

Documents
Document Sharing Hub

Nationales Vorwort

Der Text von ISO 20916:2019 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 212 „Medical laboratories and in vitro diagnostic systems“ der Internationalen Organisation für Normung (ISO) erarbeitet und vom Technischen Komitee CEN/TC 140 „In-vitro-Diagnostik“ als EN ISO 20916:2024 übernommen, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige deutsche Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 176-08-08 AA „Qualitätsmanagement in medizinischen Laboratorien“ im DIN-Normenausschuss Gesundheitstechnologien (NAGesuTech).

Für die in diesem Dokument zitierten Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

ISO 13485	siehe	DIN EN ISO 13485
ISO 14155	siehe	DIN EN ISO 14155
ISO 14971	siehe	DIN EN ISO 14971
ISO 15193:2009	siehe	DIN EN ISO 15193:2009-10
ISO 18113-1:2009	siehe	DIN EN ISO 18113-1:2013-01
ISO/IEC Guide 51:2014	siehe	DIN 820-12:2014-06

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN 820-12:2014-06, *Normungsarbeit — Teil 12: Leitfaden für die Aufnahme von Sicherheitsaspekten in Normen (ISO/IEC Guide 51:2014)*

DIN EN ISO 13485, *Medizinprodukte — Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen für regulatorische Zwecke*

DIN EN ISO 14155, *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen — Gute klinische Praxis*

DIN EN ISO 14971, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte*

DIN EN ISO 15193:2009-10, *In-vitro-Diagnostika — Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs — Anforderungen an den Inhalt und die Darstellung von Referenzmessverfahren (ISO 15193:2009); Deutsche Fassung EN ISO 15193:2009*

DIN EN ISO 18113-1:2013-01, *In-vitro-Diagnostika — Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller — Teil 1: Begriffe und allgemeine Anforderungen (ISO 18113-1:2009); Deutsche Fassung EN ISO 18113-1:2011*

– Leerseite –

Deutsche Fassung

In-vitro-Diagnostika —
Klinische Leistungsstudien unter Verwendung von
menschlichem Untersuchungsmaterial —
Gute Studienpraxis (ISO 20916:2019)

In vitro diagnostic medical devices —
Clinical performance studies using specimens from
human subjects —
Good study practice (ISO 20916:2019)

Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro —
Études des performances cliniques utilisant des
prélèvements de sujets humains —
Bonnes pratiques d'étude (ISO 20916:2019)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 7. August 2023 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 CEN-CENELEC-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, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, der Republik Nordmazedonien, Rumänien, Schweden, der Schweiz, Serbien, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



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

CEN-CENELEC Management-Zentrum: Rue de la Science 23, B-1040 Brüssel

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	6
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/746	7
Vorwort	11
Einleitung	12
1 Anwendungsbereich	14
2 Normative Verweisungen	14
3 Begriffe	15
4 Ethische Erwägungen	25
4.1 Allgemeines	25
4.2 Unangemessene Einflussnahme oder Anreize	26
4.3 Verantwortlichkeiten	26
4.4 Einbeziehung der Ethik-Kommission	26
4.5 Informierte Einwilligung	26
5 Planung der klinischen Leistungsstudie	27
5.1 Allgemeines	27
5.2 Risikobewertung	28
5.3 Design der klinischen Leistungsstudie	29
5.4 Prüferbroschüre	30
5.5 Protokoll der klinischen Leistungsstudie (CPSP)	30
5.5.1 Allgemeines	30
5.5.2 Verantwortlichkeiten des Hauptprüfers	30
5.5.3 Inhalt des CPSP	31
5.6 Prüfbögen	35
5.7 Aufzeichnung von Informationen zum Untersuchungsmaterial	35
5.8 Verwendungsnachweis und Integrität des Untersuchungsmaterials	36
5.9 Auswahl des Studienzentrums	36
5.9.1 Standortqualifizierung	36
5.9.2 Standortbeurteilung	36
5.9.3 Standortwahl	36
5.10 Monitoringplan	37
5.11 Vereinbarungen	37
5.12 Kennzeichnung	37
6 Erstbesuch des Studienzentrums	38
6.1 Allgemeines	38
6.2 Voraussetzungen	38
6.3 Schulung	38
6.4 Einrichtung des Studienzentrums	39
7 Durchführung der klinischen Leistungsstudie	39
7.1 Allgemeines	39
7.2 Verantwortlichkeiten des Sponsors	39
7.3 Monitoring des Studienzentrums	40
7.3.1 Allgemeines	40
7.3.2 Routinemäßiges Monitoring	40
7.3.3 Monitoringberichte	41
7.4 Sicherheit und Vertraulichkeit der Daten	41
8 Abschluss der klinischen Leistungsstudie	41
8.1 Aktivitäten bei Abschluss	41
8.2 Bericht der klinischen Leistungsstudie	42
8.3 Aufbewahrung von Dokumenten	44

8.4	Unterbrechung oder vorzeitige Beendigung der klinischen Leistungsstudie	45
9	Auditierung	45
Anhang A (normativ) Zusätzliche allgemeine Anforderungen an bestimmte Studien		46
A.1	Einleitung	46
A.2	Zustimmung der Ethik-Kommission	46
A.3	Informierte Einwilligung	46
A.4	Berichterstattung über die Prüfungsteilnehmer	46
A.5	Prüfbögen	46
A.6	Unterbrechung oder Beendigung einer klinischen Leistungsstudie	47
A.6.1	Verfahren für die Unterbrechung/Beendigung	47
A.6.2	Verfahren für die Wiederaufnahme der klinischen Leistungsstudie nach einer vorübergehenden Unterbrechung	47
A.7	Medizinische Versorgung von Prüfungsteilnehmern	48
A.8	Entschädigung	48
A.9	vulnerable Bevölkerungsgruppen	49
Anhang B (normativ) Protokoll der klinischen Leistungsstudie (CPSP)		50
B.1	Allgemeines	50
B.2	Identifizierung und Beschreibung des zu prüfenden In-vitro-Diagnostikums	50
B.3	Identifizierung des Protokolls der klinischen Leistungsstudie	50
B.4	Sponsor	50
B.5	Hauptprüfer und Studienzentrum/Studienzentren	50
B.6	Gesamtübersicht über die klinische Leistungsstudie	50
B.7	Risiken und Nutzen des zu prüfenden In-vitro-Diagnostikums und der klinischen Leistungsstudie	50
B.8	Design der klinischen Leistungsstudie	51
B.8.1	Allgemeines	51
B.8.2	Zu prüfendes In-vitro-Diagnostikum und Komparator(e)	51
B.8.3	Untersuchungsmaterial und ggf. Prüfungsteilnehmer, die Untersuchungsmaterial zur Verfügung stellen	51
B.8.4	Verfahren	51
B.8.5	Monitoringplan	52
B.8.6	Datenmanagement	52
B.8.7	Statistische Überlegungen	52
B.8.8	Abweichungen vom Protokoll der klinischen Leistungsstudie	52
B.8.9	Verwendungsnachweis von zu prüfenden In-vitro-Diagnostika	52
B.8.10	Versicherung	52
B.8.11	Unerwünschte Ereignisse, unerwünschte Wirkungen des Produkts und Produktmängel	52
B.8.12	vulnerable Bevölkerungsgruppen	53
B.8.13	Unterbrechung oder vorzeitige Beendigung der klinischen Leistungsstudie	53
B.8.14	Veröffentlichungs- und Kommunikationspolitik	53
B.8.15	Literaturhinweise	54
Anhang C (normativ) Prüferbroschüre		55
C.1	Einleitung	55
C.1.1	Allgemeines	55
C.1.2	Identifizierung der Prüferbroschüre	55
C.1.3	Sponsor	55
C.2	Angaben zum zu prüfenden In-vitro-Diagnostikum	55
C.3	Analytische Prüfung	56
C.4	Vorliegende klinische Leistungsdaten	56
C.5	Risikomanagement	56
C.6	Regulatorische und andere Referenzen	56
Anhang D (normativ) Bericht der klinischen Leistungsstudie		57
D.1	Allgemeines	57
D.2	Unterschriftenblatt	57
D.3	Deckblatt	57
D.4	Inhaltsverzeichnis	57
D.5	Zusammenfassung	57

