



Klinische Prüfung von Medizinprodukten

DIN EN ISO 14155:2012-01



Abschnitt 8

Verantwortlichkeiten des
Sponsors

Welche Verantwortlichkeiten hat der Sponsor der Durchführung einer klinischen Prüfung?

1. Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle
2. Planung und Durchführung
3. Vergabe von Funktionen und Verantwortlichkeiten (an externe Partner)
4. Kommunikation mit Aufsichtsbehörden

8.1 Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle



Der Sponsor muss:

- Schriftliche klinische Qualitätssicherungsverfahren **einrichten und aufrecht erhalten**
- Aufzeichnungen **aufbewahren**
 - Einhaltung der Vorgaben durch alle beteiligten Parteien
- Sicherstellen, dass die **Anforderungen** an die Auditierung (nach 6.11) **eingehalten werden**
- Signifikante **Abweichungen begründen und dokumentieren**

8.2 Planung und Durchführung (1)

- **Vor dem Studienbeginn:**
 - Auswahl der Prüfzentren
 - Auflistung aller teilnehmenden Prüfzentren inkl. Prüfteams
 - Notwendige Schulungen
 - Vorbereitung und Erstellung d. Studiendokumente und -materialien (z.B. Anträge, Verträge, Studienprotokoll, Info zum Prüfprodukt, Monitoringplan, Statistische Verfahren usw.)
 - Festlegung des Überwachungskomitee bei Notwendigkeit

8.2 Planung und Durchführung (2)

- **Während der Durchführung:**
 - **Gesamte Überwachung** der Durchführung durch:
 - Einsatz vom **Monitoring** und evtl. Audit
 - Kontrolle & Archivierung aller Korrespondenzen
 - Dokumentation zur Anwendung des Prüfproduktes
 - Usw.
 - Bewertung und **Überwachung der sicheren Durchführung & Anwendung**
 - Verlauf- & Sicherheitsberichte

Exkurs: Monitoring

Wird vom Sponsor bestimmt!

- **Zweck:** „nachzuweisen, dass die Durchführung der klinischen Prüfung in Übereinstimmung mit dem genehmigten klinischen Prüfplan, den nachfolgenden Änderungen, mit der vorliegenden Internationalen Norm und mit den anwendbaren gesetzlichen Anforderungen erfolgt“
- **Gute geeignete Qualifikation**
- **Aufgaben:**
 - Bewertung der Prüforte, Sicherstellung und Doku der Prüferqualifikation
 - regelmäßige Vor-Ort Besuche (Source Data Verifikation)
 - Erstellung der Monitoringberichte
 - Kommunikation und Bindeglied zw. Prüfer und Sponsor
 - Schulung und Training am Prüfzentrum
 - Bewertung der Sicherheit und protokollgemäßer Durchführung
 - Usw.

8.2 Planung und Durchführung (3)

Beendigung der Prüfung:

- Sicherstellung aller beendeten Aktivitäten
- Statistische Analyse der erhobenen Daten
- Erstellung der Berichte
- Übermittlung der Berichte an zuständige Behörden

8.3 Vergabe von Funktionen und Verantwortlichkeiten



⇒ an externen Partner z.B. CRO oder einzelne Vertragspartner ist immer möglich

- Der Sponsor kann Funktionen, Aufgaben & Verantwortlichkeiten an Externe übertragen
- Alle Übertragungen sind schriftlich festzuhalten
- Die letzte Verantwortung für die Qualität und Vollständigkeit der klin. Prüfung liegen jedoch beim Sponsor

8.4 Kommunikation mit Aufsichtsbehörden



- Der Sponsor muss, sofern gefordert:
 - die Aufsichtsbehörden in dem Land, in dem die klinische Prüfung durchgeführt wird, benachrichtigen oder von ihnen eine Genehmigung einholen
 - über den Fortschritt und Stand der klinischen Prüfung berichten
 - Meldungen über die Sicherheit nach 8.2.5 erstatten



