die klinische Prüfung geeignet sein und den Räumlichkeiten, in denen das Produkt verwendet werden soll, ähneln (§ 37 Abs. 2 Nr. MPDG i. V. m. Art. 62 Abs. 7 EU-VO 2017/745, § 47 Abs. 1 Nr. 5 MPDG i. V. m. Art. 62 Abs. 7 EU-VO 2017/745).



12. Nachweise der Qualifikation der Prüfer, Anhang XV Kap II 1.13. MDR i.V.m. § 30 MPDG

Nachweise des Sponsors, dass der klinische Prüfer und die Prüfstelle in der Lage sind, die klinische Prüfung gemäß dem klinischen Prüfplan durchzuführen;

Prüfer und Hauptprüfer sowie der Leiter einer klinischen Prüfung oder sonstigen klinischen Prüfung müssen

- Ärzte oder Ärztinnen oder bei für die Zahnheilkunde bestimmten Medizinprodukten Zahnärzte oder Zahnärztinnen sein oder zur Ausübung eines Berufs berechtigt sein, der zu einer klinischen Prüfung oder einer sonstigen klinischen Prüfung qualifiziert,
- Erfahrungen im Anwendungsbereich des zu prüfenden Produktes besitzen sowie in dessen Gebrauch ausgebildet und eingewiesen sein und
- mit den Grundzügen des Medizinprodukterechts, den rechtlichen und wissenschaftlichen Grundlagen von klinischen Prüfungen oder sonstigen klinischen Prüfungen, mit dem Prüfplan und dem Handbuch des klinischen Prüfers vertraut sein und in die sich daraus ergebenden Pflichten eingewiesen worden sein.

Für den Leiter der klinischen Prüfung oder einer sonstigen klinischen Prüfung muss der Nachweis einer mindestens zweijährigen Erfahrung in der klinischen Prüfung von Medizinprodukten erbracht werden. Die Nachweise zur Qualifikation sind durch einen aktuellen Lebenslauf und durch andere aussagefähige Dokumente zu erbringen.



13. Angaben Qualifikation sonstige Personen, die das Medizinprodukt anwenden



Was wird im Genehmigungsantrag vom Sponsor bei der Ethikkommission eingereicht (IVDR)?

ÖFFENTLICH-RECHTLICHE

ETHIK-KOMMISSIONEN IN DEUTSCHLAND

EUDAMED-Nr.:

Checkliste IVDR

Bei der Ethik-Kommission einzureichende Unterlagen für Leistungsstudien nach Art. 57 ff IVDR; Anhang XIV Kapitel I und Anhang XIII Teil A 2.3.2 IVDR

EK (Die Kästchen in der 1. Spalte bitte nicht ausfüllen, sie werden von der Ethik-Kommission ausgefüllt) Antragsteller (Alle Kästchen in der 2. oder 3. Spalte bitte ausfüllen (anklicken = Kreuz setzen) z für zutreffend, nz für nicht zutreffend, bitte <u>immer</u> mit kurzer Erläuterung)		
☐	☒	☐
I. Antragsformular Das Antragsformular ist ordnungsgemäß auszufüllen und enthält folgende Angaben:		
☐	☐	12. Nachweise des Sponsors, dass der klinische Prüfer und die Prüfstelle in der Lage sind, die klinische Leistungsstudie gem. dem Leistungsstudienplan durchzuführen a) Angaben zur Eignung der Prüfstelle (Anhang XIV Kapitel I, 1.13. IVDR i.V.m. Art. 58 Absatz 8 IVDR) Gegebenenfalls müssen die Räumlichkeiten, in denen die Leistungsstudie mit Prüfungsteilnehmern durchgeführt werden soll, für die Leistungsstudie geeignet sein und den Räumlichkeiten, in denen das Produkt verwendet werden soll, ähneln.

☐	☐	12. Nachweise des Sponsors, dass der klinische Prüfer und die Prüfstelle in der Lage sind, die klinische Leistungsstudie gem. dem Leistungsstudienplan durchzuführen a) Angaben zur Eignung der Prüfstelle (Anhang XIV Kapitel I, 1.13. IVDR i.V.m. Art. 58 Absatz 8 IVDR) Gegebenenfalls müssen die Räumlichkeiten, in denen die Leistungsstudie mit Prüfungsteilnehmern durchgeführt werden soll, für die Leistungsstudie geeignet sein und den Räumlichkeiten, in denen das Produkt verwendet werden soll, ähneln. b) Nachweise der Qualifikation der Prüfer (Anhang XIV Kap I, 1.13. IVDR i.V.m. § 30 MPDG) Prüfer und Hauptprüfer sowie der Leiter einer Leistungsstudie müssen (1) Ärzte oder Ärztinnen oder bei für die Zahnheilkunde bestimmten Medizinprodukten Zahnärzte oder Zahnärztinnen sein, (2) Erfahrungen im Anwendungsbereich des zu prüfenden Produktes besitzen sowie in dessen Gebrauch ausgebildet und eingewiesen sein und (3) mit den Grundzügen des Medizinprodukterechts, den rechtlichen und wissenschaftlichen Grundlagen von klinischen Prüfungen, Leistungsstudien oder sonstigen klinischen Prüfungen, mit dem Prüfplan oder dem Leistungsstudienplan und dem Handbuch des klinischen Prüfers vertraut sein und in die sich daraus ergebenden Pflichten eingewiesen worden sein. Für den Leiter einer Leistungsstudie muss der Nachweis einer mindestens zweijährigen Erfahrung in der klinischen Prüfung von Medizinprodukten oder eine zweijährige Erfahrung in der Durchführung von interventionellen klinischen Leistungsstudien mit In-vitro-Diagnostika erbracht werden. Die Nachweise zur Qualifikation sind durch einen aktuellen Lebenslauf und durch andere aussagefähige Dokumente zu erbringen.

Klinische Prüfungen / Leistungsstudien nach Medizinprodukterecht

Zusammenfassung

- Die Qualifikation von LKP, Hauptprüfer und Prüfer,
- die Qualifikationsanforderungen an die Mitglieder des Prüfungsteams
- und die Geeignetheit der Prüfeinrichtungen

müssen vor Beginn einer klinischen Prüfung/Leistungsstudie nach MDR/IVDR/MPDG von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet werden.

Das Verfahren obliegt dem Sponsor und ist in der MDR/IVDR sowie im MPDG geregelt.

Niemals beginnen wir mit einer klinischen Prüfung / Leistungsstudie...

- ...bevor die **Genehmigung der / Anzeige an die Bundeoberbehörde vorliegt**
- ...bevor die **zustimmende Stellungnahme der Ethikkommission für die Prüfstelle und den Hauptprüfer** (bei Studien nach Medizinproduktegesetz auch für weitere Prüfer) **vorliegt**
- ...bevor die **„Site Authorization“ des Sponsors vorliegt**

- Was ist eine „Feasibility-Anfrage“?
 - Meist schriftliche Anfrage eines Sponsors oder einer CRO über die Bereitschaft und Möglichkeiten einer Prüfstelle, an einer bestimmten klinischen Prüfung teilzunehmen
- Was muß ich beachten?
 - Um welche Art von Abfrage handelt es sich? („Prä-Feasibility“? Feasibility?)
 - Wo sollte ich vorsichtig sein?
 - Was sollte ich nicht beantworten?

- Wie viele Patienten kann ich in die Studie einschließen?
 - Wie häufig kommen Patienten, die der Prüfindikation entsprechen, in meiner Klinik/Praxis vor?
 - Sind die (genauen) Ein-/Ausschlußkriterien bereits bekannt?
 - Wenn ja, wie wirken sich diese voraussichtlich aus?
 - Werden bereits „konkurrierende“ Studien durchgeführt? Welche Interaktionen sind hierdurch zu erwarten?

- Wieviel Aufwand/Zeitbedarf wird die Studie voraussichtlich erfordern?
 - Wie komplex ist voraussichtlich der Prüfplan (Synopsis deuten können!)?
 - Passt der Studienablauf in die Routineversorgung?
 - Welche in der Routine unübliche / zusätzliche Untersuchungen, Maßnahmen etc. werden gefordert?
 - Welches Risiko beinhaltet die Studie für die Patienten?
 - Welches Personal benötige ich, auch unter dem Aspekt der Vertretung / Verfügbarkeit / Erreichbarkeit (Prüfer, ärztliche und nichtärztliche Mitarbeiter)?
 - Wie häufig werden Monitorbesuche durchgeführt?
 - Sind Audits / Inspektionen zu erwarten?

- Anzahl weiterer Prüfer?
- Ärztliche Mitglieder der Prüfgruppe:
 - Was kann / soll delegiert werden? Wer ist verfügbar?
- Nichtärztliche Mitglieder der Prüfgruppe (Study Nurses, Studienassistenten, Administration, Dokumentare):
 - Wie groß ist voraussichtlich der Organisations- / Dokumentationsaufwand?
- Welche kooperierenden Einheiten (z.B. Labor, Radiologie, Apotheke etc.) werden benötigt?
 - Sind diese vorhanden?

Planung und Vorbereitung

Ressourcenplanung: Einrichtung („Studienzentrum“)

- in Kliniken/Praxen häufig von der Routineversorgung getrennt
- im niedergelassenen Bereich gelegentlich von der Praxis unabhängige Rechtsform (z.B. GmbH, GbR)
- **zu beachten bei separater Rechtsform:**
Datenschutzrechtliche Regelungen, Regelungen zur ärztlichen Schweigepflicht, Versicherungsschutz der Mitarbeiter, steuerliche Aspekte, arbeitsrechtliche Besonderheiten („Weisungsbefugnis“)
- Ist die vorhandene technische Ausstattung und die Infrastruktur für die geplante Studie vorhanden / ausreichend?
- Wie ist die Erreichbarkeit / Notfallversorgung geregelt / zu regeln?
 - Gibt es bereits bewährte / etablierte Abläufe (z.B. über zentrale Notaufnahme)?

Planung und Vorbereitung

Ressourcenplanung: Kooperierende Einheiten

- Ist der Kooperationspartner **Bestandteil des Prüfungsteams** (d.h. via Delegation Log)?
Dies hängt von der Bedeutung der Aufgabe des Kooperationspartners ab!
- **Qualifikationsvoraussetzungen** (GCP-Kurse? CV? Sonstige Nachweise? Trainings?)
- **Information/Kommunikation** (Prüfplan, Prüferinformation, Amendments)
- **Qualitätsmanagement!**
- **Honorar?**
- **Vertrag** mit Sponsor? **Untervertrag** mit Prüfstelle?
- **Logistik?**

Planung und Vorbereitung

Ressourcenplanung: In-Sourcing / Out-Sourcing

- Tätigkeiten unter Verantwortung des Prüfers können unter bestimmten Umständen (z.B. akuter Personalengpaß) auch an **externe Dienstleister** (z.B. sogenannte „Flying Studynurses“) vergeben werden. Juristisch einwandfreie vertragliche Regelungen sind unabdingbar!
- Der Einsatz erfordert in der Regel die **Information und Einwilligung der Patienten**.
- Die externen Mitarbeiter müssen hinsichtlich **Voraussetzungen und Trainings** die im Site Suitability Template beschriebenen Anforderungen erfüllen.
- **Datenschutzrechtliche Aspekte** müssen im Vertrag abgebildet werden.
- Es sicherzustellen, daß der Prüfer in den die klinische Prüfung / Leistungsstudie betreffenden Angelegenheiten (projektbezogen) **weisungsbefugt** ist.
- **Achtung!** Die Verträge sollten nicht direkt zwischen **Sponsor und Dienstleister** abgeschlossen werden!

- Wie präzise können die der Prüfstelle entstehenden Kosten kalkuliert oder zumindest abgeschätzt werden (Personalkosten, ggf. Kosten für Kooperationen, Sachkosten, besondere Maßnahmen etc.)?
- Sind diese voraussichtlich durch das (vorgeschlagene) Honorar gedeckt – oder gibt es hier ein „gap“?
- Siehe auch: Punkt „Verträge“ in dieser Präsentation (unter 1.)!



2. Spezielle Aufgaben Studiendurchführung



Der **Hauptprüfer** weist den **Mitgliedern des Prüfungsteams** ihre Aufgaben so zu, dass die **Sicherheit der Prüfungsteilnehmer** sowie die **Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der im Rahmen der klinischen Prüfung in der Prüfstelle gewonnenen Daten** nicht gefährdet werden.

Verantwortlichkeiten des Hauptprüfers bei der Delegation

- Was sagt GCP?

- The investigator may delegate trial-related activities to other persons or parties.
- The investigator retains the ultimate responsibility and should maintain appropriate oversight of the persons or parties undertaking the activities delegated to ensure the rights, safety and well-being of the trial participants and the reliability of data.
- The level of investigator oversight of the delegated activities should depend on the nature of the delegated activities and be proportionate to the importance of the data being collected and the risks to trial participant safety and data reliability.
- The investigator should ensure that persons or parties to whom the investigator has delegated trial-related activities are appropriately qualified and are adequately informed about relevant aspects of the protocol, the investigational product(s) and their assigned trial activities (including activities conducted by staff provided by other parties in accordance with local regulatory requirements).

Verantwortlichkeiten des Hauptprüfers bei der Delegation

- Was sagt GCP (Fts.)?

- Trial-related training to persons assisting in the trial should correspond to what is necessary to enable them to fulfil their delegated trial activities that go beyond their usual training and experience.
- The investigator should ensure a record is maintained of the persons and parties to whom the investigator has delegated trial-related activities. Documentation of delegation should be proportionate to the significance of the trial-related activities. In situations where the activities are performed as part of clinical practice, delegation documentation may not be required.
- Agreements made by the investigator/institution with service providers for trial-related activities should be documented.

- Die **Gesamtverantwortung** für die Organisation, das Management und die Überwachung („oversight“) des Prüfungsteams liegt beim **Hauptprüfer**, welcher die **Einhaltung der Regularien**, des **Prüfplans** und der **Regeln von GCP** sicherstellen muß.
- An (ärztliche) **Prüfer** können alle Aufgaben delegiert werden.
- **Bei klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln:**
Mit **Ausnahme** einiger spezieller Situationen bei der Aufklärung Minderjähriger, Nichteinwilligungsfähiger und in Notfallsituationen können **alle studienspezifischen Aufgaben** an entsprechend qualifizierte („full delegation“) **ärztliche Mitglieder des Prüfungsteams** delegiert werden.
- Einweisung, kontinuierliches Training, Kenntnis von Dokumenten wie Prüfplan, IB etc. wird im **Training Log** dokumentiert.
- Die Zuweisung von Aufgaben wird im **Delegation Log** dokumentiert.

Bei klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten bzw. Leistungsstudien mit IVDs zu beachten:

- Ärztlich anzuwendende Prüfprodukte müssen in aller Regel durch **Hauptprüfer** oder **Prüfer** angewendet werden.
(Beispiele: Augenlinsen, Stents, Gelenkimplantate)
- Falls Prüfprodukte durch nicht-ärztliche Teammitglieder angewendet werden dürfen, müssen diese den **Qualifikationsanforderungen** des Sponsors im Rahmen der Prüfgruppenbeschreibung entsprechen, alle **Trainings** absolviert haben und auf dem **Delegation-Log** legitimiert sein!
(Beispiele: Wundauflagen, Kolostomiebeutel)

Wo sind Rollen und Verantwortlichkeiten der Prüfungsteammitglieder dokumentiert? – Delegation Log:

Delegation of Responsibility Signature/Authorization Log

Site ID.: _____ Principal Investigator (PI): _____ (Name, City)

Only personnel already trained in relevant study procedures can be authorized.

Print Name	Signature/Date (dd-mmm-yyy)	Initials	Role in Study	Delegated Responsibilities (see keys below)	From Date (dd-mmm-yyy)	PI Initials/Date (dd-mmm-yyy)	To Date (dd-mmm-yyy)	PI Initials/Date (dd-mmm-yyy)

Delegation Key <A, B, C, D, E, G, K, M> are to be assigned to an investigator only (adjust according to local regulatory requirements).					
A	Informed Consent Procedure	F	Subject Training	K	Competent Authority / IRB / IEC
B	Subject's Eligibility	G	Review Diabetes History & Medication	L	(e)CRF Completion
C	Review Medical History	H	Laboratory Procedures	M	(e)CRF Sign-off
D	Adverse Event Monitoring / Assessment	I	Device Training: <to be specified>	N	to be specified
E	Review Concomitant Medication	J	Device Dispensing / Accountability	O	to be specified
				P	to be specified
				Q	to be specified
				R	to be specified
				S	to be specified
				T	to be specified

Page __ of __

MHH
Medizinische Hochschule
Hannover

Bei (neuen) Prüfungsteammitgliedern beachten:

- **Qualifikation** wie im Site Suitability Template / Antragsverfahren beschrieben und von der Ethikkommission zustimmend bewertet?

➔ **Achtung:** Bei Klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten bzw. Leistungsstudien mit IVDs müssen (neue) **Prüfer** von der Ethikkommission **namentlich zustimmend bewertet** werden!

- **Einweisung / Trainings** erfolgt und dokumentiert?
- **Dokumente** (Prüfplan, Amendments, IB, ggf. Patienten- information / Einwilligungserklärung) erhalten und Kenntnisnahme via **Training-Log** dokumentiert?
- Neues Mitglied im **Delegation Log** eingetragen?

Regulatorische Begriffsbestimmung

(gemäß CTR Art. 2 Nr. 21, MDR Art. 2 Nr. 55 bzw. IVDR Art. 2 Nr. 58)

„Einwilligung nach Aufklärung“ (engl: „Informed Consent“) bezeichnet eine

- aus freien Stücken erfolgende, freiwillige Erklärung der Bereitschaft,
- an einer bestimmten klinischen Prüfung/Leistungsstudie teilzunehmen,
- durch einen Prüfungsteilnehmer,
- nachdem dieser über alle Aspekte der klinischen Prüfung/ Leistungsstudie, die für die Entscheidungsfindung bezüglich der Teilnahme relevant sind, aufgeklärt wurde,
- oder im Falle von Minderjährigen und nicht einwilligungsfähigen Personen eine Genehmigung oder Zustimmung ihres gesetzlichen Vertreters, sie in die klinische Prüfung / Leistungsstudie aufzunehmen.

Wer darf bei klinischen Prüfungen mit **Arzneimitteln** die Studienteilnehmer aufklären?

Die betroffene Person oder, falls diese nicht in der Lage ist, eine Einwilligung nach Aufklärung zu erteilen, ihr *gesetzlicher Vertreter* ist durch einen

- **Prüfer, der Arzt** oder, bei einer zahnmedizinischen Prüfung, **Zahnarzt** ist,
- oder durch ein **Mitglied des Prüfungsteams, das Arzt** oder, bei einer zahnmedizinischen Prüfung, **Zahnarzt** ist,

im Rahmen des Gesprächs ... aufzuklären.