D.6	Einleitung	58
D.7	Zu prüfendes In-vitro-Diagnostikum und Verfahren	58
D.7.1	Beschreibung des zu prüfenden In-vitro-Diagnostikums	58
D.7.2	Protokoll der klinischen Leistungsstudie (CPSP)	58
D.8	Ergebnisse	58
D.9	Diskussion und Gesamtschlussfolgerungen	59
D.10	Abkürzungen und Definitionen	59
D.11	Ethische Gesichtspunkte	59
D.12	Prüfer und Verwaltungsstruktur der klinischen Leistungsstudie	59
D.13	Anhänge zum Bericht	59
Anhang E (normativ) Kommunikation mit der Ethik-Kommission		61
E.1	Einleitung	61
E.2	Erstvorlage an die Ethik-Kommission	61
E.3	Von der Ethik-Kommission zur Verfügung zu stellende Informationen	61
E.4	Fortlaufende Kommunikation mit der Ethik-Kommission	62
E.5	Fortlaufende von der Ethik-Kommission zur Verfügung zu stellende Informationen	62
Anhang F (normativ) Informierte Einwilligung		63
F.1	Allgemeines	63
F.2	Verfahren zur Einholung der informierten Einwilligung	63
F.3	Besondere Umstände hinsichtlich der informierten Einwilligung	64
F.3.1	Allgemeines	64
F.3.2	Prüfungsteilnehmer, die gesetzlich Bevollmächtigte benötigen	64
F.3.3	Prüfungsteilnehmer, die nicht lesen oder schreiben können	64
F.4	Dem Prüfungsteilnehmer zur Verfügung zu stellende Informationen	64
F.5	Unterzeichnung der informierten Einwilligung	66
F.6	Neue Informationen	67
Anhang G (normativ) Kategorisierung unerwünschter Ereignisse		68
G.1	Direkte und indirekte Schäden	68
G.2	Kategorien unerwünschter Ereignisse	68
G.3	Bewertung und Monitoring der Sicherheit	69
G.4	Aufzeichnung und Berichterstattung zur Sicherheit	70
Anhang H (informativ) Gute Dokumentation der klinischen Leistungsstudie		73
Anhang I (informativ) Auditierung		78
Literaturhinweise		79

Bilder

Bild 1 — Flussdiagramm für die klinische Leistungsstudie	13
Bild G.1 — Flussdiagramm zur Kategorisierung von unerwünschten Ereignissen	71
Bild G.2 — Flussdiagramm zur Kategorisierung von Produktmängeln	72

Tabellen

Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/746 [Abl. L 117] und zu System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die sich auf Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, Leistungsstudien, klinische Nachweise oder die Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen beziehen		8
Tabelle ZA.2 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang XIII der Verordnung (EU) 2017/746 [Abl. L 117]		9
Tabelle ZA.3 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang XIV der Verordnung (EU) 2017/746 [Abl. L 117]		9
Tabelle G.1 — Kategorien unerwünschter Ereignisse		68

Tabelle H.1 — Dokumentation zum Nachweis der guten Studienpraxis 73

Europäisches Vorwort

Der Text von ISO 20916:2019 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 212 „Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems“ der Internationalen Organisation für Normung (ISO) erarbeitet und vom Technischen Komitee CEN/TC 140 „In vitro-Diagnostik“ als EN ISO 20916:2024 übernommen, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis September 2024, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis März 2027 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument wurde im Rahmen eines Normungsauftrages erarbeitet, den die Europäische Kommission CEN erteilt hat. Der Ständige Ausschuss der EFTA-Staaten genehmigt anschließend diese Aufträge für die Mitgliedsstaaten.

Zum Zusammenhang mit EU Rechtsvorschriften siehe informativen Anhang ZA, der Bestandteil dieses Dokuments ist.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Liste dieser Institute ist auf den Internetseiten von CEN abrufbar.

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die Republik Nordmazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Serbien, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 20916:2019 wurde von CEN als EN ISO 20916:2024 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Anhang ZA (informativ)

Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/746

Diese Europäische Norm wurde im Rahmen eines von der Europäischen Kommission erteilten Normungsauftrages M/575 erarbeitet, um ein freiwilliges Mittel zur Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der Verordnung (EU) 2017/746 vom 5. April 2017 über In-vitro-Diagnostika [Abl. L 117] und der System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die sich auf Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, Leistungsstudien, klinische Nachweise oder die Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen beziehen, bereitzustellen.

Sobald diese Norm im Amtsblatt der Europäischen Union im Sinne dieser Verordnung in Bezug genommen worden ist, berechtigt die Übereinstimmung mit den in Tabelle ZA.1 aufgeführten normativen Abschnitten dieser Norm innerhalb der Grenzen des Anwendungsbereichs dieser Norm zur Vermutung der Konformität mit den entsprechenden grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen dieser Verordnung und der zugehörigen EFTA-Vorschriften.

Sofern eine Definition in dieser Norm von einer Definition desselben Begriffs in der Verordnung (EU) 2017/746 abweicht, müssen die Unterschiede im vorliegenden Anhang ZA angegeben werden. Wird diese Norm zur Unterstützung der in der Verordnung (EU) 2017/746 festgelegten Anforderungen verwendet, haben die Definitionen in der vorgenannten Verordnung Vorrang.

Handelt es sich bei der Europäischen Norm um eine Übernahme einer Internationalen Norm, kann der Anwendungsbereich dieser Norm vom Anwendungsbereich der Europäischen Verordnung, die sie unterstützt, abweichen. Da der Anwendungsbereich der anwendbaren regulatorischen Anforderungen von Land zu Land und von Region zu Region unterschiedlich ist, kann die Norm die europäischen regulatorischen Anforderungen nur in dem Umfang des Anwendungsbereichs der Verordnung (EU) 2017/746 über In-vitro-Diagnostika unterstützen.

ANMERKUNG 1 Wenn in einem Abschnitt dieser Norm auf den Risikomanagement-Prozess Bezug genommen wird, muss der Risikomanagement-Prozess in Übereinstimmung mit der Verordnung (EU) 2017/746 stehen. Dies bedeutet, dass, gemäß dem Wortlaut der entsprechenden grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderung, Risiken „so weit wie möglich verringert“, „auf das niedrigste vertretbare Maße verringert“, „auf das niedrigstmögliche Maß verringert“, „so weit wie möglich und angemessen verringert“, „beseitigt oder so weit wie möglich verringert“, „eliminiert oder so weit wie möglich verringert“, „vermieden“ oder „minimiert“ werden müssen.

ANMERKUNG 2 Die Politik des Herstellers zur Festlegung des **akzeptablen Risikos** muss in Übereinstimmung mit den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 18 und 19 der Verordnung stehen.

ANMERKUNG 3 Wenn eine grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung nicht in der Tabelle ZA.1 erscheint, bedeutet dies, dass sie nicht von dieser Europäischen Norm abgedeckt ist.

Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/746 [Abl. L 117] und zu System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die sich auf Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, Leistungsstudien, klinische Nachweise oder die Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen beziehen

Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen der Verordnung (EU) 2017/746	Abschnitt(e)/Unterabschnitt(e) dieser EN	Erläuterungen/Anmerkungen
3 (b)	C.5	Zutreffend in Bezug auf in der klinischen Leistungsstudie befindlicher <i>in vitro</i> Diagnostika.
3 (c)	C.5	Zutreffend in Bezug auf in der klinischen Leistungsstudie befindliche <i>in vitro</i> Diagnostika, mit Ausnahme der Abschätzung und Bewertung von Risiken im Zusammenhang mit und während der "vernünftigerweise vorhersehbaren Fehlanwendung"
4 (c)	C.5	Zutreffend in Bezug auf Sicherheitsgrundsätze und Risikokontrollmaßnahmen für in der klinischen Leistungsstudie befindliche Produkte, mit Ausnahme der Aspekte, die die Schulung der Anwender betreffen.
8	B.7	Zutreffend in Bezug auf die während einer klinischen Leistungsstudie durchgeführten Nutzen-Risiko-Bewertung.
9.1 (a)	5.3 (i)	Zutreffend in Bezug auf die während der klinischen Leistungsstudie in 5.3 (i) aufgeführten Punkte.
9.1 (b)	5.3	Zutreffend in Bezug auf die während der klinischen Leistungsstudie in 5.3 (j) aufgeführten Punkte. Erwartete Werte in normalen und betroffenen Populationen werden nicht abgedeckt.
9.4. (a)	5.3 c) 4), 5.3 g), 5.3 h)	Zutreffend in Bezug auf die während der klinischen Leistungsstudie in 5.3 c) 4), 5.3 g), 5.3 h) aufgeführten Punkte.
9.4. (b)	5.3 c) 4), 5.3 g), 5.3 h)	Zutreffend in Bezug auf die während der klinischen Leistungsstudie in 5.3 c) 4), 5.3 g), 5.3 h) aufgeführten Punkte.
20.2 (e)	5.12	Zutreffend in Bezug auf die Kennzeichnung des <i>in vitro</i> Diagnostikums im Rahmen der klinischen Leistungsstudie.

Tabelle ZA.2 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang XIII der Verordnung (EU) 2017/746 [Abl. L 117]

Anforderungen der Verordnung 2017/746, Anhang XIII (EU)	Abschnitt(e)/Unterabschnitt(e) dieser EN	Erläuterungen/Anmerkungen
2.2	4.1, 4.3, 4.4, 5.5.2 (b), 5.5.2 (n), 5.5.3.17, 5.10 (c), 7.3.1	hinsichtlich ethischer Erwägungen behandelt
2.3.1	5.3, B.8.1 c)	hinsichtlich Studiendesign, der während der klinischen Leistungsstudie in 5.3 aufgeführten Punkte, und in Bezug auf die Minimierung von Verzerrungen behandelt
2.3.2, erster und zweiter Absatz	5.5.3	hinsichtlich des Inhalts des CPSP behandelt
2.3.2 (b)	5.5.3.4	hinsichtlich der Sponsorangaben behandelt
2.3.2 (c)	5.9	hinsichtlich der Identifizierung und Qualifizierung von Studienzentren behandelt, wenn diese in der klinischen Leistungsstudie enthalten sind
2.3.2 (e)	5.5.3.3, 5.5.3.8	hinsichtlich der Angaben des <i>in vitro</i> Diagnostikums behandelt
2.3.2 (f)	5.5.3.9, 5.7	hinsichtlich der Angaben des Untersuchungsmaterials behandelt
2.3.2 (g)	5.5.3.6	hinsichtlich der Zusammenfassung der Studie behandelt, der aktuelle Stand der Technik in der Diagnose und/oder Medizin wird nicht behandelt.
2.3.2 (o)	5.10	behandelt
2.3.3	8.2, Anhang D	behandelt

Tabelle ZA.3 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang XIV der Verordnung (EU) 2017/746 [Abl. L 117]

Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/746, Anhang XIV	Abschnitt(e)/Unterabschnitt(e) dieser EN	Erläuterungen/Anmerkungen
1.6.	5.3, 5.5.3, Anhang B	hinsichtlich des Designs der klinischen Leistungsstudie und des Inhalts des CPSP behandelt
1.10.	5.5.3.3	mit Ausnahme der Klassifizierung des <i>in vitro</i> Diagnostikums behandelt
1.11.	5.5.3.6	behandelt
1.12.	5.5.3.8	behandelt
1.13.	5.1 dritter Absatz, 6.3	hinsichtlich des Qualifikationsnachweises des Prüfers und des Studienzentrums behandelt
1.13.	5.9	hinsichtlich der Möglichkeit/Eignung des Standorts behandelt
1.17.	Abschnitt C.6	hinsichtlich der Liste der angewandten Normen behandelt
2.	Anhang C	hinsichtlich der Prüferbroschüre behandelt

Tabelle ZA.3 (*fortgesetzt*)

Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/746, Anhang XIV	Abschnitt(e)/Unterabschnitt(e) dieser EN	Erläuterungen/Anmerkungen
2.5.	Abschnitt B.7 und Abschnitt C.5	behandelt
2.7.	Abschnitt C.6 a) und b)	hinsichtlich der Liste der angewandten Normen behandelt
3.	5.5.3	hinsichtlich des Inhalts des CPSP behandelt
4.2.	6.2 f), Abschnitt E.3	behandelt
4.4.	4.5, Abschnitt A.8 zweiter Absatz, Abschnitt E.2 c), Abschnitt F.2, Abschnitt F.4, Abschnitt E.3	hinsichtlich übrig gebliebenem oder archiviertem Untersuchungsmaterial, der Entschädigung, der erforderlichen Übersetzung des Dokuments, des Prozesses zur Einholung der informierten Einwilligung und der bereitgestellten Informationen sowie des Inhalts des Dokuments zur informierten Einwilligung behandelt
4.6.	5.2	hinsichtlich der Risikoanalyse behandelt
Kapitel II 1.	7.2 c), 7.2. g)	hinsichtlich der Informationspflicht von Sponsoren gegenüber den Behörden behandelt
Kapitel II 2.	Anhang G	hinsichtlich der Kategorisierung unerwünschter Ereignisse behandelt
Kapitel II 4.	5.10	hinsichtlich der Verpflichtungen zum Studienmonitoring behandelt, aber nicht in Bezug auf die Unabhängigkeit des Monitors

WARNHINWEIS 1 — Die Konformitätsvermutung bleibt nur bestehen, so lange die Fundstelle dieser Europäischen Norm in der im Amtsblatt der Europäischen Union veröffentlichten Liste erhalten bleibt. Anwender dieser Norm sollten regelmäßig die im Amtsblatt der Europäischen Union zuletzt veröffentlichte Liste einsehen.