Abschnitt 9

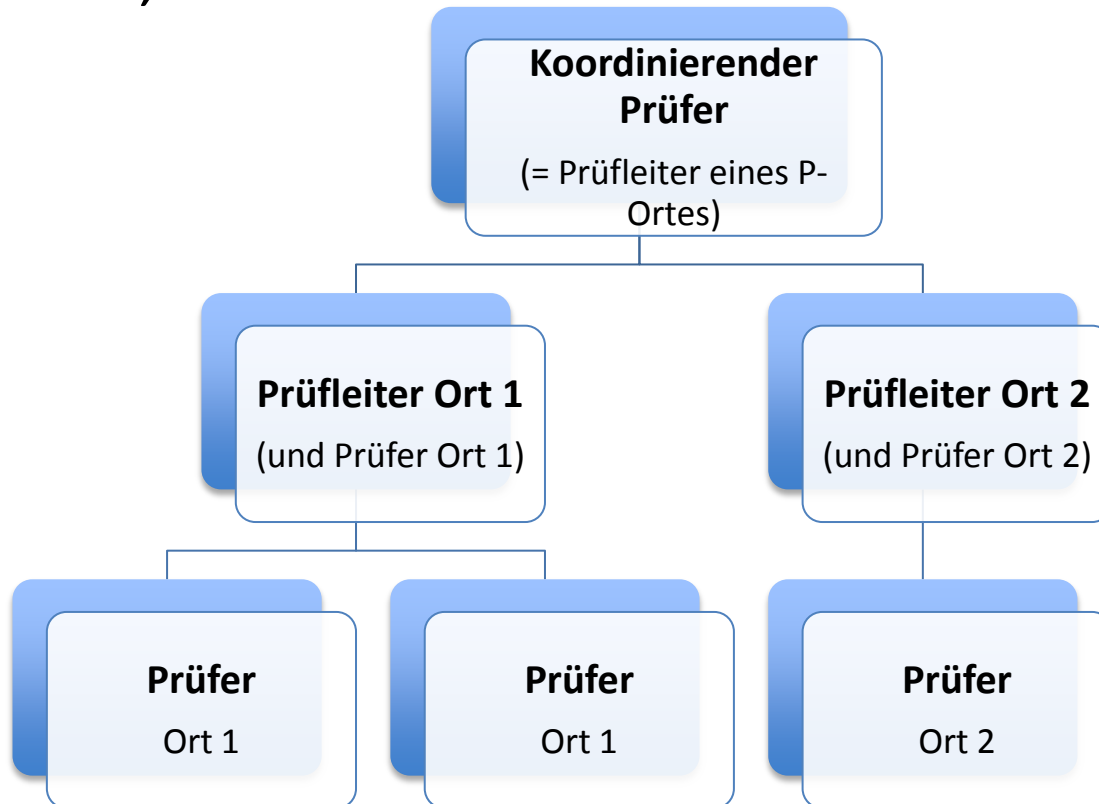
Verantwortlichkeiten des
Prüfers

9.1 Prüfleiter – Allgemeines

- **Norm:** „qualifizierte Person, die für die Durchführung der klinischen Prüfung an einem Prüfort verantwortlich ist“
- **Synonym:** Prüfungsleiter, Hauptprüfer
- **Recht; § 3 Nr. 24 MPG:** Hauptprüfer: Wird eine Prüfung in einer Prüfstelle von mehreren Prüfern vorgenommen, so ist der verantwortliche Leiter der Gruppe der Hauptprüfer

9.1 Prüfleiter – Allgemeines

Der Prüfleiter wird als eine angemessen qualifizierte Person von der Institution, die eine klinische Prüfung durchführt, berufen.



9.1 Prüfleiter – Allgemeines

- Der Prüfleiter steht einem Team vor, welches ihn bei seinen Aufgaben unterstützt
 - Team besteht z. B. aus weiteren Prüfern, technischen Assistenten, Study Nurses ...