(Gemäß AMG § 40b Abs. 2)

Wichtig! Anforderungen an Prüfer / ärztliche Mitglieder des Prüfungsteams bei klinischen Prüfungen mit *Arzneimitteln*:

- **Qualifikation** gemäß von der Ethikkommission zustimmend bewerteter Prüfungsteam-Beschreibung
- vorherige (dokumentierte!) **Einweisung** in die klinische Prüfung (z.B. beim Initiation Visit)
- alle erforderlichen **Trainings** sind absolviert
- Information über und Kenntnis der wichtigen **Dokumente** (z.B. Prüfplan, Patienteninformation, Investigator's Brochure etc) – nachweisbar im **Training Log**
- kontinuierliche, nachvollziehbare (dokumentierte!) **Updates** des Training Logs (z.B. bei Prüfplan-Änderungen, neuen Versionen der Patienteninformation, Revisionen der IB)
- **im Delegation Log legitimiert**

Das aktuelle „FAQ“ – Papier des Arbeitskreises Medizinischer EKs geht davon aus, daß zumindest Teile der Aufklärung bei

- Nicht einwilligungsfähigen Erwachsenen
- Minderjährigen
- Klinischen Prüfungen in Notfällen

aufgrund der Formulierungen in der VO (EU) Nr. 536/2014 durch einen ärztlichen Prüfer erfolgen muß!

Konsequenzen in der Praxis bei klinischen Prüfungen mit **Arzneimitteln:**

- Aufklärung/Einwilligung durch **ärztlichen / zahnärztlichen Hauptprüfer**
- Aufklärung/Einwilligung durch **ärztlichen / zahnärztlichen Prüfer**
- Aufklärung/Einwilligung durch ein **ärztliches / zahnärztliches Mitglied des Prüfungsteams**,
aber nur bei Studien mit einwilligungsfähigen Erwachsenen!
- **Cave:** Rechtsgültigkeit der Aufklärung/Einwilligung!

Wer darf bei klinischen Prüfungen mit **Medizinprodukten** bzw. Leistungsstudien mit **IVDs** die Studienteilnehmer aufklären?

Der Prüfungsteilnehmer oder, falls dieser nicht in der Lage ist, eine Einwilligung nach Aufklärung zu erteilen, sein gesetzlicher oder rechtsgeschäftlicher Vertreter ist durch

- einen **Prüfer, der Arzt** oder, bei einer zahnmedizinischen klinischen Prüfung oder einer zahnmedizinischen Leistungsstudie der **Zahnarzt** ist,

im Rahmen des Gesprächs ... aufzuklären.

(Gemäß MPDG, § 28 Abs. 2)

**Achtung! Dies ist ein wesentlicher
Unterschied gegenüber dem
Arzneimittelgesetz!**

Bei **klinischen Prüfungen / Leistungsstudien nach Medizinprodukterecht** dürfen nur aufklären:

- **(ärztliche)** Hauptprüfer, Prüfer und Leiter der klinischen Prüfung
- Diese müssen von der zuständigen Ethikkommission im Rahmen des Genehmigungsverfahrens **namentlich zustimmend bewertet worden sein!**
- Bei Personalwechsel ist wiederum eine namentliche zustimmende Bewertung des/der Nachfolger(s):in erforderlich!

Zusammenfassung und Anleitung: Praktisches Vorgehen beim Einholen der Einwilligungserklärung

- Aufklärung gemäß **gesetzlicher Bestimmungen in Deutschland** sowie den **GCP-Leitlinien**
- Durchführung:
 - **Arzneimittelrecht:** (ärztliche) Hauptprüfer/Prüfer; Ärztliche Mitglieder der Prüfgruppe nur bei einwilligungsfähigen Erwachsenen!
 - **Medizinprodukterecht:** (ärztliche) Hauptprüfer/Prüfer, die von der Ethikkommission (EK) namentlich zustimmend bewertet worden sind
- Jeweils **aktuelle, von der EK zustimmend bewertete Patienteninformation / Einwilligungserklärung** verwenden. Bei Amendment oder neuen Erkenntnissen, insbesondere für die Patientensicherheit, wird u.U. Überarbeitung und erneute zustimmende Bewertung durch EK erforderlich!
- Achtung, bei neuer Version ist in der Regel eine **erneute Information / Einwilligung der Teilnehmer** während der Studie erforderlich! Mit Sponsor klären!

Zusammenfassung und Anleitung (Fts.): Praktisches Vorgehen beim Einholen der Einwilligungserklärung

Bei neuer Version der Patienteninformation/-einwilligung beachten:

- Ist die Version von der **Ethikkommission zustimmend bewertet** (ggf. Kopie Votum für ISF vorliegend)?
- Ab **wann** ist diese anzuwenden?
- **Was** hat sich geändert (annotierte Version vorhanden, Erläuterung)?
- Müssen **bereits eingeschlossene Patienten** „nachaufgeklärt“ werden und erneut einwilligen?
- Wenn ja, **welche Patienten** (unter Therapie, im Follow-up, bereits abgeschlossen) und in **welchem Zeitrahmen** (z.B. bei der nächsten Visite, vorab telefonisch, vorzeitig einbestellen etc.)?

Zusammenfassung und Anleitung (Fts.): Praktisches Vorgehen beim Einholen der Einwilligungserklärung

- Korrekter Zeitpunkt!: **Vor** Aufnahme in die Studie (d.h. **vor jedlicher studienspezifischer Maßnahme**).
- **Schriftliche** und **mündliche** Aufklärung!
- Sowohl ausführliche **schriftliche Information** als auch **Information im Aufklärungsgespräch** über **alle relevanten Gesichtspunkte der Studie**: Risiken, Nachteile Rechte und Verpflichtungen des Patienten, alternative Therapien, Abbruchkriterien, Dauer etc.; auch zur Freiwilligkeit, zu Versicherung und Datenschutz (**ergänzend siehe auch ICH E6 bzw. ISO 14155**)!
- Hervorheben: Das Recht, **jederzeit abbrechen** zu können!
- Wichtig! **Dokumentation** in Patientenakte: Vermerk (z.B.:...Patient wurde über Studie XY aufgeklärt, alle Fragen wurden beantwortet, hat die Aufklärung verstanden, hat keine weiteren Fragen und hat eingewilligt) des Aufklärenden mit Datum und Unterschrift; Ggf. **Scan** der Einwilligungserklärung erwägen.

Zusammenfassung und Anleitung (Fts.): Praktisches Vorgehen beim Einholen der Einwilligungserklärung

- Dokumentieren, daß man sich überzeugt hat, daß der Patient die **Aufklärung verstanden hat**.
- **Allgemeinverständliche Sprache** in der schriftlichen Patienteninformation und im Aufklärungsgespräch (kein Fachchinesisch)!
- Bedeutung der **Sprach- und Lesefertigkeit** von ausländischen Patienten bzw. Patienten mit ausländischer Muttersprache beachten!
- Cave: **Analphabeten**!
- Cave: vom Prüfer **abhängige** Personen!
- **Genügend Zeit** zur Entscheidung sowie Gelegenheit zu Fragen für den Prüfungsteilnehmer. Ggf. „Bedenkzeit“ durch entsprechende Dokumentation nachvollziehbar darstellen!
- **Kein Zwang / keine Beeinflussung**!

Zusammenfassung und Anleitung (Fts.): Praktisches Vorgehen beim Einholen der Einwilligungserklärung

- Kein **Verzicht auf gesetzlich festgelegte Rechte** möglich (z.B. Entbindung von der Haftung, Verzicht auf Information)!
- Einwilligungserklärung muss in der Regel **eigenhändig vom Prüfungsteilnehmer und vom aufklärenden Arzt unterschrieben und datiert** werden (Ausnahmen: „Zeugenregelung“, besonderes Vorgehen bei Minderjährigen, Nichteinwilligungsfähigen und in Notfallsituationen!)
- **Reihenfolge beachten:** 1. Patient , 2. Prüfer
- **Cave** eigene/handschriftliche Ergänzungen, Streichungen, Kommentare etc. der Patienteninformation dort, wo es **nicht vorgesehen** ist!
- Patient erhält **Kopie** oder **2. Ausfertigung** (mit Versicherungsbedingungen), **Original** verbleibt beim Prüfer

Zusammenfassung und Anleitung (Fts.): Praktisches Vorgehen beim Einholen der Einwilligungserklärung

- Aufbewahrung des **Originals(!)** im Prüferordner (Investigator Site File, ISF) gemäß der gesetzlich vorgeschrieben Fristen (Arzneimittelrecht: 25 Jahre; Medizinprodukterecht 10 bzw. 15 Jahre [Implantate])
- Falls Patient nicht einwilligt, daß der **Hausarzt** informiert wird, muß dies beachtet werden (Konsequenz?)!
- An die Ausgabe des **Patientenausweises** denken!
- Anweisungen für **Notfallsituationen** erteilt?
- Patient darauf hinweisen, was er bei ggf. notwendigen **weiteren medizinischen Behandlungen** zu beachten hat (Information an Prüfer, Information an behandelnden Arzt)

Zusammenfassung und Anleitung (Fts.): Praktisches Vorgehen beim Einholen der Einwilligungserklärung

- **Sonderregeln** bei Studien in Notfallsituationen und an nicht-einwilligungsfähigen Studienteilnehmern beachten! **Eng am Prüfplan orientieren!**
- Bei **pädiatrischen Studien**: Information (schriftlich und mündlich!) und schriftliche Einwilligung beider Sorgeberechtigter sowie ggf. des Minderjährigen erforderlich; Wille des Minderjährigen ist zu beachten!
- Evtl. zusätzliche Aufklärung für „**Begleitforschung**“ (z.B. optionale Sammlung von Biomaterialien)
- **Aufpassen! Verstöße gegen die gesetzlichen Regeln bei der Aufklärung von Prüfungsteilnehmern (bzw. den gesetzlichen Vertretern) sind bei Vorsatz i.d.R. strafbewehrt und haben insbesondere bei Arzthaftungsprozessen erhebliche Konsequenzen!**

- Studieninteressierte bzw. potentiell geeignete Patienten werden Untersuchungen unterzogen (z.B. Laborwerte, Bildgebung, spezielle Histologie etc.), um deren Eignung für eine spezifische Studie festzustellen.
- **Wichtig!** Ein Patient darf erst in ein **Screening** aufgenommen werden, wenn er **rechtsgültig eingewilligt** hat.
- Wenn ein Patient in das Screening aufgenommen wird, ist das in einer dazugehörigen Liste („Screening Log“) zu dokumentieren.

- Ein Patient darf nur **randomisiert** (d.h. einer Studientherapie zugeführt) werden, wenn er
 - **rechtsgültig eingewilligt** hat,
 - seine individuelle **Risiko/Nutzen-Abwägung** die Studienteilnahme ärztlich vertretbar erscheinen läßt,
 - sämtliche **Einschlußkriterien** (*engl.: inclusion criteria*) des Prüfplans erfüllt sind sowie
 - keine **Ausschlußkriterien** (*engl.: exclusion criteria*) gemäß Prüfplan vorliegen!

- In manchen (offenen, nicht verblindeten Studien) wird die Zufallszuteilung zu einer Behandlungsgruppe („Randomisierung“) vom Prüfer über bestimmte Systeme, die der Sponsor einrichten muß, vorgenommen:
 - Online über den eCRF
 - Interactive Voice Response Systeme (IVRS)
 - Fax- / E-Mail-Verfahren
- **Wichtig: mitgeteilte Randomisierung unbedingt einhalten!**

- Mit der Randomisierung und endgültigen Aufnahme in die Studie erhält er eine spezifische Nummer („Patientenidentifizierungsnummer“, „Randomisierungsnummer“, Subject Study ID“) und wird in eine Liste (Patientenidentifikationsliste, engl.: Subject Identification Log“) eingetragen.

XY Studie - Patientenidentifikationsliste

Seite

Dieses Blatt verbleibt im Zentrum Nr.

Rando-Nr.	Screening-Nr.	Geburtsdatum	Initialen	Name und Adresse

Subject Identification Log

Site ID:Principal Investigator:

(Name, City)

Note, this log shall remain **at site only**. Copies or electronic pdf-versions within the (e)TMF are not allowed.

Subject Study ID	Subject Last Name	Subject First Name	Date of Birth (dd-mm-yyyy)	Medical Record Number (if applicable)

- Korrekte, rechtskonforme Aufklärung
- Schriftliche Einwilligung
- Dokumentation in Patientenakte
- Ggf. Ausfüllen Screening Log, Zuteilung Screening-Nummer, Durchführung Screening-Untersuchungen
- **Immer:** Prüfung aller Ein- und Ausschlußkriterien und nachvollziehbare Dokumentation hierzu!
- Randomisierung, Zuteilung einer Patientenidentifizierungs-Nummer
- Ausfüllen Patientenidentifikationsliste (Subject Identification Log)
- Ggf. Ausgabe Prüfpräparate / -produkte und ggf. Dokumente, Tagebücher etc.
- Dokumentation in Patientenakte

- Prüfer / Prüfungsteam (kein anderer!) ist verantwortlich für alle prüfungsbezogenen medizinischen Entscheidungen (z.B. Dosisanpassung, Studienabbruch etc.)!
- Hausarzt über Studienteilnahme informieren (Patient muß dem aber auf Einwilligungs-erklärung zustimmen!)
- Bei Ausscheiden aufgrund Patientenwunsch möglichst Gründe eruieren, ohne den Patienten unter Druck zu setzen!
- Bei Auftreten von unerwünschten Ereignissen (Adverse Events), auch von relevanten Laborveränderungen, muß eine **angemessene medizinische Versorgung durch den Prüfer / sein Team** sichergestellt / organisiert sein!
- **Wichtig:** Vertretungsregelungen im Prüfungsteam, organisatorische Regelungen außerhalb Dienstzeiten der Prüfstelle, z.B. Einbeziehung der Zentralen Notaufnahme (Organisieren: Erkennen von Studienpatienten, Informationen zur Studie, Kontaktmöglichkeit zum Prüfungsteam in Notfallsituationen)

- Patient darauf hinweisen, was er bei ggf. notwendigen **weiteren medizinischen Behandlungen** zu beachten hat (Information an Prüfer, Information an behandelnden Arzt)
- Anweisungen an den Patienten für **Notfallsituationen**
- Ausgabe **Patientenausweis**

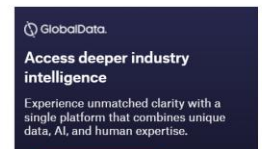
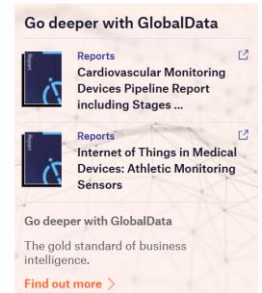
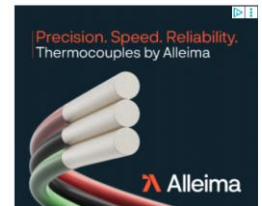
News

MSU develops new wearable device to support trial participant safety

MSU's Technology Transfer Office is facilitating the commercialisation process of the device.

October 14, 2025

Share <



Besondere Anforderungen an klinische Prüfungen und Leistungsstudien mit vulnerablen Personengruppen

- Vulnerable Personengruppen (Nicht-Einwilligungsfähige, Minderjährige, Notfallpatienten, Schwangere und Stillende) werden regulatorisch besonders geschützt:
 - die klinische Prüfung muss im Hinblick auf die vulnerablen Prüfungsteilnehmer unerlässlich sein und Daten von vergleichbarer Aussagekraft können nicht im Rahmen klinischer Prüfungen / Leistungsstudien an einwilligungsfähigen Personen oder mit anderen Forschungsmethoden gewonnen werden;
 - die klinische Studie steht unmittelbar im Zusammenhang mit dem klinischen Zustand, unter dem der betroffene Prüfungsteilnehmer leidet;
 - die Risiken für die Prüfungsteilnehmer müssen möglichst minimal sein;
 - es bestehen je nach Population und Studientyp besondere Anforderungen an einen potentiellen Nutzen für den Prüfungsteilnehmer;
 - es bestehen besondere Regeln für Aufklärung und Einwilligung.

Prüfplankonforme Behandlung

Was sagt das Gesetz?

Der **Sponsor** einer klinischen Prüfung / Leistungsstudie und der **Prüfer** stellen sicher, dass die klinische Prüfung

- **nach Maßgabe des Prüfplans,**
- **den einschlägigen Regularien und**
- **gemäß den Grundsätzen der guten klinischen Praxis** durchgeführt wird.

- **Einhaltung** des jeweils aktuellen Prüfplans (Version, welche von BOB/EK genehmigt ist) aufgrund GCP und gesetzlicher Bestimmungen!
- **keine Abweichungen (engl.: „deviations“) vom Prüfplan! – es sei denn, sie sind notwendig, um unmittelbare Gefahren für die Prüfungsteilnehmer abzuwenden!**
- **Dokumentation** und **Erläuterung** von Prüfplanabweichungen erforderlich (Patientenakte, ggf. Deviation Log)
- **Cave vorsätzliche** und/oder **systematische Prüfplanabweichungen** (insbesondere betr. Ein- / Ausschlußkriterien)!
- **Cave Waiver** (durch den Sponsor)!

Was versteht man unter einem „Deviation Log“?