WARNHINWEIS 2 — Für Produkte, die in den Anwendungsbereich dieser Norm fallen, können weitere Rechtsvorschriften der EU anwendbar sein.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Normungsthemen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 212, *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems* erarbeitet.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

Einleitung

In-vitro-Diagnostika (IVD) werden zur Durchführung von Prüfungen außerhalb des menschlichen Körpers verwendet, um wertvolle Informationen über die Gesundheit oder den physiologischen Zustand einer Person zu erhalten. Sie umfassen Prüfungen und zugehörige Produkte, wie z. B. Teststreifen und Reagenzien, die unter Verwendung von Untersuchungsmaterial wie Blut, Gewebe oder Urin, zur Durchführung von Screenings, Diagnosen, Prognosen, prädiktiven Prüfungen und Monitoring der Bedingungen. In-vitro-Diagnostika (IVD) unterscheiden sich grundlegend von anderen Medizinprodukten, da sie ihre Funktion außerhalb des Körpers an aus dem menschlichen Körper entnommenen Untersuchungsmaterial erfüllen. Prüfungsteilnehmer sind bei der Leistungsprüfung von In-vitro-Diagnostika in der Regel keinen Risiken ausgesetzt, mit Ausnahme des Risikos, das mit den Verfahren zur Entnahme von Untersuchungsmaterial verbunden ist oder wenn die gewonnenen Informationen für die Patientenversorgung verwendet werden. Das Untersuchungsmaterial wird über normale Körperfunktionen gewonnen (z. B. Urin) oder durch den Einsatz invasiver Medizinprodukte, die eine Entnahme des Untersuchungsmaterials ermöglichen (z. B. Biopsie). Das Untersuchungsmaterial wird niemals in den menschlichen Körper zurückgeführt. Diese Unterschiede sind der Grund dafür, dass sich die Leistungs- und Risikomerkmale von In-vitro-Diagnostika von denen anderer Medizinprodukte abheben und einzigartig sind.

Die meisten Studien für In-vitro-Diagnostika werden mit aus den Resten von Untersuchungsmaterial stammenden Proben durchgeführt, die zum Zwecke der Standardversorgung entnommen wurden (übrig gebliebenes oder archiviertes Untersuchungsmaterial). Bei diesen Studien besteht kein Risiko für die Prüfungsteilnehmer, weder durch die vom In-vitro-Diagnostikum bereitgestellten Informationen noch durch das Entnahmeverfahren des Untersuchungsmaterials. Wenn jedoch kein übrig gebliebenes Untersuchungsmaterial verwendet wird, sollten zusätzliche Anforderungen berücksichtigt werden,

- wenn das Untersuchungsmaterial speziell für die Studie entnommen wird und das Verfahren zur Entnahme des Untersuchungsmaterials ein zusätzliches Risiko für eine direkte Schädigung der Prüfungsteilnehmer darstellt (z. B. Lumbalpunktion oder Gewebebiopsie, Blutentnahme bei Neugeborenen oder schwerkranken Patienten), und/oder
- wenn die von den In-vitro-Diagnostika während der Studie gewonnenen Informationen verwendet werden, um Entscheidungen über die Patientenversorgung zu treffen (z. B. bei interventionellen Studien), was das Risiko eines indirekten Schadens für die Prüfungsteilnehmer birgt (z. B. ein falsch negatives oder falsch positives Ergebnis, das zu unangemessenen Entscheidungen über die Patientenversorgung führt).

Bei der Mehrzahl der klinischen IVD-Leistungsstudien ergeben sich wahrscheinlich keine Bedenken hinsichtlich der Teilnahme vulnerabler Prüfungsteilnehmer, jedoch sollte dies von Fall zu Fall geprüft werden.

In Anbetracht der Abhängigkeit von aus dem Körper entnommenen Untersuchungsmaterial und des fehlenden direkten Kontakts des IVD mit dem Patienten, unterscheiden sich die Fragen im Zusammenhang mit den Verfahren zur Einholung der informierten Einwilligung für klinische IVD-Leistungsstudien von denen, die mit anderen Medizinprodukten verbunden sind, insbesondere für Studien mit übrig gebliebenem oder archiviertem Untersuchungsmaterial. Dieses Dokument bietet Orientierungshilfe zu den Anforderungen für die verschiedenen oben beschriebenen Situationen für In-vitro-Diagnostika.

Dieses Dokument ist für klinische Leistungsstudien vorgesehen, da diese Studien mit aus dem menschlichen Körper entnommenen Untersuchungsmaterial durchgeführt werden. Wenn anderes als übrig gebliebenes oder archiviertes Untersuchungsmaterial verwendet wird, bestehen möglicherweise zusätzliche Entnahmerisiken für die Prüfungsteilnehmer. Auch bei interventionellen Studien kann ein Risiko für die Prüfungsteilnehmer von den Informationen ausgehen, die das Ergebnis des zu prüfenden IVD liefert.

Dieses Dokument ist spezifisch für In-vitro-Diagnostika und verwendet daher Definitionen und Konzepte, die für In-vitro-Diagnostika geeignet sind. Es handelt sich um eine eigenständige Norm für klinische Leistungsstudien für In-vitro-Diagnostika. In der jeweiligen Situation, in der ein In-vitro-Diagnostikum und ein Medizinprodukt in einem integrierten System verwendet werden (z. B. eine Lanzette, ein IVD-Teststreifen und ein Blutzuckermessgerät), wird die Verordnung des jeweiligen Zuständigkeitsbereiches es entweder als In-vitro-

Diagnostikum oder als Medizinprodukt definieren, und in der Folge ist es möglicherweise notwendig, Aspekte sowohl dieses Dokuments als auch von ISO 14155 zu berücksichtigen.

Außer in diesen Fällen sollte dieses Dokument nicht in Verbindung mit ISO 14155 gelesen werden, die In-vitro-Diagnostika von ihrem Anwendungsbereich ausschließt.

Das in Bild 1 dargestellte Flussdiagramm bietet eine Orientierungshilfe zur Anwendung dieses Dokuments.