9.1 Allgemeines

Aufgabe des Prüfleiters

- tagtägliche Durchführung der klinischen Prüfung umzusetzen und zu leiten
- Sicherstellung von
 - Datensicherheit
 - Rechte
 - Sicherheit
 - Wohlergehen der Versuchspersonen

9.2 Qualifikation des Prüfleiters

Der Prüfleiter – Verantwortlichkeiten

- Kommunikation mit
 - Ethik-Kommission
 - Sponsor
- Einverständniserklärung einholen
- medizinischen Betreuung der Versuchspersonen
- das Verfahren im Zusammenhang mit unerwünschten Ereignissen regeln

9.2 Qualifikation des Prüfleiters

Der Prüfleiter

- übernimmt Verantwortung für die ordnungsgemäße Durchführung der klinischen Prüfung in Übereinstimmung mit der Norm
- dazu muss er qualifiziert sein durch
 - Ausbildung
 - Schulung (z.B. in der Anwendung des Prüfprodukts)
 - Erfahrung von klinischen Prüfungen

9.2 Qualifikation des Prüfleiters

Der Prüfleiter

- ein Nachweis für die Qualifikation des Prüfleiters ist dem Sponsor zur Verfügung zu stellen z.B.:
 - aktuellen Lebenslauf
 - andere entsprechende Dokumentationen (z. B. Zeugnisse)
- Die zuständige Ethik-Kommission prüft im Rahmen der zustimmenden Bewertung die Qualifikation der einzelnen Prüfer

9.2 Qualifikation des Prüfleiters

Der Prüfleiter muss

- erfahren im Anwendungsbereich sein
- in der Anwendung des Prüfprodukts geschult sein

9.2 Qualifikation des Prüfleiters

Der Prüfleiter muss

jedem potentiellen Interessenkonflikt offenlegen, die die Durchführung der klinischen Prüfung oder die Interpretation der Ergebnisse beeinflusst, z.B.

- Abhängigkeiten von Versuchspersonen
- Verpflichtungen gegenüber Dritten
- finanzielle Abhängigkeit

9.3 Qualifikation des Prüfortes

Der Prüfleiter muss nachweisen, dass der vorgeschlagene Prüfort

- innerhalb des vereinbarten Rekrutierungszeitraums über die geforderte Anzahl geeigneter Versuchspersonen verfügt
- über einen oder mehrere qualifizierte Prüfer verfügt
- über ein qualifiziertes Team verfügt

9.3 Qualifikation des Prüfortes

Jeder Prüfort sollte eine ausreichende Anzahl, jedoch mindestens zwei Prüfer benennen können

- Die Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung schreibt vor, dass der Prüfer SAE-Meldungen
 - **unverzüglich** zu erstatten hat und
 - **unverzüglich** alle erforderlichen Maßnahmen zum Schutz vor Risiken einleiten muss.
- unverzüglich heißt ohne schuldhafte Verzögerung
- Somit sollte der Vertretungsfall geregelt sein
- Fluktuation von Ärzten – besonders bei
 - länger andauernden Prüfungen
 - größere Kliniken

9.3 Qualifikation des Prüfortes

Der Prüfleiter weist nach, dass der Prüfort über angemessene Einrichtungen verfügt:

- erforderlichen Abteilungen
- über eine geeignete fachliche Ausrichtung
 - z. B. medizinisches Labor, Röntgenabteilung, Operationssäle)
 - die im Prüfplan vorgesehenen Untersuchungs-/Behandlungsgeräte

9.3 Qualifikation des Prüfortes

Der Prüfleiter weist nach, dass der Prüfort über angemessene Einrichtungen verfügt:

- das erforderliche Fachpersonal für die Durchführung von Untersuchungen durch andere Fachrichtungen
 - z. B. Radiologen, Laborärzte
- erforderlichen zeitlichen Ressourcen
- die erforderliche Anzahl von Prüfern