- Liste, in welche entdeckte Prüfplanabweichungen mit Datum und Begründung eingetragen werden

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
	PD ID	Country	Site ID	Subject ID	Date identified	Subject Visit	Protocol Deviation (PD) Topic (Classification of protocol deviation type ^{a,b})	Describe concerned protocol procedure / general regulatory compliant procedure	Protocol Deviation Term (Error description)	PD Category (as per protocol ^a)	Date of notification of EC/CA	Subject excluded from analysis ^c	PD identified by whom (If per listing, add 'other')	Reference to Protocol, Protocol Amendment(s), SAP (add version, date ^{a,b})	Comments
1															
17	14	DE	02	02-004		V2 (baseline)	hand-out of study material	As per protocol study devices are handed out on visit 2.	Solo micropump not handed out to patient due to technical issues that arose during patient training. Device handed out to patient 6 days after visit 2.	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	
18	15	DE	02	02-008		V2 (baseline)	hand-out of study material	As per protocol study devices are handed out on visit 2.	Solo micropump not handed out to patient due to technical issues that arose during patient training. Device handed out to patient 6 days after visit 2.	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	
19	16	DE	02	02-011		V2 (baseline)	hand-out of study material	As per protocol study devices are handed out on visit 2.	Solo micropump not handed out to patient due to technical issues that arose during patient training. Device handed out to patient 6 days after visit 2.	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	
20	17	DE	02	02-001		V2 (baseline)	hand-out of study material	As per protocol study devices are handed out on visit 2.	Omnipod not handed out to patient as training was not yet completed. Device handed out to patient 5 days after visit 2.	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	
21	18	DE	02	02-002		V2 (baseline)	hand-out of study material	As per protocol study devices are handed out on visit 2.	Omnipod not handed out to patient as training was not yet completed. Device handed out to patient 5 days after visit 2.	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	
22	19	DE	02	02-006		V2 (baseline)	Visit window V1 to V2	As per protocol Visit 2 has to be scheduled within 14 days after Visit 1	Visit 2 was scheduled 19 days after Visit 1 as training of patient had not yet been completed.	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	4 days
23	20	DE	02	02-001		V2 (baseline)	Data upload	as per protocol linking all study devices to Smart Pix is foreseen	Data upload and linking devices to patient profile was not performed at Visit 2 as required	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	Data upload at V 2 not critical as collection of study data not yet started at this point in time
24	21	DE	02	02-002		V2 (baseline)	Data upload	as per protocol linking all study devices to Smart Pix is foreseen	Data upload and linking devices to patient profile was not performed at Visit 2 as required	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	Data upload at V 2 not critical as collection of study data not yet started at this point in time
25	22	DE	02	02-004		V2 (baseline)	Data upload	as per protocol linking all study devices to Smart Pix is foreseen	Data upload and linking devices to patient profile was not performed at Visit 2 as required	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	Data upload at V 2 not critical as collection of study data not yet started at this point in time
26	23	DE	02	02-007		V2 (baseline)	Data upload	as per protocol linking all study devices to Smart Pix is foreseen	Data upload and linking devices to patient profile was not performed at Visit 2 as required	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	Data upload at V 2 not critical as collection of study data not yet started at this point in time
27	24	DE	02	02-006		V2 (baseline)	Data upload	as per protocol linking all study devices to Smart Pix is foreseen	Data upload and linking devices to patient profile was not performed at Visit 2 as required	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	Data upload at V 2 not critical as collection of study data not yet started at this point in time
28	25	DE	02	02-008		V2 (baseline)	Data upload	as per protocol linking all study devices to Smart Pix is foreseen	Data upload and linking devices to patient profile was not performed at Visit 2 as required	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	Data upload at V 2 not critical as collection of study data not yet started at this point in time
29	26	DE	02	02-009		V2 (baseline)	Data upload	as per protocol linking all study devices to Smart Pix is foreseen	Data upload and linking devices to patient profile was not performed at Visit 2 as required	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	Data upload at V 2 not critical as collection of study data not yet started at this point in time
30	27	DE	02	02-010		V2 (baseline)	Data upload	as per protocol linking all study devices to Smart Pix is foreseen	Data upload and linking devices to patient profile was not performed at Visit 2 as required	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	Data upload at V 2 not critical as collection of study data not yet started at this point in time
31	28	DE	02	02-011		V2 (baseline)	Data upload	as per protocol linking all study devices to Smart Pix is foreseen	Data upload and linking devices to patient profile was not performed at Visit 2 as required	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	Data upload at V 2 not critical as collection of study data not yet started at this point in time
32	29	DE	02	02-005		V2 (baseline)	Visit window V1 to V2	As per protocol Visit 2 has to be scheduled within 14 days after Visit 1	Visit 2 is not yet scheduled but will exceed the 14 day visit window due to a vacation by the patient.	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	39 days, delay approved by SciA
44	41	DE	02	02-005		V2 (baseline)	Data upload	as per protocol linking all study devices to Smart Pix is foreseen	Data upload and linking devices to patient profile was not performed at Visit 2 as required	Non-relevant			Agnes Musiol	Protocol Version 3.0, dated 23-Mar-2018	Data upload at V 2 not critical as collection of study data not yet started at this point in time
85	81	DE	02	02-007		V2 (baseline)	Data upload	as per protocol linking all study devices to Smart Pix is foreseen	Data upload was not performed at Visit 2 as required for Abbot Libre device, as patient did not bring it to site. Upload was done two days later.				Agnes Musiol	Protocol Version 4.0, dated 21-Jun-2018	
86	81	DE	02	02-011		V2 and V3	Data upload	as per protocol linking all study devices to Smart Pix is foreseen	According to patient file, patient is using Dexcom. However, Dexcom has not yet been linked to SmartPix/no data in eCRF.				Agnes Musiol	Protocol Version 4.0, dated 21-Jun-2018	Site was asked to catch up on documentation and to upload data at V4 for whole study timeframe.
87	81	DE	02	02-004		V3	Data upload	as per protocol linking all study devices to Smart Pix is foreseen	Patient was provided with the CE-Solo. However, due to time shortage during visit, patient did not start the system and did not return non-CE ware.				Agnes Musiol	Protocol Version 4.0, dated 21-Jun-2018	Site was repeatedly reminded by CRA task patients for non-CE Solo return asap.

- Was versteht man unter einem „schwerwiegenden Verstoß (engl. „serious breach“)“?
 - einen Verstoß gegen den Prüfplan oder Regularien, durch den die **Sicherheit** und die **Rechte eines Prüfungsteilnehmers** oder die **Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der im Rahmen der klinischen Prüfung gewonnenen Daten** wahrscheinlich erheblich beeinträchtigt werden.

Meldepflichten bei Prüfplanabweichungen

Arzneimittelstudien



The only updates made to this document concern the addition of the HMA logo in the header and typographical corrections; the entire text remains unchanged.

30 June 2023
EMA/698382/2021
Quality and Safety of Medicines Department

Guideline for the notification of serious breaches of
Regulation (EU) No 536/2014 or the clinical trial protocol

Draft adopted by GCP Inspectors Working Group (GCP IWG)	30 January 2017
Draft adopted by Clinical Trials Facilitation Group (CTFG)	31 January 2017
Start of public consultation	23 May 2017
End of consultation (deadline for comments)	22 August 2017
Final version adopted by Clinical Trials Facilitation Group (CTFG)	7 December 2021
Final version adopted by GCP Inspectors Working Group (GCP IWG)	13 December 2021
Date of coming into effect	31 January 2022

- Alle Teammitglieder müssen hierzu **studienspezifisch vom Sponsor geschult** werden, z.B. beim Initiation Visit.
- Das Studienzentrum benötigt eine einschlägige SOP oder eine studienindividuelle Regelung für jede Studie (z. B. Note to File)
- Der **Hauptprüfer** muß mutmaßliche schwerwiegende Verstöße **unverzüglich** an den **Sponsor** melden.
- Der Sponsor muß eine entsprechende Mailadresse oder Telefonnummer für die Meldungen zur Verfügung stellen.
- Der Sponsor meldet schwerwiegende Verstöße über das EU-Portal an die **Behörden**.

- Was versteht man unter einem „**schwerwiegenden Verstoß** (engl. „**serious breach**“)“?
 - einen Verstoß gegen den Prüflplan oder Regularien, durch den die **Sicherheit** und die **Rechte eines Prüfungsteilnehmers** oder die **Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der im Rahmen der klinischen Prüfung gewonnenen Daten** wahrscheinlich erheblich beeinträchtigt werden.
- Alle Teammitglieder müssen hierzu studienspezifisch vom Sponsor geschult werden.
- Das Studienzentrum benötigt eine einschlägige SOP oder eine studienspezifische Regel für jede Studie (z. B. Note to File)
- Der Hauptprüfer muß mutmaßliche schwerwiegende Verstöße **unverzüglich** an den **Sponsor** melden.
- Der Sponsor meldet schwerwiegende Verstöße über das EU-Portal an die **Behörden**.

Meldepflichten bei Prüfplanabweichungen

Medizinprodukte- / IVD-Studien

- Abweichungen, die
 - „die Rechte oder das Wohl der Prüfpersonen oder
 - die wissenschaftliche Vollständigkeit der klinischen Prüfung beeinflussen“
 - einschließlich diejenigen, die unter **Notfallbedingungen** auftreten,
 - sind in Deutschland gemäß Prüfplan i.d.R. **unverzüglich dem Sponsor** zu melden!
- Vorgaben / Anweisungen des Prüfplans beachten!

- Das Prüfungsteam ist eingewiesen, geschult und trainiert.
- **Prüfer und Prüfungsteam kennen den Prüfplan!**
- Die Akte des Patienten ist entsprechend gekennzeichnet, und Personal außerhalb des Prüfungsteams kennt die wichtigsten Verhaltensmaßnahmen bei einem Studienpatienten (z.B. Anordnungen von Maßnahmen / Änderungen der Medikation nur nach Rücksprache mit Prüfer / Prüfungsteam).
- Es ist organisiert und geschult, wie sich bei einem Notfall eines Studienpatienten zu verhalten ist (z.B. Information des Prüfers / Prüfungsteams etc.).
- Es gibt nachlesbare Standards/Anleitungen/Hilfen für komplexe Prozesse.

- Beim Aufklärungsgespräch umfassende Information über die Pflichten (z.B. Anzahl Visiten, Blutentnahmen, Unannehmlichkeiten, potentielle Nebenwirkungen, Verhalten bei SAEs, Verhalten im Notfall, Lagerung und Anwendung des Prüfpräparats/-produkts etc.)
- Übersichtlicher Visitenplan
- Geringe Wartezeiten
- Hilfen beim Transport (Organisation, Taxidienste, Fahrtkosten)
- Konkrete und erreichbare Ansprechpartner für Fragen, Terminvereinbarungen, Organisatorisches
- „Kontakthalten“

Unterbrechung oder vorzeitige Beendigung der klinischen Prüfung / Leistungsstudie - einige Definitionen vorab...

„Abbruch einer klinischen Prüfung / Leistungsstudie“:

das vorzeitige Ende einer klinischen Prüfung aus beliebigen Gründen bevor die im Prüfplan festgelegten Bedingungen erfüllt sind;

„vorübergehende Unterbrechung einer klinischen Prüfung / Leistungsstudie“:

eine nicht im Prüfplan vorgesehene Unterbrechung der Durchführung einer klinischen Prüfung mit der Absicht, die Prüfung wiederaufzunehmen;

Unterbrechung oder vorzeitige Beendigung der klinischen Prüfung / Leistungsstudie in der Prüfstelle

- Hauptprüfer / Prüfer dürfen die unter ihrer Verantwortung stehende Beteiligung an einer klinischen Prüfung / Leistungsstudie **unterbrechen oder abbrechen**, sofern wichtige Gründe hierfür vorliegen!
- Alle alternativen Optionen erwägen! Cave Implantate!
- **unverzögliche Information an die Studienteilnehmer!**
- **angemessene Therapie und Nachbeobachtung gewährleisten!**
- unverzügliche **schriftliche** Nachricht an Sponsor, ggf. zuständige Ethikkommission / Bundesoberbehörde / Landesbehörde, mit **Begründung!**
- Hauptprüfer informiert weitere Prüfer und Prüfungsteam über seine Entscheidungen

- **Arzneimittelstudien:**

Wird ein unerwartetes Ereignis voraussichtlich schwerwiegende Auswirkungen auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis haben, **ergreifen Sponsor und Prüfer geeignete dringende Sicherheitsmaßnahmen zum Schutz der Prüfungsteilnehmer.**

- **Medizinprodukte- / IVD-Studien:**

Treten während einer klinischen Prüfung, Leistungsstudie oder einer sonstigen klinischen Prüfung Umstände auf, die die **Sicherheit der Prüfungsteilnehmer, der Anwender oder Dritter beeinträchtigen** können, ergreifen der Sponsor sowie der **Prüfer** oder Hauptprüfer, der die klinische Prüfung, die Leistungsstudie oder die sonstige klinische Prüfung durchführt, **unverzüglich alle erforderlichen Sicherheitsmaßnahmen, um die Prüfungsteilnehmer, Anwender oder Dritte vor unmittelbarer oder mittelbarer Gefahr zu schützen.**

Eine klinische Prüfung darf nur unter folgenden Voraussetzungen durchgeführt werden:

...die klinische Prüfung ist so geplant, dass sie mit **möglichst wenig Schmerzen, Beschwerden, Angst** und allen anderen vorhersehbaren **Risiken für die Prüfungsteilnehmer** verbunden ist und sowohl

- die **Risikoschwelle** (*Anmerkung/engl.: „risk threshold“*) als auch
- das **Ausmaß der Belastung im Prüfplan eigens definiert und ständig überprüft werden...**

- Je nach Art der Prüfpräparate / -produkte fordert der Prüfplan einen negativen Schwangerschaftstest als Einschlußkriterium sowie während der Studie eine sichere Schwangerschaftsverhütung (Kombination zweier kontrazeptiver Methoden), selten sogar Karenzverhalten
- Prüfplan beachten, Prüfungsteilnehmer umfassend informieren!
- Bei eingetretener Schwangerschaft:
 - führt in der Regel zum sofortigen **Studienabbruch**; Hinweise im Prüfplan beachten!
 - Sponsor informieren, ggf. Maßnahmen / Empfehlungen diskutieren
 - Schwangerschafts-Meldebogen (vom Sponsor übermittelt) erstellen
 - meist Nachfrage vom Sponsor über Ausgang der Schwangerschaft
 - **Cave:** Informationen nach Studienabbruch **nur mit Einwilligung der Patientin!**

Was versteht man unter einem Data Monitoring Committee (DMC) oder Data and Safety Monitoring Board (DSMB)?

- Ein unabhängiges Datenüberwachungskomitee,
 - das vom **Sponsor** eingesetzt werden kann,
 - um in bestimmten Abständen den Fortgang einer klinischen Prüfung, die Sicherheitsdaten und die Hauptzielparameter für die Wirksamkeit zu bewerten
 - und dem Sponsor Empfehlungen zu geben, ob die klinische Prüfung fortgesetzt, geändert oder abgebrochen werden sollte.



European Medicines Agency
Pre-authorisation Evaluation of Medicines for Human Use

London, 27 July 2005
Doc. Ref. EMEA/CHMP/EWP/5872/03 Corr

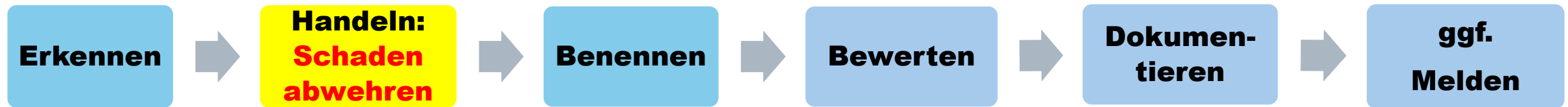
**COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE
(CHMP)**

GUIDELINE ON DATA MONITORING COMMITTEES

DRAFT AGREED BY THE EFFICACY WORKING PARTY	October 2003 – September 2004
ADOPTION BY COMMITTEE FOR RELEASE FOR CONSULTATION	November 2004
END OF CONSULTATION (DEADLINE FOR COMMENTS)	May 2005
AGREED BY WORKING PARTY	June 2005
ADOPTION BY COMMITTEE	July 2005
DATE FOR COMING INTO EFFECT	January 2006

- A Data Monitoring Committee is a group of independent experts external to a study assessing the progress, safety data and, if needed critical efficacy endpoints of a clinical study.
- In order to do so a DMC may review unblinded study information (on a patient level or a treatment group level) during the conduct of the study.
- Based on its review the DMC provides the sponsor with recommendations regarding study modification, continuation or termination.
- Data Monitoring Committees also go under different names like Data Monitoring Board or Data Safety Monitoring Committee (Board).

Pflichten des Prüfers / Prüfungsteams bei unerwünschten Ereignissen in klinischen Prüfungen / Leistungsstudien:



Was versteht man unter einem „unerwünschten Ereignis“ in klinischen Prüfungen mit **Arzneimitteln**?

VO (EU) Nr. 536/2014 Art. 2

(2) Ferner bezeichnet im Sinne der vorliegenden Verordnung der Begriff...

32. „unerwünschtes Ereignis“ (engl.: „adverse event, AE“)

- jedes nachteilige *medizinische* Vorkommnis,
- das einem *Prüfungsteilnehmer* widerfährt,
- dem ein *Arzneimittel* verabreicht wird,
- und das *nicht unbedingt in kausalem Zusammenhang* mit dieser Behandlung steht;

- **Kenntnis des Prüfplans ist das A und O!**
 - Wann wird eine **Dosisanpassung** (Reduktion/ Steigerung) erforderlich?
(Körpergewicht, Toxizitäten, Kreatinin-Clearance, Leberwerte, Wirksamkeit etc.)
 - Was ist die **Dosisobergrenze / -untergrenze**?
 - Wie lange darf ich ein Prüfpräparat ggf. **absetzen** bzw. die **Dosis reduzieren**?
 - Was sind die **Abbruchkriterien**?
 - Was sind die Auslöser / **Risikoschwellen** für definierte Maßnahmen?
- **Grundsatz: Alles tun was getan werden kann, um Gefahr/Schaden vom Patienten abzuwenden!**

- **Maßnahmen / Dokumentation:**

- Therapie des AEs ? – wenn ja, wie? → Medikation/Therapie benennen!
- Studientherapie verändert ? – wenn ja, wie?
 - keine Änderung (continued, none)
 - Dosisänderung (dose reduced, dose increased)
 - Unterbrechung (drug discontinued and restarted)
 - abgesetzt (discontinued)

- Bei **verblindeten Prüfpräparaten / Prüfprodukten** muß der Sponsor ein **Verfahren zur unverzüglichen Entblindung** etablieren, das eine sofortige Identifizierung und, sofern erforderlich, eine unverzügliche Rücknahme der Prüfpräparate ermöglicht.
- Welche Verfahren gibt es?
 - Entblindung Online durch berechtigte Personen (ggf. über eCRF)
 - Decodierungsumschläge („Notfallkuverts“) bei Sponsor und Prüfer
 - „Notfallnummer“ beim Sponsor mit 7/24 Erreichbarkeit zur unverzüglichen Entblindung in Notfallsituationen (selten)

Was müssen Prüfer/Prüfungsteam beachten?