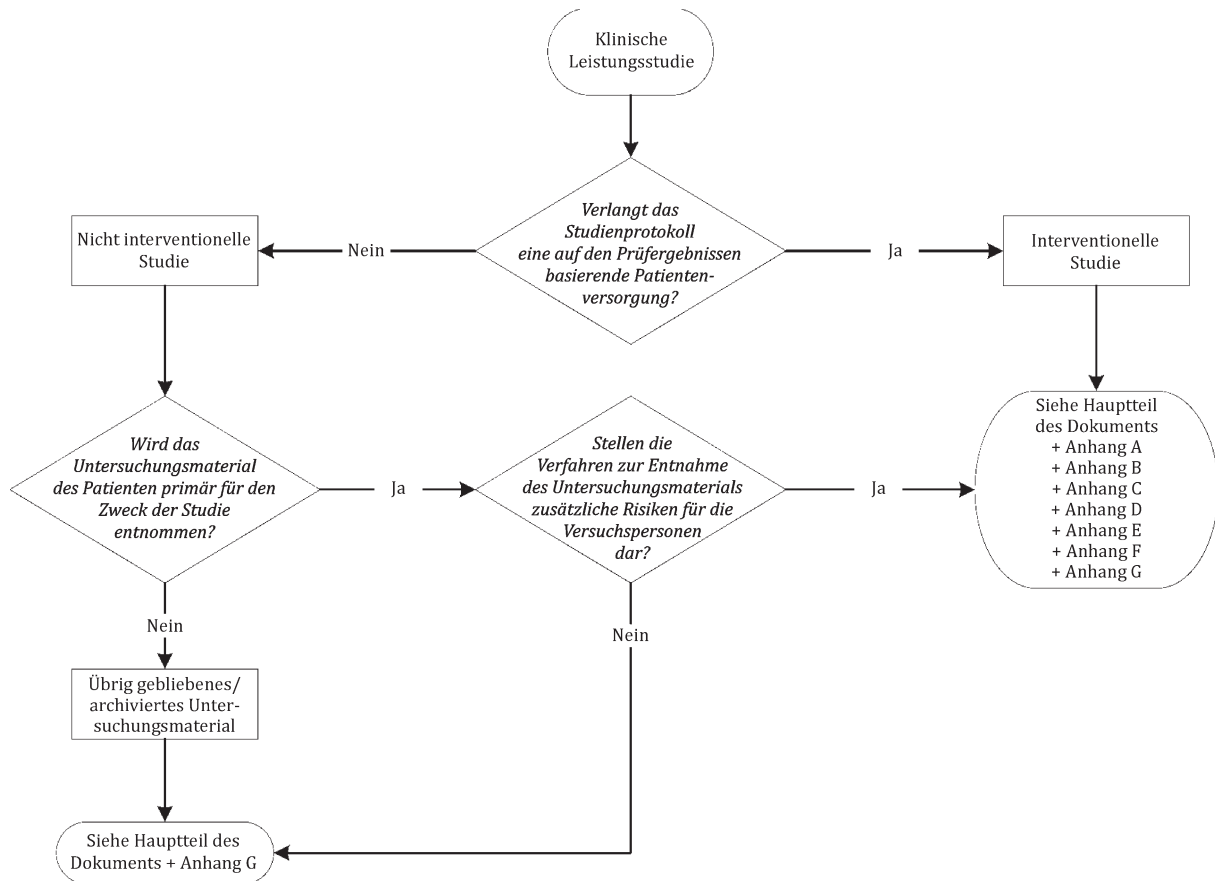


Bild 1 — Flussdiagramm für die klinische Leistungsstudie

Der Hauptteil des Dokuments, zusätzlich zu Anhang G, enthält Mindestanforderungen für alle Studien. Es gelten keine zusätzlichen Anforderungen für Studien, bei denen übrig gebliebenes/archiviertes Untersuchungsmaterial verwendet wird, oder für Studien mit Verfahren zur Entnahme des Untersuchungsmaterials, die keine zusätzlichen Risiken für den Prüfungsteilnehmer bergen.

Zusätzliche Anforderungen für interventionelle Studien und solche Studien, bei denen die Verfahren zur Entnahme des Untersuchungsmaterials ein Risiko für die vornehmlich für die Studie ausgewählten Prüfungsteilnehmer darstellen, finden sich in Anhang A bis Anhang F. Die Art dieser Studien rechtfertigt ein erhöhtes Maß an Strenge bei den Anforderungen an die Durchführung der Studie. Das Flussdiagramm gibt die Anhänge an, in denen die zusätzlichen Anforderungen für jede Art von komplexeren Studien beschrieben werden. Wenn nötig, werden in den Anhängen Unterschiede in den Anforderungen für die verschiedenen Studienarten beschrieben. Zusätzlich sind informative Anhänge enthalten, die Informationen zur Dokumentation der guten Studienpraxis (siehe Anhang H) und zur Auditierung (siehe Anhang I) liefern.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument legt die gute Studienpraxis für die Planung, Design, Durchführung, Aufzeichnung und Meldung klinischer Leistungsstudien fest, die durchgeführt werden, um die klinische Leistungsfähigkeit und Sicherheit von In-vitro-Diagnostika (IVD) für Zulassungszwecke zu bewerten.

ANMERKUNG 1 Das Ziel dieser Studien ist es, die Fähigkeit eines In-vitro-Diagnostikums in den Händen des bestimmungsgemäßen Anwenders zu bewerten, Ergebnisse in Bezug auf eine bestimmte gesundheitliche Verfassung oder einen physiologischen/pathologischen Zustand in der bestimmungsgemäßen Population zu liefern.

Das Dokument soll nicht beschreiben, ob die technischen Spezifikationen des betreffenden In-vitro-Diagnostikums durch die klinische Leistungsstudie ausreichend abgedeckt sind.

Dieses Dokument legt die Grundsätze fest, die klinischen Leistungsstudien zugrunde liegen, und gibt allgemeine Anforderungen an, die dazu dienen

- sicherzustellen, dass die Durchführung der klinischen Leistungsstudie zu zuverlässigen und soliden Studienergebnissen führen wird,
- die Verantwortlichkeiten des Sponsors und Hauptprüfers festzulegen,
- die Arbeit von Sponsoren, klinischen Forschungseinrichtungen, Prüfern, Ethik-Kommissionen, Regierungsbehörden und anderen am Konformitätsbewertungsverfahren für In-vitro-Diagnostika beteiligten Institutionen zu unterstützen und
- die Rechte, Sicherheit, Würde und das Wohlbefinden der Prüfungsteilnehmer zu schützen, die Untersuchungsmaterial zur Verwendung in klinischen Leistungsstudien bereitstellen.

Analytische Leistungsstudien liegen außerhalb des Anwendungsbereiches dieses Dokuments.

ANMERKUNG 2 Wenn die Entnahme von Untersuchungsmaterial speziell für die analytische Leistungsstudie ein zusätzliches Entnahmerisiko für den Prüfungsteilnehmer darstellt, können einige der Elemente dieses Dokuments (insbesondere die Anhänge) nützlich sein, um die Sicherheit des Prüfungsteilnehmers sicherzustellen.

Klinische Leistungsstudien, die aus anderen Gründen als Zulassungszwecke vor und nach dem Inverkehrbringen durchgeführt werden, z. B. zu Zwecken der Erstattung, fallen nicht in den Anwendungsbereich dieses Dokuments.

ANMERKUNG 3 Einige der Elemente dieses Dokuments können für das Design solcher Studien nützlich sein, einschließlich der Sicherheit des Prüfungsteilnehmers und der Datenintegrität.

Dieses Dokument enthält keine Sicherheitshinweise für Labormitarbeiter oder anderes Personal, das das Untersuchungsmaterial entnimmt.

ANMERKUNG 4 Diese Informationen sind in anderen Veröffentlichungen [1] [12] [13] enthalten.

ANMERKUNG 5 Anwender dieses Dokuments können in Betracht ziehen, ob andere Normen und/oder Anforderungen auch für das In-vitro-Diagnostikum gelten, das Gegenstand der klinischen Leistungsstudie ist, z. B. können in dem Fall, in dem es ein In-vitro-Diagnostikum und ein Medizinprodukt gibt, die in einem integrierten System verwendet werden (z. B. eine Lanzette, ein IVD-Teststreifen und ein Blutzuckermessgerät), Aspekte sowohl dieses Dokuments als auch von ISO 14155 berücksichtigt werden.

2 Normative Verweisungen

Es gibt keine normativen Verweisungen in diesem Dokument.

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

ISO und IEC stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

- ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: verfügbar unter <http://www.electropedia.org/>

3.1

unerwünschte Wirkung des Produkts

unerwünschtes Ereignis (3.2) im Zusammenhang mit dem Gebrauch eines zu prüfendem In-vitro-Diagnostikums

Anmerkung 1 zum Begriff: Diese Definition bezieht unerwünschte Ereignisse ein, die sich aus nicht ausreichenden oder ungenauen Anleitungen für den Gebrauch, die Installation, das Funktionieren oder etwaige Fehlfunktionen des zu prüfenden In-vitro-Diagnostikums ergeben.

Anmerkung 2 zum Begriff: Diese Definition bezieht alle Ereignisse ein, die auf einen Anwendungsfehler oder auf einen bewussten Fehlgebrauch des zu prüfenden In-vitro-Diagnostikums zurückzuführen sind.

[QUELLE: ISO 14155:—¹, 3.1, modifiziert — angepasst für In-vitro-Diagnostika.]

