

<b>Verfahrensanweisung:</b> <b>Überwachung klinischer Prüfungen und</b> <b>Leistungsbewertungsprüfungen</b>	Nr.	VAW03_001_02
	Freigegeben zum	
	Seite	1 von 5

<b>1</b>	<b>Zweck</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Geltungsbereich</b> .....	<b>1</b>
<b>3</b>	<b>Abkürzungen</b> .....	<b>2</b>
<b>4</b>	<b>Definitionen</b> .....	<b>2</b>
<b>5</b>	<b>Beschreibung</b> .....	<b>3</b>
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
<b>6</b>	<b>Hinweise und Anmerkungen</b> .....	<b>5</b>
<b>7</b>	<b>Änderungsgrund</b> .....	<b>5</b>
<b>8</b>	<b>Verteiler</b> .....	<b>5</b>
<b>9</b>	<b>Mitgeltende Unterlagen</b> .....	<b>5</b>

## 1 Zweck

Diese Verfahrensweisung regelt die Überwachung klinischer Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen beim Sponsor, in den Prüfeinrichtungen und sonstigen Einrichtungen, in denen klinisch geprüft wird.

Durch die Festlegung von Kriterien für die Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen in Prüfeinrichtungen und bei Sponsoren sowie deren Beauftragten soll eine bundesweit einheitliche Verfahrensweise gewährleistet werden.

## 2 Geltungsbereich

Diese Verfahrensweisung gilt für alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der (...) (einfügen: Organisationseinheit gemäß Zuständigkeitsregelung).

<b>Verfahrensanweisung:</b> <b>Überwachung klinischer Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen</b>	Nr.	VAW03_001_02
	Freigegeben zum	
	Seite	2 von 5

### 3 Abkürzungen

AE	Adverse event (Unerwünschtes Ereignis)
AIMD	Active implantable medical devices Directive, EU-Richtlinie 90/385/EWG
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BOB	Bundesoberbehörde
CIP	Clinical Investigation Plan (Prüfplan)
CRF	Case Report Form (Prüfbogen)
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DIMDIV	DIMDI-Verordnung
eCRF	Electronic Case Report Form (elektronischer Prüfbogen)
EK	Ethik-Kommission
EUDAMED	Europäische Datenbank für Medizinprodukte
IB	Investigator`s Brochure (Handbuch des Prüfers)
IVD	In-vitro-Diagnostikum
KM	Korrektive Maßnahme
KP	Klinische Prüfung
LBP	Leistungsbewertungsprüfung
MDD	Medical Device Directive, EU-Richtlinie 93/42/EWG
MPG	Medizinproduktegesetz
MPKPV	Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten
MPSV	Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung
SAE	Serious adverse event (Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis)
VVG	Versicherungsvertragsgesetz

### 4 Definitionen

Evaluierungsplan	Der Evaluierungsplan ist die Beschreibung der geplanten Leistungsbewertungsprüfung. Die Begriffe Evaluierungsplan und Studienplan sind Synonyme.
Inspizierende Person	Eine inspizierende Person ist eine Person, die mit der Überwachung und Durchführung von Inspektionen beauftragt ist. Darunter kann auch ein Inspektionsteam verstanden werden.
Klinische Prüfung	Eine klinische Prüfung ist eine systematische Prüfung an einer oder mehreren Versuchsperson(en), die vorgenommen wird, um die Sicherheit oder Leistungsfähigkeit eines Medizinprodukts zu bewerten.

<b>Verfahrensanweisung:</b> <b>Überwachung klinischer Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen</b>	Nr.	VAW03_001_02
	Freigegeben zum	
	Seite	3 von 5

Klinischer Prüfplan	Der klinische Prüfplan ist ein Dokument, in dem Begründung, Ziele, Anlage und vorgesehene Analysen, statistische Erwägungen, Methodik, Monitoring, Durchführung und Berichtsführung sowie die Organisation einer klinischen Prüfung festgelegt sind. Die Begriffe „Prüfplan“, „Protokoll“ und „Clinical Investigation Plan (CIP)“ sind synonym zu verstehen.
Leistungsbewertungsprüfung	Die Leistungsbewertungsprüfung ist die Untersuchung eines In-vitro-Diagnostikums zur Validierung der Leistungsangaben unter den zu erwartenden Anwendungsbedingungen.
Proband (Versuchsperson)	Ein Proband (Versuchsperson) ist eine an einer klinischen Prüfung teilnehmende Person. Probanden können entweder Gesunde oder Kranke sein.
Prüfeinrichtung	Eine Prüfeinrichtung ist eine Einrichtung, in der eine klinische Prüfung / Leistungsbewertungsprüfung durchgeführt wird. Die Begriffe „Prüfstelle“, „Prüfzentrum“ und „Prüfeinrichtung“ sind synonym zu verstehen.