9.3 Qualifikation des Prüfortes

- Kriterien für den Prüfort stehen weder in der Norm noch im Gesetz
- Der Prüfort muss in der Lage sein, eine klinische Prüfung nach klinischen Prüfplan durchzuführen
- Die Ethik-Kommission prüft im Rahmen der zustimmenden Bewertung die Gegebenheiten am Prüfort

9.4 Kommunikation mit der EC

Medizinprodukterecht

- Abweichend zu den Regelungen dieser Norm überträgt das Medizinprodukterecht dem Sponsor jegliche Kommunikation mit der Ethik-Kommission

Der Prüfleiter muss laut Norm

- dem Sponsor Kopien über jegliche Kommunikation zwischen ihm und der EC zur Verfügung stellen
- weitere Anforderungen regelt 4.5 (Kommunikation mit der EC)

9.4 Kommunikation mit der EC

Der Prüfleiter muss

- vor der Rekrutierung von Versuchspersonen
- und vor der Umsetzung aller nachfolgenden Änderungen

⇒ eine schriftliche Zustimmung von der EC für die klinische Prüfung erhalten

⇒ der Prüfleiter muss über alle Abweichungen vom Prüfplan berichten, betreffend

⇒ der Rechte der Prüfperson

⇒ des Wohl der Prüfperson

⇒ der wissenschaftliche Vollständigkeit der Prüfung

⇒ alle aufgetretenen Abweichungen inklusive Begründung dokumentieren

9.4 Kommunikation mit der EC

Der Prüfleiter muss

- sich bei klinischer Prüfung mit CE-gekennzeichnetem Versuchsprodukt nach ärztlichem Berufsrecht von seiner zuständigen Ethik-Kommission beraten lassen

9.4 Kommunikation mit der EC

- Unter bestimmten Umständen kann die Kommunikation mit der EC vollständig oder teilweise durch den Sponsor erfolgen; in diesem Fall muss der Sponsor den Prüfer informieren

9.5 Verfahren der Einverständniserklärung



Der Prüfleiter muss

- die Anforderungen aus Abschnitt 4.7 (Einverständniserklärung) erfüllen
- geltenden gesetzlichen Anforderungen einhalten
- die ethischen Grundsätze für das Einholen der Einverständniserklärung sicherstellen
- wenn ein autorisierter Stellvertreter zum Einholen der Einverständniserklärung benannt ist
 - ein geeignetes Training sicherstellen
 - dieses dokumentieren

9.6 Übereinstimmung mit dem CIP

Der Prüfleiter muss

- die Annahme des Prüfplans quittieren
 - die klinische Prüfung in Übereinstimmung mit dem klinischen Prüfplan durchführen
- Der Prüfleiter sollte dafür sorgen, dass alle Prüfer den klinischen Prüfplan in der gültigen Version kennen. Hierzu sollte der Prüfleiter entsprechende Aufzeichnungen führen.

9.6 Übereinstimmung mit dem CIP

Der Prüfleiter muss **die Quelldokumente**

- erstellen
- vorhalten
- anlässlich von Vor-Ort-Besuchen des Monitors zur Verfügung stellen
- zu einem Audit zur Verfügung stellen

9.6 Übereinstimmung mit dem CIP

Der Prüfleiter muss sicherstellen, dass **das Prüfprodukt**

- ausschließlich von autorisierten Benutzern verwendet wird
- in Übereinstimmung mit dem CIP verwendet wird
- laut Bedienungsanweisung verwendet wird

9.6 Übereinstimmung mit dem CIP

Der Prüfleiter muss

- dem Sponsor Veränderungen vorschlagen zu
 - des CIP
 - des Prüfprodukts
 - der Verwendung des Prüfprodukts
- keine Änderungen am Prüfplan ohne Zustimmung von
 - Sponsor
 - EC
 - Aufsichtsbehörden
- alle Abweichungen
 - dokumentieren
 - begründen