3.2

unerwünschtes Ereignis

AE, en: adverse event

alle bei Prüfungsteilnehmern, Anwendern oder bei anderen Personen auftretende unerwünschte medizinische Ereignisse, unangemessene Entscheidungen zur Patientenversorgung, unbeabsichtigte Erkrankungen oder Verletzungen oder unerwünschte klinische Diagnosen, die in irgendeinem Zusammenhang mit studienbezogenen Aktivitäten stehen, unabhängig davon, ob diese mit dem zu prüfenden In-vitro-Diagnostikum in Verbindung stehen oder nicht

Anmerkung 1 zum Begriff: Unerwünschte Ereignisse können z. B. durch eine nicht ausreichende oder ungenaue Anleitung für den Gebrauch, die Aufstellung, die Installation, das Funktionieren oder etwaige Fehlfunktionen des zu prüfenden In-vitro-Diagnostikums verursacht werden.

Anmerkung 2 zum Begriff: Diese Definition schließt die Fehlfunktion oder Verschlechterung eines Produkts ein, die noch nicht zum Tod oder zu schweren Verletzungen geführt hat, die aber zum Tod oder zu schweren Verletzungen führen könnte.

Anmerkung 3 zum Begriff: Diese Definition ist nicht dafür vorgesehen, um zu bestimmen, ob ein Ereignis einer Regulierungsbehörde zu melden ist.

Anmerkung 4 zum Begriff: Für Anwender oder andere Personen ist diese Definition auf Ereignisse im Zusammenhang mit dem zu prüfenden In-vitro-Diagnostikum beschränkt.

Anmerkung 5 zum Begriff: Falsch negative oder falsch positive Ergebnisse werden nicht als unerwünschtes Ereignis betrachtet, es sei denn, in einer interventionellen Studie werden auf der Grundlage dieser falschen Ergebnisse unangemessene Entscheidungen zur Patientenversorgung getroffen.

1 In Vorbereitung. Stand zum Zeitpunkt der Veröffentlichung: ISO/DIS 14155:2019.

3.3

analytische Leistung

Fähigkeit eines In-vitro-Diagnostikums zur Messung oder zum Nachweis eines bestimmten Analyten

[QUELLE: GHTF/SG5/N6:2012]

Anmerkung 1 zum Begriff: Die analytische Leistung kann analytische Empfindlichkeit (z. B. Nachweisgrenze), analytische Spezifität (z. B. Interferenzen, Kreuzreaktivität), Genauigkeit (abgeleitet aus Richtigkeit und Präzision), Linearität usw. umfassen.

3.4

analytische Leistungsstudie

Studie zur Feststellung oder Bestätigung der Fähigkeit eines In-vitro-Diagnostikums zur Messung oder zum Nachweis eines bestimmten Analyten

3.5

vorhersehbare schwerwiegende unerwünschte Wirkung des Produkts

Wirkung, die wegen ihrer Art, ihres Auftretens, der Schwere oder der Folgen im Bericht der Risikoanalyse identifiziert wurde

Anmerkung 1 zum Begriff: Vorhersehbare schwerwiegende unerwünschte Wirkungen des Produkts können auch im Studienprotokoll, in der Prüferbroschüre und in der informierten Einwilligung der Prüfungsteilnehmer beschrieben werden, falls zutreffend.

3.6

archiviertes Untersuchungsmaterial

archivierte Probe

Untersuchungsmaterial oder *Probe* (3.42), die in der Vergangenheit entnommen wurde und aus Repositorien (z. B. Gewebebanken, Entnahmen kommerzieller Anbieter) stammen

[QUELLE: GHTF/SG5/N8:2012]

3.7

Audit

systematische, unabhängige Überprüfung der mit der klinischen Leistungsstudie in Zusammenhang stehenden Aktivitäten und Dokumente, um festzustellen, ob die Aktivitäten im Zusammenhang mit der klinischen Leistungsstudie entsprechend dem Protokoll der klinischen Leistungsstudie durchgeführt und ob die Daten entsprechend dem Protokoll der klinischen Leistungsstudie, den Standardarbeitsanweisungen und den festgelegten Anforderungen dokumentiert, ausgewertet und korrekt berichtet wurden

[QUELLE: ISO 14155:—¹, 3.3, modifiziert — angepasst für In-vitro-Diagnostika.]

Anmerkung 1 zum Begriff: Die festgelegten Anforderungen beziehen sich auf die in diesem Dokument beschriebenen Anforderungen und können alle anderen anwendbaren Anforderungen, wie z. B. behördliche Bestimmungen, umfassen.

3.8

Verblinden

Ausblenden

Verfahren, bei dem eine oder mehrere der an der klinischen Leistungsstudie beteiligten Parteien in Unkenntnis gehalten werden über alle Angaben im Zusammenhang mit der Verfassung oder dem physiologischen Zustand, der Behandlung, früheren Testergebnissen, demografischen Daten usw. der Person, von der das zu prüfende Untersuchungsmaterial gewonnen wurde, um Verzerrungen zu reduzieren

3.9

Prüfbogen

CRFs, en: case report forms

Satz gedruckter oder elektronisch gespeicherter Dokumente für einzelne Prüfungsteilnehmer, in dem Informationen enthalten sind, über die, wie im Protokoll der klinischen Leistungsstudie festgelegt, dem Sponsor zu berichten ist

[QUELLE: ISO 14155:—¹, 3.6, modifiziert — angepasst für In-vitro-Diagnostika.]

3.10

klinische Leistungsfähigkeit eines In-vitro-Diagnostikums

Fähigkeit eines In-vitro-Diagnostikums, Ergebnisse zu liefern, die mit einer bestimmten klinischen Verfassung oder einem physiologischen/pathologischen Prozess/Zustand in Übereinstimmung mit der Zweckbestimmung (klinischer Prüfzweck, Zielpopulation und bestimmungsgemäßer Anwender) korreliert sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Entsprechend der Zweckbestimmung kann die klinische Leistungsfähigkeit Erwartungswerte, diagnostische Sensitivität und diagnostische Spezifität basierend auf der bekannten klinischen Verfassung oder dem physiologischen/pathologischen Prozess/Zustand der Person sowie negative und positive prädiktive Werte basierend auf der Prävalenz der Krankheit umfassen.

[QUELLE: GHTF/SG5/N6:2012]

3.11

klinische Leistungsstudie

Studie, die zur Feststellung oder Bestätigung der *klinischen Leistungsfähigkeit eines In-vitro-Diagnostikums* (3.10) durchgeführt wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Vor dem Inverkehrbringen durchgeführte Prüfungen, die nicht auf die klinische Leistungsfähigkeit eines In-vitro-Diagnostikums abzielen, gelten nicht als klinische Leistungsstudie (z. B. Studien mit Kundenfeedback, externe analytische Leistungsstudien, Forschungsstudien).

[QUELLE: GHTF/SG5/N6:2012]

3.12

Protokoll der klinischen Leistungsstudie

CPSP, en: clinical performance study protocol

Dokument, in dem Begründung, Zielstellungen, Design, Risiko, geplante Analyse, Methodik, Monitoring, Durchführung und Berichtsführung der *klinischen Leistungsstudie* (3.11) festgelegt sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Das CPSP ist nicht unbedingt ein einzelnes Dokument, sondern eine Reihe von Dokumenten, die sich aufeinander beziehen und auf die verwiesen wird, um das CPSP zu erstellen.