## 5 Beschreibung

Die zuständige Behörde überwacht in angemessenem Umfang unter besonderer Berücksichtigung möglicher Risiken, ob die klinische Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung in Übereinstimmung mit dem Prüf- oder Evaluierungsplan sowie den medizinprodukterechtlichen Vorschriften durchgeführt wird.

Bei festgestellten Mängeln trifft die zuständige Behörde alle erforderlichen Maßnahmen zum Schutz der Gesundheit und der Sicherheit von Probanden, Anwendern und Dritten vor Gefahren im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung.

### 5.1 Inspektion

Die Inspektionen erfolgen in der Regel vor Ort als Routineinspektionen oder anlassbezogen aufgrund von Verdachtsfällen. Zur Durchführung routinemäßiger Inspektionen sind die in der Anlage beigefügten Prüflisten zu verwenden.

#### 5.1.1 Routinemäßige Inspektionen

Im Rahmen von routinemäßigen Inspektionen wird stichprobenartig die Einhaltung des Prüf- oder Evaluierungsplans sowie der medizinprodukterechtlichen Vorschriften überprüft.

Auch bei anlassunabhängigen Inspektionen können nur einzelne Themenbereiche geprüft bzw. Schwerpunkte gelegt werden.

#### 5.1.2 Anlassbezogene Inspektionen

Die anlassbezogene Inspektion dient der Feststellung, Beseitigung oder Verhinderung von Verstößen. Im Zusammenhang mit aufgetretenen unerwünschten Ereignissen dient sie ferner zur Kontrolle der Umsetzung erforderlicher korrektiver Maßnahmen, sofern getroffene Maßnahmen des Sponsors nicht ausreichend sind.

Eine Kombination beider Inspektionsarten ist möglich.

<b>Verfahrensanweisung:</b> <b>Überwachung klinischer Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen</b>	Nr.	VAW03_001_02
	Freigegeben zum	
	Seite	4 von 5

## **5.2 Vorbereitung und Durchführung von Inspektionen**

### **5.2.1 Inspektionsvorbereitung**

Zur Vorbereitung werden insbesondere die den Behörden (BOB und EK) vorliegenden Mitteilungen des Informationssystems des DIMDI sowie ggf. bereits vorhandene Berichte früherer Inspektionen herangezogen.

Die inspizierende Person legt die Schwerpunkte der Inspektion fest (zu inspizierende Stellen und Bereiche, konkrete Prüfvorhaben). Für die ausgewählten klinischen Prüfungen sind erforderlichenfalls weitere Unterlagen anzufordern.

### **5.2.2 Ankündigung von Inspektionen**

Routineinspektionen werden in der Regel vorher angekündigt. Bei der vorherigen Ankündigung werden das Inspektionsdatum, die inspizierenden Personen und die voraussichtliche Zeitdauer mitgeteilt. Gleichzeitig wird die zu inspizierende Einrichtung gebeten, die für die Vorbereitung der Inspektion ggf. erforderlichen Unterlagen zuzusenden bzw. bei der Inspektion bestimmte Dokumente bereitzuhalten und eine oder mehrere Ansprechpersonen während der gesamten Inspektion zur Verfügung zu stellen. Inspektionen aufgrund von Verdachtsfällen erfolgen in der Regel ohne vorherige Ankündigung.

### **5.2.3 Durchführung von Inspektionen**

Nach der Eingangsbesprechung werden die für die Inspektion ausgewählten Schwerpunkte nach den Vorgaben der mitgeltenden Formblätter überprüft. Sofern es Beanstandungen gibt, stuft die inspizierende Person diese in Schweregrade ein.

