

Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen

Teil 1: Allgemeine Anforderungen

(ISO 14155-1:2003)

Deutsche Fassung EN ISO 14155-1:2003

DIN**EN ISO 14155-1**

ICS 11.040.01

Mit
DIN EN ISO 14155-2:2003-09
als Ersatz für
DIN EN 540:1993-07 und
DIN EN 540/Ber 1:1998-08

Clinical investigation of medical devices for human subjects —
Part 1: General requirements (ISO 14155-1:2003);
German version EN ISO 14155-1:2003

Investigation clinique des dispositifs médicaux sur les sujets humains —
Partie 1: Exigences générales (ISO 14155-1:2003);
Version allemande EN ISO 14155-1:2003

Die Europäische Norm EN ISO 14155-1:2003 hat den Status einer Deutschen Norm.

Nationales Vorwort

Diese Europäische Norm wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194 „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird, in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 258 „Klinische Prüfung von Medizinprodukten“ unter Beteiligung deutscher Experten erarbeitet. Im DIN Deutsches Institut für Normung e. V. war hierfür im Normenausschuss Feinmechanik und Optik der Arbeitsausschuss „Klinische Prüfungen“ zuständig.

Für die im Abschnitt 2 genannte Internationale Norm wird im Folgenden auf die entsprechende Deutsche Norm hingewiesen:

ISO 14155-2 siehe DIN EN ISO 14155-2

Änderungen

Gegenüber DIN EN 540:1993-07 und DIN EN 540/Ber 1:1998-08 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) DIN EN 540 wurde inhaltlich überarbeitet und in zwei Teile gegliedert;
- b) DIN EN ISO 14155-1 behandelt die Anforderungen an die klinische Prüfung von Medizinprodukten und DIN EN ISO 14155-2 die Aufstellung von klinischen Prüfplänen.

Frühere Ausgaben

DIN EN 540: 1993-07
DIN EN 540/Ber 1: 1998-08

Fortsetzung Seite 2
und 28 Seiten EN

Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO) im DIN Deutsches Institut für Normung e. V.
Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN

**Documents**

Document Sharing Hub

Nationaler Anhang NA
(informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 14155-2, *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen — Teil 2: Klinische Prüfpläne*

Deutsche Fassung

Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen

Teil 1: Allgemeine Anforderungen
(ISO 14155-1:2003)

Clinical investigation of medical devices for human
subjects —
Part 1: General requirements (ISO 14155-1:2003)

Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets
humains —
Partie 1: Exigences générales (ISO 14155-1:2003)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 7. Februar 2003 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim Management-Zentrum oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Portugal, Schweden, Schweiz, der Slowakei, Spanien, der Tschechischen Republik, Ungarn und dem Vereinigten Königreich.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

Management-Zentrum: rue de Stassart, 36 B-1050 Brüssel

Inhalt

	Seite
Vorwort.....	4
Einleitung	4
1 Anwendungsbereich	5
2 Normative Verweisungen	5
3 Begriffe	5
4 Begründung der klinischen Prüfung	8
5 Ethische Erwägungen	9
5.1 Erklärung von Helsinki	9
5.2 Unangemessene Beeinflussungen oder Anreize	9
5.3 Schadenersatz und ergänzende gesundheitliche Betreuung	9
5.4 Verantwortlichkeiten	9
6 Allgemeine Anforderungen	9
6.1 Formelle Vereinbarungen	9
6.2 Qualifikationen	9
6.3 Klinischer Prüfplan	9
6.4 Anlage der klinischen Prüfung (Design)	10
6.5 Vertraulichkeit	10
6.6 Beginn der klinischen Prüfung	10
6.7 Einverständniserklärung	10
6.7.1 Allgemeines	10
6.7.2 Verfahren zur Einholung des Einverständnisses	10
6.7.3 Der Versuchsperson zwecks Einholung des Einverständnisses zu gebende Informationen	11
6.7.4 Einverständniserklärung	12
6.7.5 Abgabe der Einverständniserklärung	12
6.8 Abbruch oder vorzeitige Beendigung der klinischen Prüfung	12
6.9 Kontrolle der Dokumente und Daten	12
6.10 Berichterstattung über die Versuchspersonen	12
6.11 Zugang zu präklinischen und klinischen Informationen	12
6.12 Audit	13
7 Dokumentation	13
7.1 Allgemeines	13
7.2 Handbuch des klinischen Prüfers	13
7.3 Weitere Dokumente	14
8 Sponsor	14
8.1 Allgemeines	14
8.2 Verantwortlichkeiten des Sponsors	14
9 Monitor	15
9.1 Verantwortlichkeiten des Monitors	15
10 Klinischer Prüfer	16
10.1 Allgemeines	16
10.2 Qualifikation des klinischen Prüfers	16
10.3 Verantwortungsbereich des klinischen Prüfers	16
11 Schlussbericht	18
11.1 Darstellung der Ergebnisse	18
11.2 Inhalt des Schlussberichts	18