[QUELLE: GHTF/SG5/N8:2012]

3.13

Bericht der klinischen Leistungsstudie

CPSR, en: clinical performance study report

Dokument, in dem Zielstellungen, Design, Durchführung, statistische Analyse, Ergebnisse und Schlussfolgerung(en) einer klinischen Leistungsstudie beschrieben werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Einige Elemente des Berichts der klinischen Leistungsstudie können durch eigenständige Dokumente abgedeckt werden, auf die im Bericht der klinischen Leistungsstudie verwiesen wird.

Anmerkung 2 zum Begriff: Der CPSR ist nicht unbedingt ein einzelnes Dokument, sondern eine Reihe von Dokumenten, die sich aufeinander beziehen und auf die verwiesen wird, um den CPSR zu erstellen.

[QUELLE: GHTF/SG5/N8:2012]

3.14

Auftragsforschungsinstitut

Person oder Organisation, die der *Sponsor* (3.49) mit der Ausführung einer oder mehrerer seiner im Zusammenhang mit einer klinischen Leistungsstudie anfallenden Aufgaben und Funktionen beauftragt hat

3.15

Aufzeichnungen zum Verwendungsnachweis des Produkts

Aufzeichnungen, die den physischen Standort aller zu prüfenden In-vitro-Diagnostika dokumentieren, vom Versand der Produkte an das Studienzentrum bis zur Rückgabe oder Entsorgung, sowie Aufzeichnungen, die den Erhalt, die Verwendung, die Rückgabe und die Entsorgung der zu prüfenden In-vitro-Diagnostika dokumentieren

3.16

Produktmangel

Unzulänglichkeit eines Medizinproduktes in Bezug auf seine Identität, Qualität, Haltbarkeit, Zuverlässigkeit, Gebrauchstauglichkeit, Sicherheit oder Leistungsfähigkeit

Anmerkung 1 zum Begriff: Produktmängel umfassen Fehlfunktionen, Anwendungsfehler und unzureichende Bereitstellung von Informationen, einschließlich der Kennzeichnung, durch den Hersteller.

Anmerkung 2 zum Begriff: Diese Definition bezieht Mängel im Zusammenhang mit dem Prüfprodukt oder dem Komparator ein.

[QUELLE: ISO 14155:—¹, 3.19]

3.17

Endpunkt

(primärer) Haupt- oder sekundärer Parameter, der in einer klinischen Leistungsstudie herangezogen wird, um die Leistungsfähigkeit des *In-vitro-Diagnostikums* (3.24) zu beurteilen

Anmerkung 1 zum Begriff: Endpunkte können z. B. statistische Maße für die Leistungsfähigkeit oder klinische Ereignisse/Ergebnisse sein.

3.18

Ethik-Kommission

EC, en: ethics committee

unabhängiges Gremium, dessen Verantwortung darin besteht, klinische Prüfungen zu überprüfen, um sicherzustellen, dass die Rechte, die *Sicherheit* (3.41) und das Wohl der an einer klinischen Prüfung teilnehmenden Prüfungsteilnehmer geschützt sind

[QUELLE: ISO 14155:—¹, 3.24, modifiziert — Anmerkung 1 zum Begriff wurde gestrichen.]

3.19

informierte Einwilligung

Prozess, in dem eine Person freiwillig ihre Bereitschaft erklärt, an einer bestimmten klinischen Leistungsstudie teilzunehmen, nachdem sie über alle Aspekte dieser Studie informiert wurde, die für eine Entscheidung über die Teilnahme relevant sind

[QUELLE: ISO 14155:—¹, 3.27]

Anmerkung 1 zum Begriff: Für die Anwendung dieses Dokuments gilt die Erlaubnis üblicherweise für die Bereitstellung von Untersuchungsmaterial oder die Teilnahme an einer klinischen Leistungsstudie.

Anmerkung 2 zum Begriff: Das Dokument zur informierten Einwilligung listet das Risiko/die Risiken und den Nutzen für den Prüfungsteilnehmer auf, sofern zutreffend.

Anmerkung 3 zum Begriff: Die bereitgestellten Informationen können breit gefächert sein, so dass das Untersuchungsmaterial für zukünftige unbestimmte Studien verwendet werden kann, oder die Informationen können spezifisch für eine bestimmte Studie sein.

3.20

Zweckbestimmung

bestimmungsgemäßer Gebrauch

objektives Ziel des Herstellers in Bezug auf die Anwendung eines Produkts, Prozesses oder einer Dienstleistung, wie sich dies in den vom Hersteller des In-vitro-Diagnostikums bereitgestellten Spezifikationen, Anweisungen und Informationen darstellt

Anmerkung 1 zum Begriff: Aussagen zur Zweckbestimmung für die vom Hersteller von In-vitro-Diagnostika bereitzustellenden Informationen können zwei Bestandteile einschließen: eine Beschreibung der Funktionsweise des In-vitro-Diagnostikums (z. B. ein immunochemisches Messverfahren zum Nachweis des Analyten „x“ im Serum oder Plasma) und eine Aussage über die medizinische Zweckbestimmung der Untersuchungsergebnisse.

[QUELLE: ISO 18113-1:2009, 3.31, modifiziert]

3.21

interventionelle klinische Leistungsstudie

Studie, bei der Prüfergebnisse, die während der Studie gewonnen werden, Entscheidungen über die Versorgung des Patienten beeinflussen und als Grundlage von Behandlungen verwendet werden können

BEISPIEL Studien für Begleitdiagnostika.

[QUELLE: GHTF/SG5/N8:2012]

3.22

Prüferbroschüre

Zusammenstellung von analytischen und klinischen Leistungsdaten, die für die klinische Leistungsstudie von Bedeutung sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Prüferbroschüre enthält Nutzen-Risiko-Informationen des zu prüfenden In-vitro-Diagnostikums und die Probenahmeverfahren.

3.23

Prüfer

stellvertretender Prüfer

Mit-Prüfer

einzelnes Mitglied eines Prüfungsteams an dem Studienzentrum, das vom Hauptprüfer eines Studienzentrums benannt und überwacht wird und kritische studienbezogene Verfahren durchführt oder wichtige studienbezogene Entscheidungen trifft

3.24

In-vitro-Diagnostikum

Medizinprodukt (3.28), allein oder in Kombination verwendet, vom Hersteller ausschließlich oder hauptsächlich für die In-vitro-Untersuchung von Untersuchungsmaterial aus dem menschlichen Körper vorgesehen, um Informationen für diagnostische, Überwachungs- oder Vergleichszwecke zu liefern

Anmerkung 1 zum Begriff: In-vitro-Diagnostika umfassen Reagenzien, Kalibriermittel, Kontrollmaterialien, Sammelbehälter für Untersuchungsmaterial, Software und zugehörige Instrumente oder Apparate oder sonstige Artikel und werden z. B. für folgende Prüfungszwecke verwendet: Diagnose, Diagnosehilfe, Screening, Monitoring, Prädisposition, Prognose, Vorhersage, Bestimmung des physiologischen Zustands.

[QUELLE: ISO 18113-1:2009, 3.27, modifiziert — Anmerkung 1 zum Begriff wurde gestrichen, GHTF/SG1/N071:2012]

3.25

übrig gebliebenes Untersuchungsmaterial

Restproben

unverfälschte Reste von menschlichem Untersuchungsmaterial, das im Rahmen der routinemäßigen klinischen Praxis entnommen wurde, nach Durchführung aller Standardanalysen

Anmerkung 1 zum Begriff: Solche(s) Untersuchungsmaterial/Proben würden andernfalls verworfen, da keine klinische Notwendigkeit mehr für sie besteht.

Anmerkung 2 zum Begriff: Dies kann Untersuchungsmaterial einschließen, das für Forschungszwecke oder andere Zwecke entnommen wurde, die nicht mit der betreffenden klinischen Leistungsstudie in Verbindung stehen.