9.6 Übereinstimmung mit dem CIP

Der Prüfleiter muss sicherstellen, dass

- geeignete Mitarbeiter
- Einrichtungen

am Prüfort vorhanden sind und erhalten bleiben

- Instandhaltung und
 - Kalibrierung der für die Auswertung der klinischen Prüfung relevanten Geräte durchgeführt wird
- dies alles dokumentieren

9.6 Übereinstimmung mit dem CIP

Der Prüfleiter muss

- Für den Sponsor die

- Richtigkeit
- Vollständigkeit
- Lesbarkeit
- Zeitnähe

der Prüfbögen und Berichte sicherstellen

- die Aufzeichnungen zum Verwendungsnachweis des Produkts sicherstellen

9.6 Übereinstimmung mit dem CIP

Der Prüfleiter muss

- Monitoring und Auditieren erlauben und unterstützen
- für den Monitor erreichbar sein
- während der Monitoring-Besuche Fragen beantworten

9.6 Übereinstimmung mit dem CIP

Der Prüfleiter muss

- den Aufsichtsbehörden und dem EC das Auditieren
 - erlauben
 - unterstützen
- die Aufbewahrung aller Aufzeichnungen sicherstellen
- den klinischen Prüfbericht unterschreiben

9.7 Medizinische Betreuung von Versuchspersonen



Der Prüfleiter muss **bei unerwünschten Ereignissen**

- der Versuchsperson eine angemessene medizinische Betreuung zur Verfügung stellen
- die Versuchsperson über die Art und mögliche Ursachen informieren

9.7 Medizinische Betreuung von Versuchspersonen



Der Prüfleiter muss **die Versuchsperson**

- mit den erforderlichen Anweisungen zum richtigen Gebrauch, Umgang, Lagerung und Rückgabe von Prüfprodukten ausstatten (wenn die Versuchspersonen diese verwendet hat)
- informieren über
 - signifikante Befunde
 - ggf. erforderliche zusätzliche medizinische Betreuung
- mit Anweisungen für mögliche Notfallsituationen versorgen
- wenn erforderlich die notwendigen Anordnungen für eine Notbehandlung treffen

9.7 Medizinische Betreuung von Versuchspersonen



Der Prüfleiter muss

- sicherstellen, dass in den klinischen Berichten eindeutig gekennzeichnet ist, dass die Versuchsperson in einer bestimmten klinischen Prüfung aufgenommen ist
- wenn zutreffend, die in die klinische Prüfung aufgenommenen Versuchspersonen mit Unterlagen versehen, die auf die Teilnahme an der klinischen Prüfung, zusammen mit der Benennung der und Verträglichkeitsinformationen zu begleitenden Behandlungsmaßnahmen hinweisen (Kontaktadresse und Telefonnummer müssen zur Verfügung gestellt werden)

9.7 Medizinische Betreuung von Versuchspersonen



Der Prüfleiter muss

- den Hausarzt über die Teilnahme der Versuchsperson an der klinischen Prüfung informieren (mit Zustimmung der Versuchsperson/ gesetzlichen Vertreter)
- alle angemessenen Anstrengungen unternehmen, um unter vollständiger Einhaltung der Rechte der Versuchsperson, den Grund (die Gründe) für deren vorzeitiges Zurückziehen aus der klinischen Prüfung zu ermitteln

9.8 Berichterstattung über die Sicherheit



Der Prüfleiter muss bei allen – auch vermuteten – schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen und jedem Produktmangel

- diese aufzeichnen
- dem Sponsor berichten
 - auf Anforderung mit Zusatzinformationen versorgen
- der EC berichten (wenn durch nationalen Bestimmungen, CIP oder EC gefordert)
- den Aufsichtsbehörden berichten (wie durch nationalen Bestimmungen gefordert)

Gemeinsame Arbeit der Gruppe 3

- Florian Hein
- Hong Van Ngo
- Simon Siebigtheroth
- Kristian Welle
- Richard Zoller