Anhang A (informativ) Vorgeschlagenes Verfahren für den Literaturnachweis	19
A.1 Einleitung	19
A.2 Methodik	19
A.2.1 Allgemeines	19
A.2.2 Ziele	19
A.2.3 Auswahlkriterien für die Unterlagen	19
A.2.4 Bewertung der Dokumente	19
A.2.5 Kritische Bewertung der Literatur	20
Anhang B (informativ) Informationen für die Ethikkommissionen	22
Anhang C (informativ) Schlussberichte für klinische Prüfungen von Medizinprodukten	23
C.1 Allgemeines	23
C.2 Titelblatt	23
C.3 Zusammenfassung	23
C.4 Inhaltsverzeichnis	23
C.5 Einleitung	23
C.6 Materialien und Verfahren	24
C.6.1 Beschreibung des Medizinprodukts	24
C.6.2 Zusammenfassung des klinischen Prüfplans (CIP)	24
C.7 Ergebnisse	24
C.8 Diskussion und Gesamt-Schlussfolgerungen	25
C.9 Abkürzungen und Definitionen	25
C.10 Ethische Gesichtspunkte	25
C.11 Prüfer und Verwaltungsstruktur der Prüfung	25
C.12 Unterschriftsblock	25
C.13 Anhang zum Bericht	26
Anhang ZA (informativ) Abschnitte in dieser Europäischen Norm, die grundlegende Anforderungen oder andere Vorgaben von EU-Richtlinien betreffen	27
Literaturhinweise	28

Vorwort

Dieses Dokument EN ISO 14155-1:2003 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194 „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 258 „Klinische Prüfung von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom AFNOR gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis August 2003, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis August 2003 zurückgezogen werden.

Dieses Dokument ersetzt EN 540:1993.

Dieses Dokument wurde unter einem Mandat erarbeitet, das die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelszone dem CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EU-Richtlinien.

Zum Zusammenhang mit EU-Richtlinien siehe informativen Anhang ZA der Bestandteil dieses Dokumentes ist.

Entsprechend der CEN/CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Luxemburg, Malta, die Niederlande, Norwegen, Österreich, Portugal, Schweden, die Schweiz, die Slowakei, Spanien, die Tschechische Republik, Ungarn und das Vereinigte Königreich.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 14155-1:2003 wurde vom CEN als EN ISO 14155-1:2003 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Diese erste Ausgabe von ISO 14155-1 ersetzt zusammen mit ISO 14155-2 die ISO 14155:1998, die technisch überarbeitet wurde, und setzt diese außer Kraft.

ISO 14155 besteht unter dem allgemeinen Titel *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen* aus folgenden Teilen:

- Teil 1: Allgemeine Anforderungen
- Teil 2: Klinische Prüfpläne.

Einleitung

Ziel dieses Teils von ISO 14155 ist die weltweite Anwendung auf klinische Prüfungen von Medizinprodukten, um die technischen Gesichtspunkte der zahlreichen durch nationale, regionale und internationale Bestimmungen gegebenen Anforderungen zu erfüllen. Da die gesetzlichen festgelegten Anforderungen gegenwärtig in der Welt unterschiedlich sind, ist es erforderlich, spezielle Bestimmungen nicht in den Anwendungsbereich dieses Teils von ISO 14155 aufzunehmen. Diese sind Teil der nationalen oder regionalen Gesetzestexte und es kann im gegebenen Fall in den nationalen oder regionalen Vorworten auf sie verwiesen werden.