Im Rahmen der Abschlussbesprechung werden die Beanstandungen mit den verantwortlichen Personen der inspizierten Einrichtung besprochen und die beabsichtigten Maßnahmen vorbehaltlich ggf. erforderlicher behördeninterner Prüfung/Beratung - mitgeteilt.

## **5.3 Nachbereitung der Inspektion**

### **5.3.1 Dokumentation und Mängelschreiben**

Umfang und Tiefe der Überwachung sind in der Akte zu dokumentieren. Die Dokumentation erfolgt in Form eines Inspektionsberichts. Zur Dokumentation können Formblätter genutzt werden. Soweit die Formblätter nicht genutzt werden, ist eine inhaltlich gleichwertige Dokumentation zu wählen.

Zeitnah wird der inspizierten Einrichtung und ggf. dem Sponsor oder dessen gesetzlicher Vertretung ein Mängelschreiben geschickt, in das mindestens die festgestellten Mängel sowie Anordnungen zu ihrer Abstellung aufzunehmen sind.

Ergibt die Inspektion, dass z.B. die Eignung des für die Durchführung der klinischen Prüfung in einer Prüfstelle verantwortlichen Prüfers oder die Eignung der Prüfstelle nicht gegeben sind, wird das Mängelschreiben der für diesen Prüfer / die Prüfstelle zuständigen Ethik-Kommission, zur Verfügung gestellt.

Über Mängel, die die Genehmigung der BOB betreffen, wird die BOB zeitnah informiert.

Soweit die Zuständigkeit anderer Landesbehörden tangiert ist, werden diese über die festgestellten Mängel und Maßnahmen informiert. Dies gilt nach § 36 MPG auch für zuständige Behörden im europäischen Wirtschaftsraum (§§ 26 Abs. 7 und 28 Abs. 2 MPG).

<b>Verfahrensanweisung:</b> <b>Überwachung klinischer Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen</b>	Nr.	VAW03_001_02
	Freigegeben zum	
	Seite	5 von 5

#### **5.4 Maßnahmen im Rahmen bzw. nach einer Inspektion**

Die Maßnahmen der zuständigen Behörde gemäß § 26 Abs.2 MPG in Verbindung mit § 28 Abs.1 und 2 MPG und § 11 Abs.2 MPKPV hängen von Art und Ausmaß der festgestellten Mängel sowie dem Grad der daraus resultierenden potentiellen Gefährdung ab.

Hierbei kommen insbesondere folgende Maßnahmen in Betracht:

- Einräumung von Fristen zur Beseitigung festgestellter Mängel - Aufforderung zur schriftlichen Stellungnahme
- Anordnung von Auflagen - Anordnung der Unterbrechung der klinischen Prüfung
- Verwaltungsmaßnahmen nach dem Verwaltungsverfahrensgesetz (z.B. Verwaltungszwang).
- Einleitung von Ordnungswidrigkeitsverfahren,
- Information der Staatsanwaltschaft bei Verdacht einer Straftat.

Soweit freiwillige Maßnahmen durch die inspizierte Einrichtung ergriffen werden, ist zu prüfen, ob zusätzlich begleitende Verwaltungsmaßnahmen ergriffen werden müssen.

Die Beseitigung von Fehlern und Mängeln ist zu kontrollieren. Die besichtigte Einrichtung hat über die ergriffenen Maßnahmen schriftlich zu berichten. Die inspizierende Person entscheidet, ob eine Nachinspektion erforderlich ist.

#### **5.5 Erfassung zur Berichterstattung**

Die durchgeführte Inspektion ist für die Berichterstattung der Länder zu erfassen.

### **6 Hinweise und Anmerkungen**

Keine

### **7 Änderungsgrund**

- Streichung der Mindestprüfungspunkte
- Ergänzung Abkürzungen

### **8 Verteiler**

Mitglieder der AGMP

Mitglieder der FEGs 1 und 3

### **9 Mitgeltende Unterlagen**

#### **9.1 Rechtsgrundlagen**

MPG, MPGvV, MPKPV, MPSV, DIMDIV

#### **9.2 Weitere mitgeltende Unterlagen**

Formblätter: s. Auflistung auf der Website der ZLG: [www.zlg.de](http://www.zlg.de)

DIN EN ISO 14155: 2012-01: Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen – Gute klinische Praxis

DIN EN 13612: 2002-08: Leistungsbewertung von In-vitro-Diagnostika