- In der Regel nur im Notfall und bei therapeutischer Konsequenz entblinden! (Es sei denn, im Prüfplan sind weitere Gründe definiert!)
- Wichtig:
 - Kenntnis des jeweiligen Vorgehens/Verfahrens;
 - Verfügbarkeit der Notfallkuverts für das Prüfungsteam (aber: unversehrte Rückgabe der Notfallkuverts nach Studienabschluß, sofern keine Entblindung erforderlich war!)
- Jede vorzeitige Entblindung (auch versehentlich!) muss dokumentiert und unverzüglich dem Sponsor gemeldet werden (Hinweise im Prüfplan beachten!)
- Dokumentation: Notfallkuvert, Patienten-Akte, CRF

- Wer darf in klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln unerwünschte Ereignisse bewerten?
 - ärztliche Hauptprüfer / Prüfer
 - Ärztliches Mitglied der Prüfgruppe (Delegation Log beachten!)
- Was wird bewertet?
 - Ist das Ereignis schwerwiegend (engl.: „serious“)
 - Wie ist die Ausprägung (engl.: „severity“)
 - Wie ist der vermutete Kausalzusammenhang (engl.: „causality“)

Kausalität (causality): Entscheidungshilfen

- Zeitlicher Zusammenhang (zur Einnahme der Prüfmedikation)?
- Bekanntes/erwartetes Reaktionsmuster auf die Prüfmedikation (in Prüfplan / IB aufgeführt)?
- Reaktion auf das Absetzen der Prüfmedikation (Dechallenge)?
- Reaktion auf Reexposition (Rechallenge)?
- Bisherige Erfahrungen mit der Substanzgruppe?
- Bestätigung durch zusätzliche Befunde (z.B.: Labor)?
- Alternative Ursachen (z.B. Grund- und Begleiterkrankungen, Begleitmedikationen, Vorgeschichte, Maßnahmen) wahrscheinlicher?

- Verdacht auf einen Kausalzusammenhang / associated:

ein Kausalzusammenhang ist plausibel oder naheliegend; kann nicht ausgeschlossen werden, wenn mehrere Möglichkeiten ursächlich in Frage kommen etc.

- Kein Verdacht auf einen Kausalzusammenhang / not associated:

es besteht kein Verdacht auf einen Kausalzusammenhang mit einem Prüfpräparat, z.B. es liegt eine Komplikation/Folge der Grunderkrankung vor, es besteht kein zeitlicher Zusammenhang, es handelt sich um eine interkurrente Erkrankung, ein Unfallgeschehen etc.

- **Gesichert / related:**
plausibler zeitlicher Zusammenhang, keine andere Ursache, Reaktion auf Absetzen, positive Reexposition
- **Wahrscheinlich / probable:**
angemessener zeitlicher Zusammenhang, andere Ursache nicht wahrscheinlich, Reaktion auf das Absetzen
- **Möglich / possible:**
angemessener zeitlicher Zusammenhang, andere Ursache könnte in Frage kommen, Reaktion auf Absetzen unklar
- **Unwahrscheinlich / unlikely:**
zweifelhafter zeitlicher Zusammenhang, andere Ursache plausibel
- **Kein Zusammenhang / not associated:**
gesicherte andere Ursache, kein zeitlicher Zusammenhang

„Melden“ von unerwünschten Ereignissen

Gesetzliche Berichtspflichten

- Wer darf in klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln unerwünschte Ereignisse melden (unterschreiben)?
 - Ärztliche Hauptprüfer / Prüfer
 - Ärztliches Mitglied der Prüfgruppe (Delegation Log beachten!)
- An wen wird gemeldet?
 - an den Sponsor
- In welchen Fristen wird gemeldet?
 - gemäß der gesetzlichen Vorgaben und/oder
 - gemäß den Vorgaben des Prüfplans

„Melden“ von unerwünschten Ereignissen

Gesetzliche Berichtspflichten

VO (EU) Nr. 536/2014 Art. 41

(2)...**Der Prüfer meldet dem Sponsor alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse**, die bei den von ihm im Rahmen der klinischen Prüfung behandelten Prüfungsteilnehmern auftreten, *außer wenn im Prüfplan etwas anderes vorgesehen ist.*

Alle **schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse** meldet der Prüfer dem **Sponsor**

unverzüglich, jedoch spätestens innerhalb von 24 Stunden, nachdem er von den Ereignissen erfahren hat,

sofern im Prüfplan für bestimmte schwerwiegende unerwünschte Ereignisse keine unverzügliche Meldung vorgesehen ist.

Gegebenenfalls übermittelt der Prüfer dem Sponsor einen Folgebericht, der es dem Sponsor ermöglicht einzuschätzen, ob sich das schwerwiegende unerwünschte Ereignis auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis der klinischen Prüfung auswirkt.

„Melden“ von unerwünschten Ereignissen

Gesetzliche Berichtspflichten

VO (EU) Nr. 536/2014 Art. 41

(4) Erlangt der Prüfer Kenntnis von einem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis, das **nach dem Abschluss der klinischen Prüfung** bei einem der von ihm behandelten Prüfungsteilnehmer eingetreten ist und das **mutmaßlich in einem ursächlichen Verhältnis zu dem Prüfpräparat** steht, meldet er dies **unverzüglich dem Sponsor**.

„Melden“ von unerwünschten Ereignissen

Gesetzliche Berichtspflichten

VO (EU) Nr. 536/2014 Art. 41

(4) Erlangt der Prüfer Kenntnis von einem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis, das **nach dem Abschluss der klinischen Prüfung** bei einem der von ihm behandelten Prüfungsteilnehmer eingetreten ist und das **mutmaßlich in einem ursächlichen Verhältnis zu dem Prüfpräparat** steht, meldet er dies **unverzüglich dem Sponsor**.

„Melden“ von unerwünschten Ereignissen

Gesetzliche Berichtspflichten

Was ist ein „Adverse Event of Special Interest“?

- Hierbei handelt es sich um ein unerwünschtes Ereignis, welches zwar nicht die Kriterien für ein *schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis* erfüllt, **gemäß Prüfplan** dennoch **unverzüglich und/oder in definierten Fristen gemeldet** werden muß.
- Beispiel: Bilirubinerhöhung > 2mg%

„Melden“ von unerwünschten Ereignissen

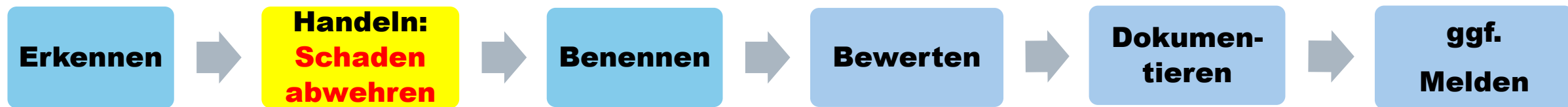
Gesetzliche Berichtspflichten

VO (EU) Nr. 536/2014 Art. 41

1) Der Prüfer zeichnet alle unerwünschten Ereignisse oder abnormen Laborwerte auf, die im Prüfplan als **kritisch für die Sicherheitsbewertung** bezeichnet sind, dokumentiert sie und **meldet sie an den Sponsor** gemäß den Berichtspflichten und **innerhalb der im Prüfplan angegebenen Fristen**.

Was sind die Unterschiede bei klinischen Prüfungen mit **Medizinprodukten** / Leistungsstudien mit **IVDs**?

- Die **Begriffsbestimmungen** unterscheiden sich
- Es bestehen **zusätzliche** Dokumentations- und Meldepflichten
- Nur („genehmigte“) ärztliche **Hauptprüfer/Prüfer** dürfen bewerten und melden
- Die Kausalitätsbewertung unterscheidet sich
- Ansonsten sind die Prozesse weitgehend gleich:



Verordnung (EU) 2017/745 Artikel 2 Nr. 57

MDR

„**Unerwünschtes Ereignis**“ (engl: „adverse event“) bezeichnet

- ein nachteiliges medizinisches Ereignis,
- eine nicht vorgesehene Erkrankung oder Verletzung
- oder nachteilige klinische Symptome,
- einschließlich anormaler Laborbefunde,

bei **Prüfungsteilnehmern, Anwendern oder anderen Personen**

im Rahmen einer klinischen Prüfung,

auch wenn diese **nicht mit dem Prüfprodukt zusammenhängen**

Verordnung (EU) 2017/746 Artikel 2 Nr. 60

IVDR

„Unerwünschtes Ereignis“ bezeichnet

- ein nachteiliges medizinisches Ereignis,
- eine nicht sachgerechte Entscheidung zum Patientenmanagement
- eine nicht vorgesehene Erkrankung oder Verletzung
- oder nachteilige klinische Symptome,
- einschließlich anormaler Laborbefunde,

bei Prüfungsteilnehmern, Anwendern oder anderen Personen

im Rahmen einer klinischen Prüfung,

auch wenn diese nicht mit dem Produkt für Leistungsstudien zusammenhängen

Verordnung (EU) 2017/745 Artikel 2 Nr. 59

MDR

„**Produktmangel**“ (engl.: „device deficiency“) bezeichnet

eine Unzulänglichkeit bezüglich Identifizierung, Qualität, Haltbarkeit, Zuverlässigkeit, Sicherheit oder Leistung

eines **Prüfprodukts**,

einschließlich Fehlfunktionen, Anwendungsfehlern oder Unzulänglichkeit der vom Hersteller bereitgestellten Information

Verordnung (EU) 2017/746 Artikel 2 Nr. 62



„Produktmangel“ bezeichnet

eine Unzulänglichkeit bezüglich Identifizierung, Qualität, Haltbarkeit, Zuverlässigkeit, Sicherheit oder Leistung

eines Produkts für Leistungsstudien,

einschließlich Fehlfunktionen, Anwendungsfehlern oder Unzulänglichkeit der vom Hersteller bereitgestellten Information

MPDG § 63 Meldepflichten des Prüfers oder Hauptprüfers

(1) Der **Prüfer oder Hauptprüfer** meldet dem **Sponsor** die Ergebnisse der sonstigen klinischen Prüfung

1. **unverzüglich**

Was bedeutet „unverzüglich“?

- Unverzüglich bedeutet im juristischen Sinne: „**ohne schuldhaftes Zögern**“.
- In der Praxis wird in der Regel ein Zeitraum von **24 Stunden nach Bekanntwerden** akzeptiert.

a) jedes **schwerwiegende unerwünschte Ereignis** im Sinne des Artikels 2 Nummer 58 der Verordnung (EU) 2017/745 sowie

b) jeden **Produktmangel** im Sinne des Artikels 2 Nummer 59 der Verordnung (EU) 2017/745, der bei **Ausbleiben angemessener Maßnahmen oder eines Eingriffs oder unter weniger günstigen Umständen zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen hätte führen können**, ...

MPDG § 63 Meldepflichten des Prüfers oder Hauptprüfers

Medizin-
produkte

- (1) Der **Prüfer oder Hauptprüfer** meldet dem **Sponsor** einer klinischen Prüfung oder sonstigen klinischen Prüfung
2. entsprechend der **zeitlichen Vorgaben des Prüfplans jede Art von unerwünschten Ereignissen** im Sinne des Artikels 2 Nummer 57 der Verordnung (EU) 2017/745.

MPDG § 63 Meldepflichten des Prüfers oder Hauptprüfers

In-vitro-
Diagnostika

(2) Der **Prüfer oder Hauptprüfer** meldet dem Sponsor einer **Leistungsstudie**

1. **unverzüglich**

a) jedes schwerwiegende unerwünschte Ereignis im Sinne des **Artikels 2 Nummer 62 der Verordnung (EU) 2017/746** sowie

b) jeden Produktmangel im Sinne des **Artikels 2 Nummer 62 der Verordnung (EU) 2017/746**, der bei Ausbleiben angemessener Maßnahmen oder eines Eingriffs oder unter weniger günstigen Umständen zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen hätte führen können, ...

MPDG § 63 Meldepflichten des Prüfers oder Hauptprüfers

In-vitro-
Diagnostika

- (2) Der **Prüfer oder Hauptprüfer** meldet dem Sponsor einer **Leistungsstudie**
2. entsprechend der zeitlichen Vorgaben des Prüfplans jede Art von unerwünschten Ereignissen im Sinne des Artikels 2 **Nummer 60 der Verordnung (EU) 2017/746**.

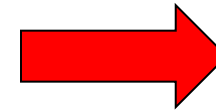
- Prüfer und Hauptprüfer tragen dafür Sorge, dass **Prüfprodukte, die im Verdacht stehen, ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis verursacht zu haben, nicht verworfen werden**, bevor die Bewertung der zuständigen Bundesoberbehörde abgeschlossen ist. Dies schließt nicht aus, dass sie das Prüfprodukt dem Hersteller oder Sponsor zum Zwecke der Untersuchung überlassen.
- Treten während einer klinischen Prüfung, Leistungsstudie oder einer sonstigen klinischen Prüfung Umstände auf, die die **Sicherheit der Prüfungsteilnehmer, der Anwender oder Dritter beeinträchtigen** können, ergreifen der Sponsor sowie der **Prüfer** oder Hauptprüfer, der die klinische Prüfung, die Leistungsstudie oder die sonstige klinische Prüfung durchführt, **unverzüglich alle erforderlichen Sicherheitsmaßnahmen, um die Prüfungsteilnehmer, Anwender oder Dritte vor unmittelbarer oder mittelbarer Gefahr zu schützen**.

Was kommt bei CE-gekennzeichneten Medizinprodukten/IVDs dazu?

Die Begriffsbestimmungen und Meldepflichten gemäß der Medizinprodukte-Anwendermelde- und Informationsverordnung (MPAMIV)

Bundesgesetzblatt Jahrgang 2021 Teil I Nr. 19, ausgegeben zu Bonn am 27. April 2021

833



Verordnung
zur Anpassung des Medizinprodukterechts
an die Verordnung (EU) 2017/745 und die Verordnung (EU) 2017/746
(Medizinprodukte-EU-Anpassungsverordnung – MPEUAnpV)¹

Vom 21. April 2021

Es verordnet auf Grund

- des § 88 Absatz 1 Satz 1 Nummer 7 des Medizinprodukterecht-Durchführungsgesetzes vom 28. April 2020 (BGBl. I S. 960) das Bundesministerium für Gesundheit im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Energie, mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit und mit dem Bundesministerium des Innern, für Bau und Heimat,
- des § 137h Absatz 2 Satz 3 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch, der durch Artikel 1 Nummer 66 des Gesetzes vom 16. Juli 2015 (BGBl. I S. 1211) eingefügt worden ist, das Bundesministerium für Gesundheit im Benehmen mit dem Bundesministerium für Bildung und Forschung,

rium für Arbeit und Soziales und mit dem Bundesministerium des Innern, für Bau und Heimat:

Artikel 1

Verordnung
über die Meldung von
mutmaßlichen schwerwiegenden
Vorkommnissen bei Medizinprodukten sowie zum
Informationsaustausch der zuständigen Behörden
(Medizinprodukte-Anwendermelde- und
Informationsverordnung – MPAMIV)

Abschnitt 1

Anwendungsbereich;
Meldeverfahren

**Nur bei CE-zertifizierten
Medizinprodukten!**

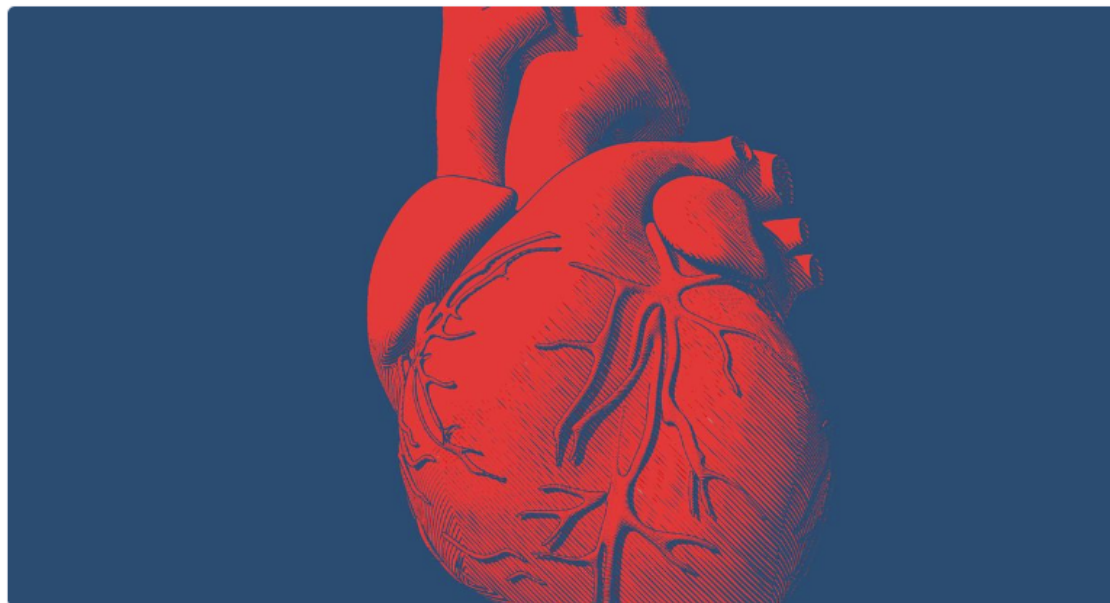
DIVE BRIEF

Medtronic warns European healthcare providers of safety problem in defibrillators

Published July 15, 2022



[Ricky Zipp](#)
Reporter



HEALTHCARE DIVE

Get the Daily Dive newsletter from Healthcare Dive

From health admin to policy & reg to hospital admin, the Daily Dive newsletter will keep you up-to-speed on the latest industry news and trends.

[Sign Up for Free](#)

Get the free newsletter

Subscribe to MedTech Dive for top news, trends & analysis

[Sign up](#)

MOST POPULAR



Medtronic recalls over

Was versteht man unter einem „Vorkommnis“ bei Medizinprodukten / IVDs?

MDR

„**Vorkommnis**“ (engl.: „incident“) bezeichnet eine

- **Fehlfunktion** oder **Verschlechterung** der Eigenschaften oder Leistung
- eines **bereits auf dem Markt bereitgestellten Produkts**,
- einschließlich **Anwendungsfehlern** aufgrund ergonomischer Merkmale, sowie eine **Unzulänglichkeit der vom Hersteller bereitgestellten Informationen** oder eine **unerwünschte Nebenwirkung**.

IVDR

„**Vorkommnis**“ bezeichnet eine

- Fehlfunktion oder Verschlechterung der Eigenschaften oder Leistung
- eines bereits auf dem Markt bereitgestellten Produkts,
- einschließlich Anwendungsfehlern aufgrund ergonomischer Merkmale, sowie eine Unzulänglichkeit der vom Hersteller bereitgestellten Informationen oder **einen Schaden infolge einer medizinischen Entscheidung oder einer Maßnahme, die auf der Grundlage der von dem Produkt gelieferten Informationen oder Ergebnisse getroffen bzw. nicht getroffen wurde**.

Was versteht man unter einem „Vorkommnis“ bei In-vitro-Diagnostika?