3.26

gesetzlich Bevollmächtigter

gesetzlicher Vertreter

Einzelperson oder juristische oder sonstige Körperschaft, die nach geltendem Recht dazu befugt ist, im Namen eines potentiellen Prüfungsteilnehmers die Einwilligung zu dessen Teilnahme an der klinischen Prüfung zu erklären

[QUELLE: ISO 14155:—¹, 3.32, modifiziert — Anmerkung 1 zum Begriff wurde gelöscht, erste Vorzugsbenennung wurde hinzugefügt und „gesetzlicher Vertreter“ wurde eine zugelassene Benennung.]

3.27

Fehlfunktion

Versagen eines zu prüfenden In-vitro-Diagnostikums, entsprechend seiner *Zweckbestimmung* (3.20) zu funktionieren, wenn es in Übereinstimmung mit der Gebrauchsanweisung oder dem CPSP (3.12) verwendet wird

[QUELLE: ISO 14155:—¹, 3.33, modifiziert — angepasst für In-vitro-Diagnostika.]

3.28

Medizinprodukt

durch den Hersteller vorgesehene Instrumente, Apparate, Geräte, Maschinen, Vorrichtungen, Implantate, In-vitro-Reagenzien, Software, Materialien oder sonstige ähnliche oder zugehörige Artikel zur Verwendung am Menschen, allein oder in Kombination, für einen oder mehrere spezifische(n) Zweck(e):

- Erkennung, Verhütung, Erfassung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten;
- Erkennung, Erfassung, Behandlung, Linderung oder Kompensation von Verletzungen;
- Untersuchung, Ersatz, Veränderung oder Unterstützung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Zustands oder Prozesses;
- Lebenserhaltung oder Lebensunterstützung;
- Empfängnisverhütung;
- Desinfektion oder Sterilisation von Medizinprodukten; oder
- Bereitstellung von Informationen mittels In-vitro-Untersuchung von aus dem menschlichen Körper stammenden Proben;

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

[QUELLE: ISO 18113-1:2009, 3.47, modifiziert — Terminologie wurde leicht verändert, GHTF/SG1/N071:2012.]

3.29

Monitor

durch Ausbildung, Schulung oder Erfahrung qualifizierte Person, die für die Durchführung des *Monitorings* (3.30) der klinischen Leistungsstudie verantwortlich ist

3.30

Monitoring

Vorgang der Überprüfung des Fortschritts einer klinischen Leistungsstudie, um sicherzustellen, dass diese in Übereinstimmung mit dem CPSP, schriftlichen Arbeitsanweisungen, Verfahren und festgelegten Anforderungen durchgeführt, dokumentiert und berichtet wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Die festgelegten Anforderungen beziehen sich auf die in diesem Dokument beschriebenen Anforderungen und können alle anderen anwendbaren Anforderungen, wie z. B. behördliche Bestimmungen, umfassen.

3.31

Aufnahmezeitpunkt

Zeitpunkt, an dem ein Prüfungsteilnehmer nach der *Rekrutierung* (3.34) die informierte Einwilligung unterschreibt und datiert, wenn dies von der *Ethik-Kommission* (3.18) gefordert wird, oder anderweitig mit der Teilnahme an der Studie beginnt

[QUELLE: ISO 14155:—¹, 3.38, modifiziert — die Definition wurde erweitert.]

3.32

Hauptprüfer

qualifizierte Person, die für die Durchführung der klinischen Leistungsstudie an einem *Studienzentrum* (3.50) verantwortlich ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Wenn eine klinische Leistungsstudie von einer Gruppe von Einzelpersonen an einem Studienzentrum durchgeführt wird, ist der Hauptprüfer verantwortlich für die Leitung dieser Gruppe.

Anmerkung 2 zum Begriff: Ob es sich dabei um eine institutionelle oder Einzelverantwortung handelt, kann von nationalen Bestimmungen abhängen.

3.33

Protokollabweichung

Fall von bewusster oder unbewusster Nichteinhaltung der Anforderungen des *Protokolls der klinischen Leistungsstudie* (3.12)

3.34

Rekrutierung

aktive Bemühungen zur Ermittlung möglicherweise geeigneter *Prüfungsteilnehmer* (3.51) für die Aufnahme in eine klinische Leistungsstudie

3.35

Referenzmessverfahren

akzeptiertes Messverfahren, das Messergebnisse liefert, die für die Bewertung der Richtigkeit der Messung von Mengenwerten aus anderen Messverfahren für Mengen der gleichen Art, bei der Kalibrierung oder Charakterisierung von Referenzmaterialien geeignet sind

[QUELLE: ISO 15193:2009, 3.7, modifiziert — Anmerkungen zum Begriff wurden gestrichen.]

3.36

Regulierungsbehörde

Regierungsbehörde oder andere Stelle, die ein gesetzliches Recht zur Kontrolle der Verwendung oder des Verkaufs von Medizinprodukten in ihrem Zuständigkeitsbereich ausübt und rechtliche Schritte einleiten kann,

um sicherzustellen, dass die in ihrem Zuständigkeitsbereich vermarkteten Medizinprodukte den gesetzlichen Anforderungen entsprechen

[QUELLE: GHTF/SG1/N68:2012]

3.37

Risiko

Kombination der Wahrscheinlichkeit eines Schadenseintritts und seines Schadensausmaßes

[QUELLE: ISO/IEC Guide 51:2014, 3.9]

3.38

Risikoanalyse

systematische Nutzung verfügbarer Informationen, um Gefährdungen zu identifizieren und *Risiken* (3.37) für die Prüfungsteilnehmer und Anwender des zu prüfenden In-vitro-Diagnostikums einzuschätzen

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Risikoanalyse umfasst die Untersuchung der verschiedenen Abfolgen von Ereignissen, die gefährliche Situationen und eine Schädigung verursachen können.

Anmerkung 2 zum Begriff: Bei IVDs sollte die Risikoanalyse die Risiken berücksichtigen, die mit der Meldung von ungenauen Prüfergebnissen in einer interventionellen Studie verbunden sind.

[QUELLE: ISO/IEC Guide 51:2014, 3.10, modifiziert – Definition wurde für IVDs angepasst, Anmerkung 1 zum Begriff wurde geändert und Anmerkung 2 zum Begriff wurde hinzugefügt.]

3.39

Risikobeurteilung

Gesamtheit des Verfahrens, das *Risikoanalyse* (3.38) und *Risikobewertung* (3.40) umfasst

[QUELLE: ISO/IEC Guide 51:2014, 3.11]

3.40

Risikobewertung

Prozess des Vergleichs des eingeschätzten Risikos mit gegebenen Risikokriterien, um die Akzeptanz des Risikos zu bestimmen

[QUELLE: ISO 14971: —², 3.23]

3.41

Sicherheit

Freiheit von nicht akzeptablem Risiko

[QUELLE: ISO/IEC Guide 51:2014, 3.14]

3.42

Probe

ein oder mehrere repräsentative(s) Teil(e), das (die) dem *Untersuchungsmaterial* (3.47) entnommen wird (werden) und dazu dient (dienen), Informationen zu liefern

BEISPIEL Ein Serumvolumen, das aus dem Untersuchungsmaterial koagulierten Blutes entnommen wurde.

[QUELLE: ISO 18113-1:2009, 3.64, modifiziert — Wortlaut in der Definition wurde geändert.]

² In Vorbereitung. Stand zum Zeitpunkt der Veröffentlichung: ISO/FDIS 14971:2019.