1 Anwendungsbereich

Diese Internationale Norm legt Verfahren für die Durchführung klinischer Prüfungen von Medizinprodukten fest. Sie legt allgemeine Anforderungen fest, mit denen folgendes erreicht werden soll

- der Schutz der beteiligten Versuchspersonen
- die Sicherstellung der wissenschaftlich korrekten Durchführung der klinischen Prüfung
- die Unterstützung von Sponsoren, Monitoren, Prüfern, Ethikkommissionen, Behörden und der am Konformitätsbewertungsverfahren für Medizinprodukte beteiligten Institutionen.

Dieser Teil von ISO 14155

- a) gilt für alle klinischen Prüfungen von Medizinprodukten, deren klinische Leistungsfähigkeit und Sicherheit an menschlichen Versuchspersonen bewertet wird.
- b) legt Anforderungen für die Durchführung einer klinischen Prüfung fest, so dass die Leistung des Medizinprodukts während der klinischen Prüfung, die die normale klinische Anwendung nachahmen soll, nachgewiesen wird, deckt unerwünschte Ereignisse unter normalen klinischen Anwendungsbedingungen auf, und ermöglicht eine Bewertung der vertretbaren Risiken, die mit der vorgesehenen Leistung des Medizinprodukts verbunden sind.,
- c) legt Anforderungen für die Organisation, die Durchführung, Überwachung, Datenerfassung und die Dokumentation der klinischen Prüfung eines Medizinprodukts fest,

Dieser Teil von ISO 14155 gilt nicht für Medizinprodukte für die in-vitro-Diagnostik.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden zitierten Dokumente sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 14155-2, *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen — Teil 2: Klinische Prüfpläne*.

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

3.1

unerwünschte Wirkung des Produkts

jede ungünstige und unbeabsichtigte Reaktion auf ein Medizinprodukt

ANMERKUNG 1 Diese Definition bezieht alle Ereignisse ein, die sich aus nicht ausreichenden oder ungenauen Gebrauchsanleitungen für das Produkt ergeben.

ANMERKUNG 2 Diese Definition bezieht alle Reaktionen ein, die Ergebnisse eines Anwenderfehlers sind.

3.2

unerwünschtes Ereignis

jedes bei einer Versuchsperson auftretende ungünstige medizinische Ereignis

ANMERKUNG Diese Definition setzt nicht eine ursächliche Beziehung zwischen dem unerwünschten Ereignis und dem zu prüfenden Produkt voraus.

3.3

Prüfbogen

Dokument, das dazu bestimmt ist, alle nach den Anforderungen des klinischen Prüfplans an den Sponsor zu berichtenden Informationen aufzunehmen

3.4

klinische Prüfung

eine geplante systematische Studie an Versuchspersonen, die vorgenommen wird, um die Sicherheit und/oder Leistungsfähigkeit eines bestimmten Medizinprodukts zu überprüfen

3.5

klinischer Prüfplan

CIP

Dokument, in dem Begründung, Ziele, Design und vorgesehene Analysen, Methodik, Monitoring, Durchführung und Berichtsführung der klinischen Prüfung festgelegt sind.

ANMERKUNG Das Wort „Protokoll“ wird oft synonym zum Begriff „Klinischer Prüfplan“ verwendet. Es hat jedoch viele unterschiedliche Bedeutungen, von denen sich einige nicht auf klinische Prüfungen beziehen, und dies kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Deshalb wird es in diesem Teil von ISO 14155 nicht verwendet.

3.6

klinischer Prüfer

Einzelperson und/oder Einrichtung, die für die Durchführung einer klinischen Prüfung verantwortlich ist und/oder die klinische Verantwortung für das Wohlergehen der beteiligten Versuchspersonen übernimmt

ANMERKUNG Ob die Verantwortung einer Einzelperson oder Einrichtung obliegt, kann von der nationalen Gesetzgebung abhängig sein.