Verordnung (EU) 2017/746 Artikel 2 Nr. 67

IVDR

„Vorkommnis“ bezeichnet eine

- Fehlfunktion oder Verschlechterung der Eigenschaften oder Leistung
- eines bereits auf dem Markt bereitgestellten Produkts,
- einschließlich Anwendungsfehlern aufgrund ergonomischer Merkmale, sowie eine Unzulänglichkeit der vom Hersteller bereitgestellten Informationen oder **einen Schaden infolge einer medizinischen Entscheidung oder einer Maßnahme, die auf der Grundlage der von dem Produkt gelieferten Informationen oder Ergebnisse getroffen bzw. nicht getroffen wurde.**

Was ist ein „mutmaßliches schwerwiegendes Vorkommnis“ gemäß den Regularien in Deutschland (MPAMIV § 2)?

Ergänzend zu Artikel 2 der Verordnung (EU) 2017/745 und Artikel 2 der Verordnung (EU) 2017/746 bezeichnet im Sinne dieser Rechtsverordnung der Ausdruck

„mutmaßliches schwerwiegendes Vorkommnis“

- ein Vorkommnis, bei dem nicht ausgeschlossen ist,
- dass es auf einer unerwünschten Nebenwirkung eines Produktes, auf einer Fehlfunktion, einer Verschlechterung der Eigenschaften oder der Leistung eines Produktes, einschließlich Anwendungsfehlern aufgrund ergonomischer Merkmale oder einer Unzulänglichkeit der vom Hersteller bereitgestellten Informationen beruht
- und das direkt oder indirekt eine der nachstehenden Folgen hatte oder hätte haben können:
 1. den Tod eines Patienten, Anwenders oder einer anderen Person,
 2. die vorübergehende oder dauerhafte schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustands eines Patienten, Anwenders oder einer anderen Person oder
 3. eine schwerwiegende Gefahr für die öffentliche Gesundheit.

Wer Produkte beruflich oder gewerblich betreibt oder anwendet, hat dabei aufgetretene **mutmaßliche schwerwiegende Vorkommnisse unverzüglich** der zuständigen **Bundesoberbehörde** zu melden.

Satz 1 gilt entsprechend für **Ärzte und Zahnärzte**, denen in Ausübung ihrer beruflichen Tätigkeit mutmaßliche schwerwiegende Vorkommnisse bekannt werden.

Achtung: In Einrichtungen > 20 Mitarbeiter (z.B. Kliniken) erfolgt u.U. Koordination durch den den „Beauftragten für die Medizinproduktesicherheit“ (vgl. § 6 MPBetreibV)!

Meldung von mutmaßlichen schwerwiegenden Vorkommnissen: www.bfarm.de



[SUCHE](#) [ENGLISH](#) [PRESSE](#) [KONTAKT](#) [TWITTER](#) [LEICHTE SPRACHE](#) [GEBÄRDENSPRACHE](#)

[Arzneimittel](#) [Medizinprodukte](#) [Kodiersysteme](#) [Bundesopiumstelle](#) [Das BfArM](#) [Aktuelles](#)

Medizinprodukte im Überblick →

Schließen ✕

Regulatorischer Rahmen

Basisinformationen

Gesetze und Verordnungen

Institutionen

Europa und EUDAMED

Aufgaben des BfArM

Klinische Prüfungen und
Leistungsstudien

Risikobewertung

Abgrenzung/Klassifizierung

Sonderzulassungen

DiGA und DiPA

DMIDS

Weitere Aufgaben

Coronapandemie

Meldungen und Maßnahmen

Vorkommnis melden

SAEs und DDs melden

Rückruf melden

Übersicht Meldewege

Maßnahmen von Herstellern

DMIDS

DiGA und DiPA

Antigen-Tests

Vorkommnis melden

 >  > Meldungen und Maßnahmen > Vorkommnis melden

Hersteller und Bevollmächtigte

Vorkommnismeldung durch Hersteller und
Bevollmächtigte

Weiter

Anwender, Betreiber und Händler

Meldeformular und weitere Informationen

Weiter



Vorkommnismeldung

Wissenswertes für
Anwender und Betreiber

Informationen für
Beauftragte für
Medizinproduktesicherhe

🏠 > ... > Vorkommnis melden > Melden durch Anwender, Betreiber und Händler

Vorkommnismeldung

Sie möchten eine Meldung zu einem Vorkommnis abgeben?

➞ [Online-Meldeformular](#)

Was passiert mit Ihrer Meldung? – Nach Ausfüllen und Absenden des Formulars erhalten Sie eine Bestätigung per E-Mail, dass Sie die Meldung eingereicht haben. In der Anlage dieser E-Mail finden Sie eine Kopie der von Ihnen eingereichten Daten als [HTML](#)-Datei.

Sie möchten Ihre Meldung offline abgeben? – Laden Sie hierzu bitte das Meldeformular herunter und füllen es aus. Sollten [PDF](#)-Dokumente nicht in Ihrem Browser angezeigt werden, speichern Sie die Datei bitte lokal (rechter Mausklick auf Formular und "Ziel speichern unter" wählen). Bitte füllen Sie das [PDF](#)-Formular in jedem Fall elektronisch aus und senden es uns – wie im Formular angegeben – zu. Handschriftliche Eintragungen oder Scans ausgedruckter Formulare erschweren und verzögern unsere Weiterverarbeitung.

📄 [PDF-Meldeformular](#)

📄 [Hinweise](#)

Wichtiger Hinweis

Bitte senden Sie die betreffenden Medizinprodukte oder Probematerialien grundsätzlich nicht an das [BfArM](#). Heben Sie die Produkte/Probematerialien bitte für eine eventuelle Untersuchung durch den Hersteller auf. Bitte geben Sie auch dann eine Meldung ab, wenn Sie keinen Zugriff auf das Produkt haben. Siehe auch § 72 [Abs. 5 MPDG](#).

Weitere Informationen zu den Aufgaben des [BfArM](#) in Bezug auf → [Risikobewertung](#)

Wissenswertes für Anwender

Meldung von mutmaßlichen schwerwiegenden Vorkommnissen: www.bfarm.de



Formblatt für die Meldung von Vorkommnissen durch Betreiber und Anwender sowie Patienten oder deren Angehörige nach den §§ 3 und 4 der Medizinprodukte-Anwendermelde- und Informationsverordnung (MPAMIV)

Adressat Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Abteilung Medizinprodukte Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 53175 Bonn Telefax: 0228/207 5300	Melder-Information Meldung erstattet von (Krankenhaus, Praxis, Apotheke etc.) - Melder - Strasse - PLZ - Ort - Kontaktperson - Telefon der Kontaktperson - Fax der Kontaktperson - E-Mail der Kontaktperson - Datum der Meldung 2022-02-14		
Meldung Hersteller - Herstellername - Herstelleradresse - Postleitzahl - Ort Produkt <table border="1"><tr><td>Handelsname des Medizinprodukts Modell oder Katalognummer</td><td>Art des Produkts Seriennummer(n) Chargennummer(n) Ort des Vorkommnisses</td></tr></table> Patient/in Patienteninitialen Geburtsjahr Geschlecht ☐ Datum des Vorkommnisses Beschreibung des Ereignisses: Absenden Zurücksetzen		Handelsname des Medizinprodukts Modell oder Katalognummer	Art des Produkts Seriennummer(n) Chargennummer(n) Ort des Vorkommnisses
Handelsname des Medizinprodukts Modell oder Katalognummer	Art des Produkts Seriennummer(n) Chargennummer(n) Ort des Vorkommnisses		

* Diese Felder werden benötigt

Zusammenfassung: Meldung von mutmaßlich schwerwiegenden Vorkommnissen in klinischen Prüfungen / Leistungsstudien:

- Nur erforderlich bei CE-zertifizierten Medizinprodukten / IVDs!
- Meldung gemäß MPAMIV: **unverzüglich** durch **Hauptprüfer / Prüfer** an die **Bundesoberbehörde** (BfArM)
- Meldung elektronisch über Homepage BfArM oder schriftlich
- Meldung **zusätzlich** zur SAE-Meldung / Produktmangelmeldung (welche an den **Sponsor** erfolgt)!
- In Einrichtungen > 20 Mitarbeiter (z.B. Kliniken) erfolgt u.U. Koordination durch den den **„Beauftragten für die Medizinproduktesicherheit“**.

- **Routineanwendung** (CE-gekennzeichnete Medizinprodukte/IVDs):
 - **Mutmaßlich Schwerwiegende Vorkommnisse** unverzüglich an BfArM/PEI
- **Klinische Prüfung, sonstige klinische Prüfung bzw. Leistungsstudien:**
 - **SAEs** unverzüglich an Sponsor
 - **Produktmängel**, die zu SAEs *hätten führen können*, unverzüglich an Sponsor
 - Achtung! Bei **CE-zertifizierten** Medizinprodukten / IVDs **zusätzlich** **mutmaßliche schwerwiegende Vorkommnisse** unverzüglich an BfArM/PEI!

Gewährleistung der Patientensicherheit

- Zusammenfassung

- Prüfer und Prüfungsteam (einschließlich externer Kooperationspartner) kennen den Prüfplan, die Kommunikationswege und Berichtspflichten!
- Die Erreichbarkeiten des Prüfungsteams sind auch außerhalb der Dienstzeiten geregelt bzw. eine anderweitige Versorgung der Studienteilnehmer ist sichergestellt (z.B. Notaufnahme)
- Prüfstelle ist für Notfälle ausgestattet, das Prüfungsteam ist trainiert und die Notfall-Meldewege sind allen bekannt
- Prüfer dokumentiert und berichtet alle (Schwerwiegenden) Unerwünschten Ereignisse gemäß Prüfplan an den Sponsor
- Bei klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten: Die Meldepflichten für bestimmte Produktmängel / Vorkommnisse sind bekannt
- Prüfer meldet alle mutmaßlichen „Serious Breaches“ bzw. „Deviations“ gemäß Prüfplan an den Sponsor

Gewährleistung der Patientensicherheit

- Zusammenfassung (Fts.)

- Prüfer achtet darauf, daß Ausschlußkriterien, welche die Sicherheit der Patienten betreffen, auch während der Studie eingehalten werden (z.B. Rauchen, bestimmte Begleittherapien)
- Prüfer kennt die Kriterien für den Abbruch der Studie beim Patienten einschließlich Regeln für Entblindung
- Prüfer kennt und überwacht die im Prüfplan vorgesehenen Belastungsgrenzen und Risikoschwellen und die damit verbundenen Maßnahmen
- Prüfer ergreift unverzüglich alle erforderlichen Maßnahmen bei unerwarteten Ereignissen, die voraussichtlich schwerwiegende Auswirkungen auf die Patientensicherheit haben
- Prüfer informiert Patienten über das Prüfpräparat / Prüfprodukt und seine Anwendung / Lagerung einschließlich relevanter Änderungen
- Patient hat Anweisungen für Notfallsituationen erhalten einschließlich sonstiger Ärztekonsultationen

Prüfpräparate / -produkte

- Was sagt das Gesetz?

- Prüfpräparate / -produkte müssen **rückverfolgbar** sein.
- Sie werden in geeigneter und angemessener Weise **aufbewahrt, zurückgegeben und / oder vernichtet**, so dass die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer und die Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der im Rahmen einer klinischen Prüfung / Leistungsstudie gewonnenen Daten sicherstellt sind.
- Prüfpräparate / -produkte müssen gemäß den gesetzlich vorgeschriebenen Anforderungen importiert und gekennzeichnet werden

- Lieferung, Bestand, Verwendung bei einzelnen Patienten, Rückgabe unbenutzter Prüfpräparate müssen vom Prüfer dokumentiert werden („Verwendungsnachweis“, engl.: „*Drug / Product Accountability*“)
- Drug / Product Accountability kann an eine andere geeignete Person (z.B. Apotheker, Studienassistent) delegiert werden (aber an **Autorisierung im Delegation Log** denken und **Sicherheitsvorschriften** beachten!)
- Regelmäßig Bestand auf Übereinstimmung mit der Dokumentation prüfen!

- **Lagerkapazität** sicherstellen, dabei **Lagerbedingungen** (Vorgaben des Sponsors) beachten!
- **Grundsätzlich beachten:**
 - Lagerung getrennt von anderen Arzneimitteln
 - unter Verschuß / Zugangskontrolle
 - Kennzeichnung des Lagerortes

1. Entgegennahme durch *empfangsberechtigte Person (Delegation Log!)*
2. *Überprüfung* der Versandbedingungen, Art und Menge der Prüfware
3. *Kontrolle der Versandunterlagen* (Versanddatum, Chargenbezeichnung, Inhalt, Menge, Lagerbedingungen, Verwendungszweck, Versandart)
4. *Empfangsbestätigung*
5. *Dokumentation*: Ablage der Versandunterlagen im Investigator Site File (Kopie der Versandauftrags, Lieferschein, Analysenzertifikate).

- **Unbedingt Lagerung** nach Prüfplan und Anweisungen des Sponsors garantieren,
- **Lagerungsbedingungen einhalten** (Raumtemperatur, Kühlschrank, Gefrierschrank - 20°/-70°, Temperaturüberwachung etc.)
- Kühlschrankthermometer / -temperaturschreiber mindestens 1 x jährlich **kalibrieren** (lassen)!
- Überwachung der **Lagerungsbedingungen** gemäß Anweisung des Sponsors, z.B. tägliches Auslesen des Temperaturloggers (**vor** Anwendung der Prüfpräparate / -produkte!)
- **Lagerung** und **Entsorgung** von zurückgegebenen Prüfpräparaten / -produkten gemäß Prüfplan / Anweisung des Sponsors

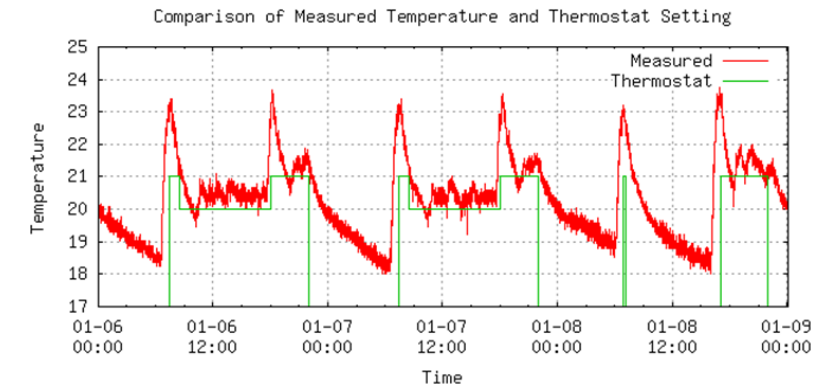
Min/Max Thermometer



Temperatur- schreiber



Temperature logger, digital



- Anwendung nur **gemäß genehmigtem Prüfplan** und ggf. durch im **Delegation Log** legitimierte Anwender!
- Abgabe / Anwendung nur an **Prüfungsteilnehmer(n)**, die **rechtsgültig eingewilligt** haben!
- Vor Abgabe / Anwendung **Verfallsdaten** checken!
- Dokumentierte Erläuterung der **korrekten Anwendung / Lagerung** und regelmäßige Überprüfung, ob Prüfungsteilnehmer (bzw. Anwender) diese befolgt

Achtung! Wichtig bei klinischen Prüfungen mit *Medizinprodukten* / Leistungsstudien mit *IVDs*!

- Ärztlich anzuwendende Prüfprodukte müssen in aller Regel durch *Hauptprüfer* oder *Prüfer* angewendet werden.
(Beispiele: Augenlinsen, Stents, Gelenkimplantate)
- Falls Prüfprodukte durch nicht-ärztliche Teammitglieder angewendet werden dürfen, müssen diese den *Qualifikationsanforderungen* des Sponsors im Rahmen der Prüfgruppenbeschreibung entsprechen, alle *Trainings* absolviert haben und auf dem *Delegation-Log* legitimiert sein!
(Beispiele: Wundauflagen, Kolostomiebeutel)

- **Anlieferung** abstimmen (Kapazitäten!) Entgegennahme durch legitimates Mitglied des Prüfungsteams!
- Korrekte **Lagerung und deren Überwachung** sicherstellen!
- Prüfpräparate / -produkte **nur für Studienteilnehmer!**
- Abgabe nur nach erfolgter **Aufklärung/rechtsgültiger Einwilligung!**
- Vor Abgabe stets **Verfallsdaten** prüfen!
- Korrekte Unterweisung der Patienten / des Prüfungsteams über Gebrauch / Anwendung / Lagerung! **Dokumentieren!**
- **Sicherheitshinweise** beim Umgang („Zählen“) beachten!
- Rücknahme / Aufbewahrung bis zur Vernichtung gemäß Prüfplan!

- Hinweise im **Prüfplan** beachten!
- Korrekte Abnahme und Kennzeichnung
- Aufbewahrung gemäß Lagerungsbedingungen
 - Temperaturvorgaben beachten!
 - Korrekte Temperaturkontrolle (gemäß Anweisung Sponsor)
 - Lagerung unter Verschuß / Zugangskontrolle
- Zeitgerechtes, korrektes Versenden gemäß Prüfplan / Anweisung Sponsor
- Klären, ob **IATA-Schulung** erforderlich

Was versteht man unter einer „wesentlichen Änderung“ im Rahmen einer klinischen Prüfung / Leistungsstudie?

- Änderungen, die wahrscheinlich wesentliche Auswirkungen
 - auf die Sicherheit, die Gesundheit oder die Rechte der Prüfungsteilnehmer oder
 - die Belastbarkeit oder Zuverlässigkeit der im Rahmen der klinischen Prüfung / Leistungsstudie gewonnenen klinischen Daten haben

- Wird der Prüfplan oder ein anderer Aspekt der klinischen Prüfung / Leistungsstudie vom Sponsor **wesentlich geändert**, darf die Änderung („Amendment“) erst dann umgesetzt werden, wenn der Sponsor hierfür das jeweils erforderliche **Genehmigungsverfahren** durchlaufen hat.
- Erst dann dürfen die Änderungen in der **Prüfstelle umgesetzt werden!**
- Hierzu zählen auch die **Hinzufügung einer Prüfstelle** oder die **Änderung eines Hauptprüfers** (bei Medizinprodukten/IVDs auch **Prüfers!**)
- Beachten: Wird eine klinische Prüfung / Leistungsstudie vom Sponsor aus **Sicherheitsgründen** unterbrochen, erfordert die **Wiederaufnahme** eine erneute Genehmigung!

- Wesentliche Änderungen, z.B. des Prüfplans, der Patienteninformation und/oder Einwilligungserklärung **müssen an alle Teammitglieder kommuniziert** werden!
- Änderungen des Prüfplans erfordern häufig, aber nicht immer, auch **Änderungen der Patienteninformation**.
- Das wiederum bedeutet, daß die Patienten diese in der Regel erfahren müssen, also ein **erneutes Aufklärungsgespräch** und auch eine **erneute Einwilligung** erforderlich wird (Details hierzu im Abschnitt „Aufklärung und Einwilligung“).
- Das kommentarlose Zusenden von geänderten Dokumenten durch den Sponsor oder dessen Beauftragte ist ein Ärgernis und erfordert unverzügliche Rückfragen durch die Prüfstelle (z.B. Änderungen bereits genehmigt? Procedere bei der Aufklärung etc.)

Was ist für die Prüfstelle wichtig (Fts.)?

- Der Prüfer sollte dem Sponsor **unverzüglich** jede Änderung im Prüfzentrum schriftlich berichten, die die **Sicherheit der Prüfungsteilnehmer und/oder die Durchführung der klinischen Prüfung beeinträchtigen könnte.**

Was ist für die Prüfstelle wichtig (Fts.)?

- Bei Personalwechsel innerhalb des Prüfungsteams ist zu beachten, daß die neuen Teammitglieder
 - dem im Antragsverfahren (Site Suitability Template) festgelegten **Anforderungsprofil** entsprechen,
 - eine ausreichende **Einweisung** erfolgt ist,
 - die erforderlichen **Trainings** absolviert und
 - die **relevanten Dokumente** zur Kenntnis genommen wurden.

Beachten: Bestimmte Personalwechsel (**Hauptprüferwechsel**, bei klinischen Prüfungen / Leistungsstudien nach Medizinprodukterecht auch **Prüferwechsel** und Wechsel des **Leiters** der klinischen Prüfung!) erfordern eine **personenbezogene zustimmende Stellungnahme der Ethikkommission!**

Was versteht man unter „wesentlichen“ oder „essentiellen“ Studiendokumenten“?

- Unter „**wesentlichen (= essentiellen) Studiendokumenten**“ sind Unterlagen zu verstehen, die einzeln und zusammen eine Bewertung der Durchführung der klinischen Prüfung / Leistungsstudie sowie der Qualität der erhobenen Daten unter Berücksichtigung aller Merkmale der klinischen Prüfung / Leistungsstudie ermöglichen.
- Die Aufbewahrung der essentiellen Studiendokumente erfolgt im sogenannten **Trial Master File**.
- Eine Auflistung der essentiellen Studiendokumente findet sich in den jeweils einschlägigen GCP-Leitlinien bzw. –Normen:
 - ICH E6-GCP-Leitlinie, Appendix C
 - DIN EN ISO 14155, Anhang E
 - ISO 20916, Annex H

Appendix C. ESSENTIAL RECORDS FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL**C.1 Introduction**

C.1.1 Many records are generated before and during the conduct of a clinical trial. The nature and extent of those records generated and maintained are dependent on the trial design, its conduct, application of risk proportionate approaches and the importance and relevance of that record to the trial.

C.1.2 Determining which records are essential will be based on consideration of the guidance in this appendix.

C.1.3 The essential records permit and contribute to the evaluation of the conduct of a trial in relation to the compliance of the investigator and sponsor with Good Clinical Practice (GCP) and applicable regulatory requirements and the reliability of the results produced. The essential records are used as part of the investigator oversight and sponsor oversight (including monitoring) of the trial. These records are used by the sponsor's independent audit function and during inspections by regulatory authority(ies) to assess the trial conduct and the reliability of the trial results. Certain essential records may also be reviewed by the institutional review board/independent ethics committee (IRB/IEC) in accordance with applicable regulatory requirements. The investigator/institution should have access to and the ability to maintain the essential records generated by the investigator/institution before and during the conduct of the trial and retain them in accordance with applicable regulatory requirements.

Essential Records Table

If these trial records are produced, they are considered essential and should be retained (see sections C3.1 and C3.2).

Note: An asterisk () identifies those essential records that should generally be in place prior to the start of the trial (see section C2.5).*

Investigator's Brochure or basic product information brochure (e.g., summary of product characteristics, package leaflet or labelling)*

Signed protocol* and subsequent amendments during the trial

Dated, documented approval/favourable opinion of IRB/IEC of information provided to the IRB/IEC*

IRB/IEC composition*

Regulatory authority(ies) authorisation, approval and/or notification of the protocol* and of subsequent amendments during the trial (where required)

Completed signed and dated informed consent forms

Completed participant identification code list and enrolment log

- Notification by originating investigator to sponsor of serious adverse events (SAEs) and related reports, where required
- Notification by sponsor and/or investigator, where required, to regulatory authority(ies) and IRB(s)/IEC(s) of suspected unexpected serious adverse reactions (SUSARs) and of other safety information
- Notification by sponsor to investigators of safety information, where required

Interim or annual reports to IRB/IEC and regulatory authority(ies) (where required)

Source records

Anhang E (informativ)

Wesentliche Dokumente zur klinischen Prüfung

Nationale Aufsichtsbehörden dürfen eine Liste der in den Tabellen E.1, E.2 und E.3 angegebenen Dokumente, die an der Prüfstelle oder beim Sponsor aufbewahrt werden sollten, anfordern. Die nachfolgenden Informationen dürfen zwischen den klinischen Prüfungen unterschiedlich sein.

Der Sponsor und der Hauptprüfer/die Prüfstelle sollten Aufzeichnungen über den Aufbewahrungsort ihrer jeweiligen wesentlichen Dokumente aufbewahren. Das Speichersystem (ungeachtet des verwendeten Mediums) sollte die Identifikation der Dokumente erlauben, Angaben zur Versionshistorie liefern und das Durchsuchen und Abrufen ermöglichen.

Je nach den durchgeführten Aktivitäten sind für einzelne klinische Prüfungen unter Umständen zusätzliche Dokumente erforderlich, die in der Liste wesentlicher Dokumente nicht aufgeführt sind. Der Sponsor oder der Hauptprüfer/die Prüfstelle sollten solche Dokumente zu den wesentlichen Dokumenten der klinischen Prüfung hinzufügen.

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

Nr.	Titel des Dokuments	Zweck oder Bemerkung	Akten an der Prüfstelle	Akten beim Sponsor	Verweisung in diesem Dokument
E.1.1	IB	Beschreibt das Prüfprodukt, einschließlich Gebrauchsanweisung für das verwendete Produkt.	X	X	6.5 Anhang B
E.1.2	CIP	Beschreibt Design und Verfahren der klinischen Prüfung.	X	X	6.4 Anhang A
E.1.3	Probe des an dem zu prüfenden Produkt befestigten Etiketts	Zur Überprüfung der korrekten Etikettierung (einschließlich Verpackungsetiketten und Gebrauchsanweisung).	X	X	6.10
E.1.4	Lebenslauf des Hauptprüfers: aktuell, unterschrieben und datiert	Identifiziert den Hauptprüfer. Der Prüfstelle liegen die Lebensläufe der Hauptprüfer der jeweiligen Prüfstellen vor; der Sponsor verfügt über die Lebensläufe aller Hauptprüfer von allen Prüfstellen.	X	X	5.6.2 e) 10.2 a) D.13 c)
E.1.5	Lebensläufe der Mitglieder des Teams an der Prüfstelle: aktuell, unterschrieben und datiert	Identifiziert die Mitglieder des Teams an der Prüfstelle. Der Prüfstelle liegen die Lebensläufe der Mitglieder des Teams an der Prüfstelle vor.	X	X	5.6.2 l) 10.3 b)

Nr.	Titel des Dokuments	Zweck oder Bemerkung	Akten an der Prüfstelle	Akten beim Sponsor	Verweisung in diesem Dokument
E.1.6	Lebensläufe oder andere Dokumente über die Qualifikation aller sonstigen Personen, außer denen in E.1.4 und E.1.5, die wesentlich zur klinischen Prüfung beitragen	Dokumente über die Qualifikation aller sonstigen an der klinischen Prüfung beteiligten Parteien.	—	X	6.1 9.2.1 9.2.4.3
E.1.7	eine Liste der Hauptprüfer und der Mitarbeiter des Teams an der Prüfstelle an allen Prüfstellen	Zum Dokumentieren, an wen Verantwortungen übertragen wurden, einschließlich der Unterschriften, Titel und Verantwortlichkeiten in der klinischen Prüfung.	X	X	7.2 9.2.1 f) 9.2.4.5 b)
E.1.8	eine Liste der Prüfstellen	Zum Nachweis, wer die klinische Prüfung durchführt, einschließlich Namen und Anschriften.	—	X	A.1.4
E.1.9	Benachrichtigung der EK, Schriftverkehr und Stellungnahme oder Zustimmung	Zum Nachweis, dass eine qualifizierte, unabhängige EK die klinische Prüfung überprüft hat.	X	X	5.6.3 7.1 9.2.2 h) 10.4 c)
E.1.10	EK-Abstimmungsliste für die klinische Prüfung	Um zu dokumentieren, dass der Prüfer nicht zu den Abstimmenden zählt (abhängig von regulatorischen Anforderungen).	X	X	5.6.3
E.1.11	Benachrichtigung der Aufsichtsbehörde, Schriftverkehr und Zustimmung (sofern gefordert)	Verifiziert die den Aufsichtsbehörden zur Verfügung gestellten Informationen. Bestätigt die Benachrichtigung oder Zustimmung.	X ^a	X	7.1 9.2.2 g) 9.4
E.1.12	unterzeichnete Vereinbarung zwischen Hauptprüfer(n)/Prüfstelle(n) und Sponsor	Zum Nachweis, dass jede Partei die jeweiligen Verantwortlichkeiten verstanden hat.	X	X	6.9 9.2.1 a)
E.1.13	unterzeichnete Vereinbarungen zwischen Sponsoren und externen Organisation, z. B. CROs, Hauptlaboratorien	Zum Nachweis, dass jede Partei ihre Verantwortlichkeiten verstanden hat.	—	X	6.9 9.2.1 a)
E.1.14	finanzielle Vereinbarungen, wenn separat von den Vereinbarungen über die Verantwortlichkeiten	Zum Nachweis der finanziellen Vereinbarungen zwischen dem Prüfer/der Prüfstelle und dem Sponsor (kann separat von anderen Dokumenten aufbewahrt werden).	X	X	9.2.2 f)

Annex H (informative)

Good clinical performance study documentation

Due to the specific nature of IVD medical devices, in order to demonstrate good clinical performance study practices, a distinct and separate set of documentation to that required for other medical devices [such as that described in ISO 14155:—¹), Annex E] has been developed.

The following list describes the type of documentation that can be compiled in order to demonstrate good clinical performance study practices. The specific documents listed below might not apply to all studies, and it might be possible to consolidate information from multiple documents into a single document.

For any of the documentation mentioned in this list, source documents should be maintained throughout the duration of the study.

[Table H.1](#) lists documentation required for different types of studies.

How to use [Table H.1](#):

- Set A refers to studies using leftover/archived specimens or studies where specimens were primarily collected for the purposes of the study and for which the collection procedure pose no additional risks to the subject.
- Set B refers to interventional studies or studies where the specimens were primarily collected for the purposes of the study and for which the collection procedure poses additional risks to the subject.

The columns “Relevant clause set A” and “Relevant clause set B” reference the clauses within this document where the requirements are described.

Table H.1 — Documentation demonstrating good study practice

No.	Documentation	Purpose or comment	Relevant clause (set A)	Reference clause (set B)
H.1	Ethics committee notification, correspondence and opinion/approval	Gives evidence that a qualified, independent ethics committee has reviewed the clinical performance study and is maintaining oversight	4.4 4.5 5.5.3.18 b) 6.2 f) and g) 6.4 7.1 7.2 c) 7.3.2 i) 8.1 b) 1) 8.2 j)	4.4 4.5 5.5.3.18 b) 6.2 f) and g) 6.4 7.1 7.2 c) 7.3.2 i) 8.1 b) 1) 8.2 j) A.2 A.6.1 A.6.2 B.8.11 e) Annex E
H.2	Reports of adverse events, adverse device effects and device deficiencies	Documents the occurrence and resolution of adverse events, adverse device effects and device deficiencies.	4.4 c) G.4	4.4 c) G.4
H.3	Sample of approved informed consent forms, where used, information for the subjects and advertisements, including translations and amendments, if made	Gives evidence of the content of the informed consent forms and of the information provided to the subject during the clinical performance study.	4.5 5.5.3.19 7.3.2 g)	4.5 5.5.3.19 7.3.2 g) A.3 E.2 c) Annex F
H.4	Evidence of informed consent	Verifies that informed consent has been given. This document should remain only at the site.	4.5 7.3.2 g)	4.5 7.3.2 g) Annex F

Definition:

„Trial Master File“ der Prüfstelle, der **alle für den Prüfer / die Prüfstelle relevanten** essentiellen Studiendokumente enthält.

- Die **Patientenakten der Prüfungsteilnehmer** (Source Documents) werden gemäß dem Nationalen Recht aufbewahrt: in Deutschland **10** Jahre bzw. für bestimmte Dokumente (z.B. Röntgenbefunde, Bluttransfusionsunterlagen) **30** Jahre.
- Der Investigator Site File wird wie folgt aufbewahrt (jeweils ab Last Patient Out in der Prüfstelle):
 - Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln: **25** Jahre
 - Klinische Prüfungen mit Medizinprodukten: **10** Jahre bzw. **15** Jahre (Implantate)
 - Leistungsstudien mit In-vitro-Diagnostika: **10** Jahre
- **Achtung, Prüfervertrag beachten!** Dieser kann auch längere Aufbewahrungsfristen vorgeben, aber keine kürzeren!

Archivierung der Source Data

Digitalisierung (pdf-files) von Papier-Patienten-Akten zur Archivierung

- Pdf-files werden von den (Zulassungs-)Behörden als „korrekte“ Source Data bislang (noch) nicht zwangsläufig anerkannt, da diese in der Regel keine „beglaubigte Kopie“ im Sinne des Gesetzes darstellen!
- **Unbedingt im Vorfeld mit dem Sponsor besprechen/klären! Sponsor muß der Vernichtung der Papierakten zustimmen!**
- Lösung 1: Studien-Patientenakten werden markiert und nicht digitalisiert oder nach Digitalisierung nicht vernichtet.
- Lösung 2: Prüfarzt fertigt zuvor Kopien, die er unterschreibt und datiert („Kopie stimmt mit dem Original überein, Datum, Unterschrift). Kopie wird vom Monitor gegengezeichnet und datiert.



gmds **GMS Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie**
Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDs) [↗](#)
ISSN 1860-9171

[Article](#) [Current Volume](#) [Archive](#) [Search in MIBE](#) [Newsletter](#)

Übersichtsarbeit
Digitale Archivierung papierbasierter Krankenakten von Studienpatienten – Eckpunktepapier des KKS, der GMDs und der TMF unter Mitwirkung des BfArM und der Landesüberwachungsbehörde Nordrhein-Westfalen

Digital archiving of paper-based patient records of clinical trial subjects – a key issues paper of KKS, GMDs, and TMF in collaboration with the Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM) and the Health Authority Northrhine-Westphalia

✉ **Christian D. Kohl** - Netzwerk der Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS), Köln, Deutschland; Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS) Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Universität Heidelberg, Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Sektion Medizinische Informatik, Heidelberg, Deutschland

✉ **Insa Bruns** - Netzwerk der Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS), Köln, Deutschland

✉ **Mathias Freudigmann** - TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V., Berlin, Deutschland

✉ **Guido Scharf** - Landeshauptstadt Düsseldorf, Gesundheitsamt, Zentrales Inspektorat für klinische Prüfstellen in Nordrhein-Westfalen, Düsseldorf, Deutschland

✉ **Paul Schmücker** - Hochschule Mannheim, Mannheim, Deutschland

✉ **Gabriele Schwarz** - Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn, Deutschland

✉ **Sebastian C. Semler** - TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V., Berlin, Deutschland



06 December 2018
EMA/INS/GCP/856758/2018
Good Clinical Practice Inspectors Working Group (GCP IWG)

Guideline on the content, management and archiving of
the clinical trial master file (paper and/or electronic)

Draft adopted by GCP Inspectors Working Group (GCP IWG)	30 January 2017
Start of public consultation	12 April 2017
End of consultation (deadline for comments)	11 July 2017
Final revised document after comments received from public consultation adopted by GCP Inspectors Working Group (GCP IWG)	06 December 2018
Date of coming into effect	6 months after publication

- Voraussetzungen/Details für Archiv mit Sponsor klären!
- Heterogene Anforderungen der Landesbehörden!
- Verantwortlich für die Archivierung: **Hauptprüfer**
- Aufbewahrungsfristen gemäß Prüfervertrag, jedoch mindestens gemäß gesetzlicher Vorgaben
- Übersichtsliste („was ist wo archiviert“) vorhalten
- Gesetzliche Erfordernis: Zeitnah auf Dokumente zugreifen können!

- Vorzeitige Vernichtung verhindern (z.B. durch entsprechende Kennzeichnung)!
- Datenschutzregeln beachten (z.B. Zugangsregeln, Sicherung!)
- Sonderregeln, wenn Sponsor/Externer Archivierung übernimmt/organisiert!
- Information an Sponsor beim Wechsel von Verantwortlichkeiten
- **Frühzeitig bedenken / regeln** (z.B. im Prüfervertrag): Ausscheiden des Hauptprüfers nach Studienabschluß



3. Spezielle Aufgaben Studienabschluß



Prüfer und Sponsor stellen sicher, daß

- alle wichtigen Dokumente vollständig und auf dem neuesten Stand sind,
- alle CRFs vollständig sind,
- alle ausstehenden Rückfragen entschieden sind,
- der aktuelle Stand aller fortdauernden unerwünschten Ereignisse dokumentiert ist,
- Vorkehrungen für das Archivieren und Aufbewahren der Aufzeichnungen getroffen wurden und

Prüfer und Sponsor stellen sicher, daß

- die Entsorgung dokumentiert ist von:
 - Prüfpräparaten /-produkten;
 - verbliebenen Proben (z. B. Blut oder Gewebe);
 - sonstigen klinischen Prüfmaterialien.

- Muß vom Sponsor bereits im Genehmigungsantrag beschrieben werden
- Ethische Verpflichtung gegenüber dem Patienten, der profitiert hat
- Follow-up-Phase bei Doppelblindstudien?
- Rezeptur möglich? (Setzt Zulassung/Entblindung voraus)

Welche Milestones muß der *Sponsor* u.a. über die Portale (CTIS, DMIDS) an die Behörden melden (jeweils innerhalb von 15 Tagen)?