3.7

Prüferbroschüre

Sammlung klinischer und nichtklinischer Informationen über das zu prüfende Produkt (die Produkte), die für die Prüfung am Menschen von Bedeutung sind

3.8

klinische Leistungsfähigkeit

das Verhalten eines bestimmten Medizinprodukts und/oder seine Leistungsfähigkeit im Hinblick auf seine bestimmungsgemäße Verwendung bei korrekter Anwendung an geeigneten Versuchspersonen

3.9

koordinierender klinischer Prüfer

klinischer Prüfer, der vom Sponsor ernannt wird, um die Arbeit an einer multizentrischen klinischen Prüfung zu koordinieren

3.10

Ethikkommission

ein unabhängiges und angemessen zusammengesetztes sachkundiges Gremium, dessen Aufgabe es ist, sicherzustellen, dass die Sicherheit, das Wohlergehen und die Menschenrechte der an einer klinischen Prüfung teilnehmenden Versuchspersonen geschützt werden

ANMERKUNG Für die Anwendung dieses Teils von ISO 14155 ist „Ethikkommission“ gleich bedeutend mit „research ethics committee“ oder „institutional review board“. Die gesetzlichen Anforderungen an Ethikkommissionen oder vergleichbare Einrichtungen können von Land zu Land unterschiedlich sein.

3.11

Schlussbericht

die Beschreibung, Darstellung der Ergebnisse und die Auswertung der klinischen Prüfung nach ihrem Abschluss

3.12**Einverständniserklärung**

die rechtlich wirksame und schriftlich abgegebene Bestätigung des freiwilligen Einverständnisses einer Versuchsperson (oder ihres gesetzlichen Betreuers oder Vertreters), an einer bestimmten klinischen Prüfung teilzunehmen, nachdem die Versuchsperson über alle Gesichtspunkte der klinischen Prüfung unterrichtet wurde, die für die Entscheidung der Person zur Teilnahme von Bedeutung sind

3.13**Prüfzentrum****Prüfort**

Einrichtung oder Ort, in der/an dem die klinische Prüfung durchgeführt wird

3.14**Medizinprodukt**

alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Stoffe oder anderen Gegenstände, einschließlich der für ein einwandfreies Funktionieren des Medizinprodukts eingesetzten Software, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen für folgende Zwecke bestimmt sind:

- Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten;
- Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen;
- Untersuchung, Ersatz oder Veränderung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs;
- Empfängnisregelung,

und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologische oder immunologische Mittel noch metabolisch erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann

ANMERKUNG Der Begriff „Medizinprodukt“ wird üblicherweise durch die nationale Gesetzgebung definiert. Um den Anwender dieses Teils von ISO 14155 zu informieren, wird die Definition aus [1] angeführt (siehe Literaturhinweise). Weitere Informationen werden in [3] gegeben.

3.15**Monitor**

eine vom Sponsor bestimmte Person, die für die Bewertung der Einhaltung des klinischen Prüfplans durch den Prüfer und für die Überprüfung der Quelldaten verantwortlich ist. Der Monitor ist auch für die Berichterstattung über den Fortschritt der klinischen Prüfung an den Sponsor und über die Auftragserfüllung durch die Prüfer verantwortlich.

3.16**multizentrische Prüfung**

klinische Prüfung, die nach einem einzigen klinischen Prüfplan, jedoch an zwei oder mehr Prüforten durchgeführt wird

3.17**Leiter der klinischen Prüfung**

klinischer Prüfer, der für die Organisation der klinischen Prüfung an einem Prüfort verantwortlich ist

3.18**schwere unerwünschte Wirkung des Produkts**

unerwünschte Wirkung des Produkts, die zu einer der Folgen führte, die für ein schweres unerwünschtes Ereignis kennzeichnend sind oder die zu einer dieser Folgen geführt hätte, wenn keine geeigneten Maßnahmen ergriffen worden wären, nicht dagegen eingeschritten worden wäre oder wenn die Umstände weniger günstig gewesen wären.