- Beginn der klinischen Prüfung im jeweiligen Mitgliedstaat
- „FPI“ im jeweiligen Mitgliedstaat
- „End of Recruitment“ im jeweiligen Mitgliedstaat
- „LPO“ im jeweiligen Mitgliedstaat
- Ende der klinischen Prüfung in *allen* betroffenen Mitgliedstaaten
- Ende der klinischen Prüfung (falls zutreffend) in allen Drittländern
- Vorübergehende Unterbrechung
- Abbruch

- Die Sponsoren sind gesetzlich verpflichtet, **Zusammenfassungen der Studienergebnisse** (einschließlich laienverständlicher Zusammenfassungen) sowie **komplette Studienabschlußberichte** in vorgegebenen Zeiträumen zu veröffentlichen.
- Inhalte und Struktur sind in Gesetzen / Leitlinien ebenfalls vorgegeben.
- Studien nach Arzneimittelrecht werden über das **Clinical Trial Information System (CTIS)** veröffentlicht:
 - Zusammenfassungen **1 Jahr nach Studienende** (definiert als Last Patient Out)
 - Kompletter Bericht innerhalb von **30 Tagen nach erhaltener Zulassung**
- Studien nach Medizinprodukterecht werden derzeit über **www.circabc.europa.eu** veröffentlicht:
 - Zusammenfassungen und kompletter Bericht **1 Jahr nach Studienende** (definiert als Last Patient Out)



4. Qualitäts – und Risikomanagement Grundlagen

- Der PDCA-Zyklus geht auf den Mathematiker William Edwards Deming (1900-1993) zurück
- universelles Modell zur Qualitätsverbesserung
- für das Qualitätsmanagement von zentraler Bedeutung: Grundlage aller Zertifizierungsprozesse, z.B. ISO 9001
- Beim PDCA-Zyklus handelt es sich um einen Problemlösungsprozess, der sich in vier Phasen unterteilt: **Plan – Do – Check – Act**
- Die vier Phasen sind als **kontinuierlicher Prozess der Verbesserung** zu verstehen, der organisationsweit angewendet wird
- er rückt das Arbeitssystem in den Mittelpunkt: „*Gehe an den Ort des Geschehens*“ und stellt vor allem die Mitarbeiter vor Ort mit ihrer exakten Kenntnis der Situation am Arbeitsplatz in den Mittelpunkt der Planung

Was versteht man unter dem „PDCA-Zyklus“ (Fts.)?

- Nach jedem PDCA-Zyklus sind die Maßnahmen durch einen **SDCA-Zyklus** zu standardisieren.
- Nach jeder Einführung eines festgelegten **Standards (Standardize)**, wird dieser Standard praktiziert (**Do**), das Verfahren auf Richtigkeit und Funktionstüchtigkeit überprüft (**Check**) und bei Notwendigkeit geändert (**Action**).

- CAPA ist eine Abkürzung für „**Corrective and Preventive Action**“, also eine Korrektur- und Vorbeugemaßnahme
- Erstmals eingeführt 2006 durch die FDA (Food and Drug Administration) in den USA im Rahmen der herausgegebenen Quality Systems Guidance
- Angewendet wird ein CAPA-Prozess, um mit aufgetretenen Abweichungen oder Fehlern umzugehen (Korrektur: **Corrective Action**) und zukünftige Abweichungen und Fehler zu vermeiden (Vorbeugung: **Preventive Action**)
- Eine **Korrekturmaßnahme** bezieht sich immer auf einen bereits aufgetretenen Fehler
- **Vorbeugungsmaßnahmen** sind dagegen ausschließlich solche, die ergriffen werden, bevor eine Abweichung überhaupt auftreten kann
- Die hierfür benötigte Analyse potentieller Fehler, Abweichungen und deren Folgen kann im Zuge einer **Risikobewertung** durchgeführt werden.

Was versteht man unter dem „CAPA-Prozeß“ (Fts.)

- Ein durch auftretende Abweichungen oder Fehler eingeleiteter CAPA-Prozess fängt in jedem Fall mit den **sofort durchzuführenden Aktionen und Korrekturen** an, um weitere Auswirkungen in Grenzen zu halten
- Der **eigentliche CAPA-Prozess** beginnt im Anschluss an die **Sofortmaßnahmen**
- Kann in seiner Durchführung mit dem PDCA (Plan-Do-Check-Act) -Zyklus verglichen werden
- Start mit detaillierter Fehlerbeschreibung, wobei das Problem genau bewertet und dokumentiert wird (analog „**Plan**“- Phase des PDCA-Zyklus)
- Nach Durchführung einer Fehlerursachenanalyse werden die notwendigen **Korrekturmaßnahmen** festgelegt

- Es werden auch **vorbeugende Maßnahmen** ergriffen, um diesen Fehler in Zukunft zu vermeiden. Hierbei handelt es sich streng genommen auch um Korrekturmaßnahmen (reine Vorbeugemaßnahmen sind per Definition nur solche, die vor Auftreten eines Fehlers wahrgenommen werden).
- Die festgelegten Maßnahmen werden nach ihrer Verifizierung und Validierung entsprechend umgesetzt („**Do**“- Phase des PDCA-Zyklus)
- Am Ende wird die Wirksamkeit der Maßnahmen überprüft („**Check**“- Phase des PDCA-Zyklus) und der Erfolg entsprechend bewertet
- In einer mit der „**Act**“-Phase zu vergleichenden Phase wird abschließend begründet, ob und warum der CAPA-Prozess erfolgreich war

Was versteht man unter „Standard Operating Procedures (SOPs)“?

Eingehende, schriftliche Anweisungen, um die einheitliche Durchführung einer bestimmten Tätigkeit sicherzustellen.

Für wen sind SOPs verpflichtend?

*Der **Sponsor** ist für die Einrichtung und Aufrechterhaltung von Systemen zur Qualitätssicherung und -kontrolle - begleitet von schriftlichen SOPs – verantwortlich.*

Was ist für die *Prüfstelle* verpflichtend?

- Gesetzliche Regelungen
- GCP -Leitlinien
- Prüfplan
- sonstige Anweisungen des Sponsors

- SOPs für Prüfzentren werden vom Arbeitskreis der med. Ethikkommissionen **empfohlen!**
- **Sponsoren** fragen bei den Feasibility-Anfragen häufig danach und beziehen dies in die Bewertung ein
- Gelegentlich werden SOPs für bestimmte Prozesse als **Auflage nach einer Inspektion** gefordert
- SOPs verbessern die Qualität und sind wichtiger Bestandteil des Qualitätsmanagements, dennoch: **Kritisch prüfen, ob man diese vorhalten soll/kann/will!**
- Erstellung/Pflege ist **Herkulesarbeit!**
- Möglich: Kauf oder Erstellung durch Consultants (**teuer**)
- **Achtung!** Kompatibilität mit den eigenen Prozessen beachten! **Adaptieren!**

- Erstellung/Pflege ist **Herkulesarbeit!**
- Möglich: Kauf oder Erstellung durch Consultants (**teuer**)
- Alternative: www.tmf-ev.de (kostenlos, leider veraltet)
- **Achtung!** Kompatibilität mit den eigenen Prozessen beachten! **Adaptieren!**

Wichtig:

Wenn die Prüfstelle SOPs vorhält, muß sie sich auch daran halten und die erforderlichen Konsequenzen (Updates, Schulungen etc.) umsetzen!

Ansonsten:

„Tod“ jedes Audits und jeder Inspektion (Critical Finding), wenn SOPs vorhanden sind und sich keiner daran hält!

Obligat bei SOPs:

- Formale Inkraftsetzung:
 - Datum des Inkrafttretens, Gültigkeitsdauer
 - Versionierung
 - Unterschriften (Erstellung/Review/Genehmigung)
- Regelmäßige Überarbeitung (2-4 Jahre)
- Dokumentierte (!) Schulung, ggf. Refresher-Schulungen, Schulung neuer Mitarbeiter, Einarbeitungsplan

Beispiele für Prüfstellen-SOPs:

- Informed Consent - Prozess
- SAE-Management
- Serious Breaches
- Delegation von Aufgaben
- Umgang mit den Prüfpräparaten
- Query-Prozess
- Kommunikation, Schulungen
- Archivierung
- SOP zur SOP-Erstellung



4. Qualitäts – und Risikomanagement *Studienüberwachung*

Was fordern die Gesetze (CTR, MDR, IVDR)?

Um sich zu vergewissern,

- dass die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Prüfungsteilnehmer geschützt sowie
- die gemeldeten Daten verlässlich und belastbar sind und
- die Durchführung der klinischen Prüfung / Leistungsstudie gemäß den regulatorischen Anforderungen erfolgt,

gewährleistet der Sponsor eine angemessene Überwachung der Durchführung der klinischen Prüfung / Leistungsstudie.

- Klinische Prüfungen / Leistungsstudien unterliegen der **Überwachung** durch den **Sponsor** und die **zuständigen Behörden**.
- Diese Überwachung ist gesetzlich gefordert und wird hinsichtlich der Durchführung u.a. in den **GCP-Leitlinien und –Normen** präzisiert.
- Der Sponsor ist für die Einrichtung und Aufrechterhaltung von **Qualitätskontrollsystemen** und **Qualitätssicherungssystemen** begleitet von **schriftlichen SOPs** verantwortlich, um zu gewährleisten, daß die klinischen Prüfungen / Leistungsstudien gemäß **Prüfplan**, **GCP** und den geltenden **gesetzlichen Bestimmungen** durchgeführt, daß die **Daten** dementsprechend erhoben, dokumentiert und berichtet werden und daß der **Patientenschutz** sichergestellt ist.
- Zur **Qualitätskontrolle** zählt das **Monitoring**, zur **Qualitätssicherung** das **Audit** (jeweils durch den Sponsor).
- Behörden führen zur Überwachung der klinischen Prüfungen / Leistungsstudien **Inspektionen** durch.

- Der Sponsor legt **Ausmaß und Art der Überwachung** auf der Grundlage einer Bewertung fest, die sämtliche Merkmale der klinischen Prüfung berücksichtigt, z.B. **Grad der Abweichung** der Intervention von der normalen klinischen Praxis, **Komplexität**, **Risikobewertung** etc..
- Die Überwachung wird studienspezifisch in sogenannten **Monitoring-** bzw. **Auditplänen** detailliert niedergelegt.
- Monitoring und Audits können im Prüfzentrum entweder **vor Ort („on-site“)** oder **virtuell („remote“)** durchgeführt werden. Zumeist ergibt sich eine Kombination dieser Typen.
- Wiederkehrende Prozesse regelt der Sponsor in sogenannten „**Standard Operating Procedures (SOPs)**“: Eingehende, schriftliche Anweisungen, um die einheitliche Durchführung einer bestimmten Tätigkeit sicherzustellen.
- SOPs sind für die Sponsoren verbindlich, Prüfzentren können von eigenen SOPs profitieren und die Qualität verbessern

Die Überwachung des Fortgangs der klinischen Prüfung sowie die Sicherstellung, daß diese gemäß

- Prüfplan,
- Standardarbeitsanweisungen (SOPs),
- Guter Klinischer Praxis (GCP)
- sowie den geltenden **gesetzlichen Bestimmungen**

durchgeführt, dokumentiert und berichtet wird.

Der Prüfer oder Hauptprüfer muß sicherstellen,

- daß dem Sponsor oder seinem Beauftragten sowohl die **Prüfstelle** einschließlich der beauftragten Laboratorien als auch jede Art von **Daten** im Zusammenhang mit der **klinischen Prüfung / Leistungsstudie** für **Überprüfungen** zugänglich sind.

Eine systematische und unabhängige Überprüfung der mit der klinischen Prüfung in Zusammenhang stehenden Aktivitäten und Dokumente zur Feststellung, ob die überprüften studienbezogenen Aktivitäten

- gemäß Prüfplan,
- den Standardarbeitsanweisungen (SOPs) des Sponsors,
- der Guten Klinischen Praxis (GCP) sowie
- den geltenden gesetzlichen Bestimmungen durchgeführt wurden

und ob die Daten gemäß diesen Anforderungen dokumentiert, ausgewertet und korrekt berichtet wurden.

- Überprüfung der Durchführung, der Einhaltung des Prüfplans sowie der gesetzlichen Regularien unabhängig von Monitoring und Qualitätskontrolle
- Auditoren sollen ausreichend qualifiziert und von den Funktionseinheiten der klinischen Prüfung unabhängig sein.
- Audit gemäß SOPs des Sponsors bezüglich Inhalt, Form, Häufigkeit und Bericht
- Auditplan orientiert sich an der Bedeutung der Prüfung, dem Risikopotential für die Teilnehmer sowie an aufgetretenen Problemen
- Dokumentation aller Beobachtungen der Auditoren
- Audit-Bericht für die Prüfstelle

- 10 – 15 % der Prüfstellen bei Entwicklungsstudien
- „High-Risk“-Studien
- „High enrollers“
- Fehlverhalten des Prüfers, Non-compliance
- wiederholte und/oder schwerwiegende Deviations / Serious Breaches
- Vorbereitung einer Inspektion
- besondere Vorkommnisse in der Prüfstelle
- Monitor / CRO „im Fokus“

- Werden durch Prüfer oder Mitarbeiter des Sponsors die Regelungen des Prüfplans, der SOPs, von GCP und/oder geltenden gesetzlichen Bestimmungen verletzt, sollte der Sponsor Maßnahmen ergreifen, um die Einhaltung der Regelungen sicherzustellen.
- Wenn Monitoring und/oder Audits schwerwiegende und/oder andauernde Regelverletzungen seitens des Prüfers feststellen, sollte der Sponsor die Teilnahme des Prüfers an der klinischen Prüfung beenden. Scheidet ein Prüfer wegen Regelverletzung aus der Prüfungsteilnahme aus, **sollte der Sponsor unverzüglich die zuständigen Behörden unterrichten.**

„Inspektion“:

eine von einer **zuständigen Behörde** durchgeführte **amtliche Überprüfung**

- von **Unterlagen, Einrichtungen, Aufzeichnungen, Qualitätssicherungssystemen und allen sonstigen Ressourcen**, die nach Ansicht der zuständigen Behörde im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung stehen
- und die sich in der **Prüfstelle**, in den Einrichtungen des Sponsors und/oder des Auftragsforschungsinstituts oder in sonstigen Einrichtungen befinden können, die nach Ansicht der zuständigen Behörde inspiziert werden sollten;

Welche Behörden führen in Deutschland Inspektionen durch?

- Zuständige Bundesoberbehörde (nur bei Arzneimittelstudien)
 - Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
 - Paul-Ehrlich-Institut (PEI)
- Zuständige (Landes-)Behörde
(je nach Bundesland unterschiedlich)

Medizinprodukte

Anmelden

[Startseite](#) > [Arzneimittel](#) > [Deutschland](#) > [Länderbehörden](#) > [Hessen](#)

Regierungspräsidium Darmstadt

- Humanarzneimittel
- GMP
- GCP
- GDP

Name	Telefon	E-Mail	Funktion
Theresa Bakhtiari	+49-6151-12-5993	> theresa.bakhtiari(at)rpda.hessen.de	Sachbearbeiterin
Dr. Claudia Bergmann	+49-6151-12-5065	> claudia.bergmann(at) rpda.hessen.de	Apothekerin
Carolin Conradi	+49-6151-12-6466	> carolin.conradi(at)rpda.hessen.de	Sachbearbeiterin
Melanie Edelmann	+49-6151-12-5289	> melanie.edelmann(at) rpda.hessen.de	Sachbearbeiterin
Sabine Fischer	+49-6151-12-6420	> sabine.fischer(at)rpda.hessen.de	Sachbearbeiterin

Routineinspektion:

- regelmäßig
- in angemessenem Umfang
- unter besonderer Berücksichtigung möglicher Risiken
- Überprüfung der Einhaltung der Regeln von CTR, AMG und GCP

Verdachtsbezogene Inspektion:

- dient der Feststellung, Beseitigung oder Verhinderung von Verstößen

Eine Kombination beider Inspektionsarten ist möglich.

- Studie mit vulnerablen Patienten
- „Vielprüfer“
- geografische Verteilung
- besondere Vorkommnisse (auch in anderen Bundesländern)
- (vom Sponsor gemeldete) „schwerwiegende Verstöße“
- personelle Ausstattung der zuständigen Behörde

- Routineinspektionen werden in der Regel angekündigt
- Mitteilung von Datum und voraussichtlicher Zeitbedarf (meist zwei Tage, bei Medizinproduktstudien meist einen Tag)
- Häufig vorab Unterlagen/ Fragebögen für die Behörde zu erstellen - **Vorsicht bei Studienlisten!**
- Hinweise auf bei der Inspektion vorzulegende Dokumente sowie betroffene Studien
- **Cave:** Inspektionen aufgrund von Verdachtsfällen erfolgen in der Regel ohne Anmeldung!
- **Achtung! Inspektionen sind kostenpflichtig!**

Die mit der Überwachung beauftragten Personen sind befugt,

- Grundstücke, Geschäftsräume, Betriebsräume, Beförderungsmittel und zur Verhütung dringender Gefahr für die öffentliche Sicherheit und Ordnung auch **Wohnräume** zu den üblichen Geschäftszeiten zu **betreten**, zu **besichtigen** sowie in Geschäftsräumen, Betriebsräumen und Beförderungsmitteln zur Dokumentation **Bildaufzeichnungen** anzufertigen, in denen eine Tätigkeit im Rahmen der klinischen Prüfung ausgeübt wird,
- **Unterlagen** über die klinische Prüfung / Leistungsstudie **einzusehen**,
- **Abschriften oder Ablichtungen von Unterlagen oder Ausdrücke oder Kopien von Datenträgern**, anzufertigen oder zu verlangen, **soweit es sich nicht um personenbezogene Daten von Patienten handelt**,

Die mit der Überwachung beauftragten Personen sind befugt,

- von natürlichen und juristischen Personen alle erforderlichen **Auskünfte** zu verlangen,
- **vorläufige Anordnungen (z.B. Untersagen der klinischen Prüfung, Schließung der Einrichtung)** zu treffen, soweit es zur Verhütung dringender Gefahren für die öffentliche Sicherheit und Ordnung geboten ist.

Wozu sind der Prüfer und sein Team gesetzlich verpflichtet?

„Duldungs- und Mitwirkungspflicht“:

- Die Inspektion muß geduldet werden
- Die Inspektoren müssen unterstützt werden

Bei fehlender Kooperation können empfindliche Bußgelder erhoben werden.

- Inspektionen werden in der Regel angekündigt, also ist Zeit zur Vorbereitung. Unbedingt nutzen!
- **Sponsor / Monitor sofort informieren**, falls Inspektion angekündigt (häufig Zeitverzug bei Kommunikation!)
- Inspektionen laufen prinzipiell wie Audits ab; **gleiche Grundregeln**:
 - Gute Vorbereitung!
 - Projektkenntnisse / Prozesskenntnisse „refreshen“, falls erforderlich!
 - Mitarbeiter einbeziehen!
 - Nicht übertreiben!
 - Ehrlich währt am längsten!
 - Dennoch: Vorsichtiger Umgang mit evtl. im Vorfeld gefundenen Mängeln (Note to File: Korrektur, falls möglich; Präventionsbemühungen darstellen!)

- Agenda von Behörde anfordern, falls noch nicht vorliegend
- Inspektionsteam benennen, Zuständigkeiten definieren
- Gesprächspartner für die Behörde festlegen
- Arbeits- und Zeitplan erstellen
- Vorabdokumente für die Behörde zusammenstellen und versenden.
- Sponsorbeteiligung (Monitor) an der Inspektion klären
- Ergebnisse/Auflagen aus vorangegangenen Inspektionen prüfen!
- Investigator Site File (Prüferordner) checken!

- Infrastruktur, Prozesse, Studiendurchführung checken!
- Source Data vs. CRF checken („SDV“)
- Raumplanung: Inspektionsraum, Vorbereitungsraum („War-Room“)
- Planung Begehung
- Planung Einblick in eCRF (Inspektorenzugang!)
- Verfügbarkeiten relevanter Mitarbeiter während der Inspektion (Urlaub, Dienstreisen, Erreichbarkeit)
- Ggf. Apotheke informieren
- Cave Bewirtung (Umfang, „keine Auszeit“)!

[Startseite](#)
[Datenschutzerklärung](#)
[Barrierefreierklärung](#)
[Drucken](#)
[Impressum](#)
[Kontakt](#)
[Sitemap](#)
[English](#)

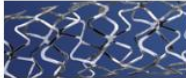
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten


ZLG
Arzneimittel
Medizinprodukte

Sie sind nicht angemeldet.

Anmelden





ZLG

Beirat

Staatsvertrag

Dokumente

Arzneimittel

Deutschland

Europa

International

Service

Medizinprodukte

Laboratorien

Benennung von Konformitätsbewertungsstellen

Koordinierung

Konformitätsbewertungsstellen für Drittstaaten

Gremien

Dokumente

Startseite




AKTUELLES

> 27.10.2025 | Erfahrungsaustausch für Begutachtende am 01.12.2025 im Bereich Prüflaboratorien

> 21.10.2021 | Aktivitäten Benannter Stellen nach Artikel 120 Absatz 3 der Verordnung (EU) 2017/745

> 23.09.2021 | Möglichkeit zur Anerkennung von Prüflaboratorien

> weitere Meldungen

STELLEN/ LABORATORIEN

> Laboratorien

> Benannte Stellen

> Konformitätsbewertungsstellen

DOKUMENTE

Antworten und Beschlüsse des Erfahrungsaustauschkreises der nach dem Medizinproduktegesetz benannten Stellen (EK-Med)

Checkliste für eine Inspektion von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln

Formular 071116_F04_02	Checkliste für eine GCP-Inspektion beim Prüfer	
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Schlüsselwörter	klinische Prüfung; Checkliste Prüfer; Anlage Inspektionsbericht	
zugrunde liegendes Qualitätsdokument	VAW 071116 „Inspektionsbericht GCP“	
Querverweise, Bezug	VAW 071116, Kap. 3.3	
fachlich geprüft	Silja du Mont (EFG 05)	07.06.2021
formell geprüft	Dr. Katrin Reder-Christ (ZLG)	08.06.2021
CoCP-Vorgabe	☐ Ja ☒ Nein	
Pflichtformular	☐ Ja ☒ Nein	
im QS-System gültig ab		06.07.2021
in Kraft gesetzt		

Checkliste für eine GCP-Inspektion beim Prüfer

Checkliste für eine GCP-Inspektion beim Prüfer

Bereiche [Kapitel]	Bewertung (bitte ankreuzen)	Kommentar
3. Betriebliche Ausstattung/Ressourcen		
3.1 Organisation der Einrichtung	☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend	
Um welche Art Prüfzentrum handelt es sich?	☐ Einzelpraxis ☐ Krankenhaus ☐ Gemeinschaftspraxis ☐ Studienpraxis ☐ Praxisgemeinschaft ☐ Sonstiges	
An der Durchführung der klinischen Prüfung beteiligte Personen:	(Name, Qualifikation, prüfungsbezogene Aufgabe)	
In jeder Prüfstelle ist mindestens eine Stellvertretung mit vergleichbarer Qualifikation benannt. (ICH-GCP 4.1.5. i. V. m. § 40 Abs. 1a AMG)	☐ ja ☐ nein ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend	
Der Prüfer ist gleichzeitig LKP.	☐ ja ☐ nein ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend	
Wenn Prüfer gleichzeitig LKP: Es liegt ein Vertrag vor, in dem die Aufgaben des LKP definiert sind. Der LKP hat diese Verpflichtungen nachvollziehbar erfüllt?	☐ ja ☐ nein ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend	
3.2 Personal		
3.2.1 Interview mit dem verantwortlichen Studienpersonal	☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend	
Während der Inspektion waren folgende Personen anwesend:		
Während der Inspektion wurden folgende Personen telefonisch kontaktiert:		
3.2.2 Delegation Log		
Es gibt eine Liste der Personen, an die die Prüfer wichtige prüfungsbezogene Aufgaben delegiert haben. (ICH-GCP 4.1.5)	☐ ja ☐ nein ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend	

Quelle: 071116_F04_02

Seite 1/21

Verfahrensanweisung für eine Inspektion von klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten

Verfahrensanweisung: Überwachung von Klinischen Prüfungen nach MDR und Leistungsstudien nach IVDR	Nr.	VAW03_201_01_KP_MDR
	Freigegeben zum	
	Seite	1 von 6

1	Zweck.....	1
2	Geltungsbereich	1
3	Abkürzungen.....	2
4	Definitionen.....	2
5	Beschreibung.....	2
5.1	Inspektion	3
5.2	Vorbereitung und Durchführung von Inspektionen	4
5.3	Nachbereitung der Inspektion.....	4
5.4	Maßnahmen im Rahmen bzw. nach einer Inspektion	5
5.5	Erfassung zur Berichterstattung	5
6	Hinweise und Anmerkungen	5
7	Änderungsgrund	5
8	Verteiler	5
9	Mitgeltende Unterlagen.....	5
9.1	Rechtsgrundlagen	5
9.2	Weitere mitgeltende Unterlagen	6

Checklisten für Inspektionen von klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten (gemäß MDR Artt. 62, 82, 74)

Formblatt 202 „Überwachung der Prüfstellen bei einer klinischen Prüfung (KP) nach Art. 62 (1) MDR“ zur VAW03_201

1.	Angaben zur Inspektion [Art. 72 (5) MDR, § 77 (1) MPDG]		
1.1.	Datum der Inspektion:		
1.2.	Namen der inspizierenden Personen:		
1.3.	An der Inspektion Teilnehmende:		
1.3.1.	Vorbereitung	Name:	Funktion:
1.3.2.	Vor Ort	Name:	Funktion:
2.	Prüfstelle		
2.1.	Name und Anschrift der Prüfstelle		
2.1.1.	Firma / Name:		
2.1.2.	Straße:	PLZ / Ort:	
2.2.	Koordinierende Prüfer der klinischen Prüfung [Anh. XV Kap. II 3.1.3. MDR]		
2.2.1.	Name: Land:		
2.2.2.	Koordinierender Prüfer in dieser Prüfstelle: ja ☐ nein ☐		
2.3.	Leiter der klinischen Prüfung [§ 3 Nr. 6 MPDG § 30 (1).]		
2.3.1.	Name:		
2.3.2.	Leiter der klinischen Prüfung in dieser Prüfstelle: ja ☐ nein ☐		
2.3.3.	Hauptprüfer (HP) [Anh. XV Kap. II 3.1.3 MDR; § 3 Nr. 5 MPDG]:		

Formblatt 204 „Überwachung der Prüfstellen bei einer sonstigen klinischen Prüfung (sKP) nach Art. 82 (1) MDR“ zur VAW03_201

1.	Angaben zur Inspektion [§ 77 (1) MPDG]		
1.1.	Datum der Inspektion:		
1.2.	Namen der inspizierenden Personen:		
1.3.	An der Inspektion Teilnehmende		
1.3.1.	Vorbereitung	Name:	Funktion:
1.3.2.	Vor Ort	Name:	Funktion:
2.	Prüfstelle		
2.1.	Name und Anschrift der Prüfstelle:		
2.1.1.	Firma/Name:		
2.1.2.	Straße:	PLZ / Ort:	
2.2.	Leiter der sonstigen KP [§ 3 Nr. 6 MPDG § 30 (1).]:		
2.2.1.	Name:		
2.2.2.	Leiter der klinischen Prüfung in dieser Prüfstelle: ja ☐ nein ☐		
2.3.	Hauptprüfer [Anh. XV Kap. II 3.1.3 MDR; § 3 Nr. 5 MPDG]:		
3.	Sponsor/Rechtlicher Vertreter in der EU [Art. 62 (2), (4) c i.V.m. Anh. XV Kap. II 3.1.2. MDR, § 25, § 53 (2) MPDG]		
3.1.	Sponsor Name: Anschrift: Kontaktdaten:		
3.2.	Rechtlicher Vertreter in der EU erforderlich: ja ☐ nein ☐ Name: Anschrift:		

Formblatt 206 „Überwachung der Prüfstellen bei einer klinischen Prüfung (KP) nach Art. 74 (1) MDR“ zur VAW03_201

1.	Angaben zur Inspektion [Art. 72 (5) MDR; § 77 (1) MPDG]		
1.1.	Datum der Inspektion:		
1.2.	Namen der inspizierenden Personen:		
1.3.	An der Inspektion Teilnehmende		
1.3.1.	Vorbereitung	Name:	Funktion:
1.3.2.	Vor Ort	Name:	Funktion:
2.	Prüfstelle [§ 77 (1) Nr. 1 MPDG]		
2.1.	Name und Anschrift der Prüfstelle		
2.1.1.	Firma / Name:		
2.1.2.	Straße:	PLZ / Ort:	
2.2.	Koordinierende Prüfer der klinischen Prüfung [Anh. XV Kap. II 3.1.3. MDR]		
2.2.1.	Name: Land:		
2.2.2.	Koordinierender Prüfer in dieser Prüfstelle: ja ☐ nein ☐		
2.3.	Leiter der klinischen Prüfung [§ 3 Nr. 6 MPDG]		
2.3.1.	Name:		
2.3.2.	Leiter der klinischen Prüfung in dieser Prüfstelle: ja ☐ nein ☐		
2.4.	HP [Anh. XV Kap. II 3.1.3 MDR; § 3 Nr. 5 MPDG]:		

- Räumlichkeiten und Ausstattung
- Qualifikation von Hauptprüfer, Prüfern und Prüfungsteam
- Dokumentation und Archivierung
- Protocol-Adherence (Drop-outs, Prüfplanabweichungen)
- CRFs und Source Documents
- Aufklärung und Einwilligung
- Essentielle Studiendokumente (Investigator Site File)

Was ist bei einer Inspektion im Prüfzentrum im Fokus (Fts.)?

- Prüfpräparate (Drug Accountability, Aufbewahrung, Kennzeichnung, Ablaufdatum, Verblindung, Notfallumschläge)
- SAE-Reporting (Studienabbrüche!), SUSAR-Management
- Qualitätsmanagement (Schulungen, Einweisungen, SOPs, Fehlermanagement)

Eingangsbesprechung



Durchführung



- Rundgang durch die Einrichtung
- Infrastruktur (Apotheke!)
- Interviews
- Dokumentenreview

Schlussbesprechung



- Vorstellungsrunde
- Agenda, Ablauf, Vorgehen, Kommunikation
- Prüfstellenpräsentation, Studienstatus
- Termin Abschlussbesprechung

- Besprechung der Ergebnisse
- Lösungsvorschläge
- Klärung von Mißverständnissen
- Evtl. Maßnahmen und Zeitplan
- Voraussichtlicher Termin für Abschlußbericht

Kritische Mängel:

Gegebenheiten, Methoden oder Prozesse, die die Rechte, die Sicherheit oder das Wohlergehen der Patienten und/oder die Qualität und Integrität der Daten **negativ beeinflussen**.

Kritische Mängel werden als nicht akzeptabel angesehen.

Schwerwiegende Mängel:

Gegebenheiten, Praktiken/Methoden oder Prozesse, die die Rechte, die Sicherheit oder das Wohlergehen der Patienten und/oder die Qualität und Integrität der Daten negativ beeinflussen **könnten**.

Schwerwiegende Mängel sind erhebliche Defizite und direkte Verstöße gegen GCP-Prinzipien.

Sonstige Mängel:

Gegebenheiten, Praktiken/Methoden oder Prozesse, von denen nicht erwartet wird, daß sie einen negativen Einfluß auf die Rechte, die Sicherheit oder das Wohlergehen der Patienten und/oder die Qualität und Integrität der Daten haben.

Sonstige Mängel sind Hinweise für die Notwendigkeit, die Gegebenheiten, Methoden oder Prozesse zu verbessern.

- Inspektionsbericht (schriftlich)

Maßnahmen:

- Fristen zur Mängelbeseitigung
- Anordnung von Maßnahmen/Auflagen (z.B. SOP-Erstellung)
- Aufforderung zu schriftlicher Stellungnahme:
z.B. Darstellung des „CAPA“ (C^{orrective} A^{ction} - P^{reventive} A^{ction})- Prozesses
- Information der zuständigen Ethikkommission
- Sofortige Unterbrechung und Information BOB/Sponsor
- Konsequenzen durch die Ordnungsbehörden: (Verwaltungsverfahren, Ordnungswidrigkeitsverfahren, Strafverfahren)

Prüfplan:

- fehlende Unterschriften des Hauptprüfers
- Prüfer und/oder Prüfungsteam nicht mit Prüfplan vertraut
- Prüfungsteam nicht korrekt informiert (Training Log unvollständig)
- mangelnde Prüfplancompliance
- sogenannte „Waiver“
- Amendments nicht kommuniziert, vorzeitig umgesetzt (ohne zustimmende Bewertung EK/ Genehmigung BOB)
- Veraltete Version in Gebrauch

Qualifikation:

- Mängel in der Qualifikation von Hauptprüfer, Prüfer oder Prüfungsteam
- Hauptprüfer - Wechsel nicht angezeigt und / oder von EK nicht zustimmend bewertet

Source Data:

- Fehlende/unvollständige Quelldaten
- Kein Hinweis auf Studienteilnahme
- Befunde nicht datiert und abgezeichnet
- Korrekturen nicht GCP-konform, bei elektronischen Akten: kein Audit-Tail

CRF:

- Nicht zeitnah von Hauptprüfer/Prüfer (am Studienende!) unterschrieben
- Nicht regelmäßig von Hauptprüfer/Prüfer/ÄM verifiziert
- Korrekturen nicht GCP-konform
- fehlende/falsche Daten
- Abweichungen von Quelldaten
- Eintragungen in Muttersprache
- Verstöße gegen Datenschutzbestimmungen

Aufklärung/Einwilligung:

- Einwilligungserklärungen fehlen
- nicht korrekt datiert / unterschrieben
- nach erster studienspezifischer Maßnahme („rückwirkend“)
- Verwendung falscher Versionen
- „Kopierfehler“, unleserliche Abschnitte
- keine Aushändigung an den Patienten
- Aufklärung durch hierzu nicht ausreichend qualifizierte Mitglieder des Prüfungsteams
- Einbeziehung von fraglich Einwilligungsfähigen

SAE-Management:

- Reports / Follow-ups nicht vorhanden
- SAEs falsch / unvollständig dokumentiert
- SAEs nicht erkannt/gemeldet
- Meldung nicht fristgerecht (FAX-Sendebericht!)
- keine Unterschrift durch „Berechtigten“
- SUSARs inkorrekt prozessiert/nicht zur Kenntnis genommen

Patientensicherheit:

- vorgesehene Notfallkuverts fehlen vor Ort / sind nicht auffindbar bzw. das Entblindungsverfahren ist nicht bekannt
- Investigator's Brochure nicht aktuell, nicht verteilt, Kenntnisnahme nicht dokumentiert
- Notfallausstattung nicht vorhanden/mangelhaft

Organisation:

- Inadäquate Delegation
- Allgemeine Mängel in der Prüfzentrumsorganisation
- Mangelnde Erreichbarkeit, unzureichende Vertretungsregelungen
- Verstöße gegen Datenschutzbestimmungen
- Follow-up-mails des Monitors nicht abgearbeitet

Prüferordner (Investigator Site File):

- fehlende Unterlagen (insbesondere Qualifikationsnachweise)
- Unvollständige / fehlerhafte Logs (häufig: Subject Identification Log, Delegation Log, Training Log)
- inadäquate (veraltete, unzutreffende) Regularien abgelegt

Prüfpräparate:

- Unzureichende Verwaltung / Drug Accountability (Diskrepanzen, fehlende Eintragungen)
- nicht getrennt von den übrigen Arzneimitteln gelagert
- Lager nicht gekennzeichnet
- nicht unter Verschuß / Zugangskontrolle
- Keine / unzureichende / mangelhaft dokumentierte Temperaturüberwachung
- Lagerungsbedingungen nicht eingehalten (Temperatur, Feuchtigkeit, Licht etc.)
- Randomisierungsfehler

Typische Mängel in der Prüfstelle (10)

- zusätzlich bei Medizinproduktteststudien wichtig:

Prüferordner (Investigator Site File):

- GCP-Norm DIN EN ISO 14155 bzw. ISO 20916 (aktuelle Version!) vor Ort nicht vorhanden!

Prüfprodukte:

- **Keine Einweisung erfolgt/dokumentiert!**
- Unzureichende Verwaltung / Product Accountability (Diskrepanzen, fehlende Eintragungen)
- fehlerhafter Einbau/Anwendung/Inbetriebnahme
- nicht getrennt von den übrigen Medizinprodukten gelagert, Lager nicht gekennzeichnet
- nicht unter Verschuß / Zugangskontrolle, unautorisierte Benutzung

- Keine Panik, aber ernstnehmen!
- Sponsor sofort informieren!
- Sehr gute Vorbereitung (im Team; Sponsor einbeziehen)!
- Cave: Nicht das Rad neu erfinden / bei Null anfangen!
- Source Data, CRF und Investigator Site File checken!
- Prüfpräparate-Management, -Lager, -Kühlschränke, Archiv prüfen!
- Ggf. Projekt- / Prozeßkenntnisse „refreshen“!
- Unbedingt die (studienrelevanten) Mitarbeiter einbeziehen!
- Reden ist Silber, Schweigen ist Gold!