

Inhalt

Danksagung	6
Vorbemerkung	7
1 Die klinische Prüfung <i>C. Herrlinger</i>	23
1.1 Definition „Klinische Prüfung“	23
1.2 Phasen der klinischen Prüfung	25
1.2.1 Phase 0	26
1.2.1.1 Definition	26
1.2.1.2 Durchführung von Phase-0-Prüfungen	26
1.2.2 Phase I	27
1.2.2.1 Definition und Prüfungstypen	27
1.2.2.2 Voraussetzungen für eine First-in-Human-Prüfung	28
1.2.2.3 Durchführung von Phase-I-Prüfungen	28
1.2.2.4 Charakteristika und Design der einzelnen Prüfungstypen	29
1.2.2.5 Methodik	34
1.2.3 Phase II [17]	37
1.2.3.1 Definition und Prüfungstypen	37
1.2.3.2 Charakteristika der einzelnen Prüfungstypen	37
1.2.3.3 Methodik	38
1.2.4 Phase III	39
1.2.4.1 Definition	39
1.2.4.2 Charakteristika von Phase-III-Prüfungen	39
1.2.4.3 Methodik	39
1.2.5 Phase IV	41
1.2.5.1 Definition	41
1.2.5.2 Durchführung von Phase-IV-Prüfungen	41
1.2.5.3 Charakteristika von Phase-IV-Prüfungen	42
1.2.5.4 Minimalinterventionelle klinische Prüfungen	43
1.2.6 Adaptives Prüf-Design	43
1.2.7 Prüfer-initiierte Prüfungen	44
1.3 Abgrenzung der klinischen Prüfung zu anderen wissenschaftlichen Untersuchungen	48
1.3.1 Nichtinterventionelle Studie (NIS) [29,30]	48

1.3.1.1	Definition	48
1.3.1.2	Charakteristika von nichtinterventionellen Studien	48
1.3.1.3	Arten von nichtinterventionellen Studien	49
1.3.2	Weitere Studien-Begriffe	52
1.3.2.1	Post Marketing Surveillance	52
1.3.2.2	Unbedenklichkeitsstudie	53
1.3.2.3	Post Authorisation Safety Study (PASS)	53
1.3.2.4	Post Authorisation Efficacy Study (PAES)	54
1.3.3	Untersuchungen mit Nahrungsergänzungsmitteln	54
2	Wichtige Bestimmungen und Regularien <i>C. Herrlinger, B. Dietrich</i>	60
2.1	Einführung	60
2.1.1	Leitlinie (Guideline, Note for Guidance)	60
2.1.2	Richtlinie, Direktive (Directive)	60
2.1.3	Nationale Gesetze	61
2.1.4	EU-Verordnung (Regulation)	61
2.1.5	Nationales Recht vs. internationale Regularien	61
2.2	Deklaration von Helsinki	62
2.2.1	Definition	62
2.2.2	Historische Entwicklung	62
2.2.3	Inhalt der Deklaration von Helsinki	63
2.3	ICH-GCP-Guideline und ICH-GCP-Addendum „risikobasiert“	69
2.3.1	Definitionen	69
2.3.1.1	Definition GCP	69
2.3.1.2	Definition ICH-GCP, historische Entwicklung von GCP zu ICH-GCP	69
2.3.2	Inhalt von ICH-GCP	71
2.3.2.1	Ethische Gesichtspunkte	72
2.3.2.2	Verantwortlichkeiten	75
2.3.2.3	Dokumentation	99
2.4	EU-Direktive 2001/20/EG	100
2.5	Verordnung (EU) Nr. 536/2014	102
2.5.1	Erhoffte Vorteile der Verordnung (EU) 536/2014	103
2.5.2	Inhalt der EU-Verordnung	104
2.6	Arzneimittelgesetz (AMG)	112
2.6.1	Historische Entwicklung des AMG	112
2.6.2	Zweck des AMG	112
2.6.3	Relevante Paragraphen des AMG für klinische Prüfungen	112
2.7	GCP-Verordnung	151
2.7.1	Historische Entwicklung	151

2.7.2	Zweck der GCP-Verordnung	152
2.7.3	Inhalt der GCP-Verordnung	152
2.8	Datenschutz-Grundverordnung (DS-GVO) und Bundesdatenschutzgesetz (BDSG)	153
2.8.1	Historische Entwicklung	153
2.8.2	Inhalt von DS-GVO und BDSG	154
2.8.2.1	Gegenstand	154
2.8.2.2	Ziel	154
2.8.2.3	Besondere Kategorien personenbezogener Daten	154
2.8.2.4	Verarbeitung personenbezogener Daten	154
2.8.2.5	Verantwortung für die Einhaltung der o. g. Grundsätze	155
2.8.2.6	Bedingungen, unter denen die Verarbeitung von personenbezogenen Daten rechtmäßig ist	156
2.8.3	Rechte der betroffenen Personen	156
2.8.4	Meldepflicht bei Verletzungen	157
2.8.5	Datenschutzbeauftragter	157
2.8.6	Datenschutz-Folgenabschätzung (DSFA)	159
2.8.7	Haftung	160
2.8.8	Sanktionen	161
2.8.8.1	DS-GVO	161
2.8.8.2	BDSG	161
2.9	Musterberufsordnung	162
2.9.1	Historische Entwicklung	162
2.9.2	Inhalt der Musterberufsordnung	162
2.10	Internationale Regularien der ICH	164
3	Vorbereitung einer klinischen Prüfung <i>C. Herrlinger</i>	176
3.1	Prüfungsdokumente	176
3.1.1	Standard Operating Procedures (SOPs)	176
3.1.1.1	Definition SOP	176
3.1.1.2	Bedeutung von SOPs im Rahmen der klinischen Prüfung	176
3.1.1.3	Allgemeiner Aufbau einer SOP	177
3.1.1.4	Erstellung einer SOP	179
3.1.1.5	Inhalte einer SOP	181
3.1.2	Prüferinformation	185
3.1.2.1	Definition Prüferinformation	185
3.1.2.2	Zweck der Prüferinformation	185
3.1.2.3	Anforderungen an die Prüferinformation	185
3.1.2.4	Inhalt der Prüferinformation	186
3.1.3	Prüfplan	188
3.1.3.1	Definition Prüfplan	188

3.1.3.2	Zweck eines Prüfplans	188
3.1.3.3	Aufbau eines Prüfplans	188
3.1.3.4	Inhaltliche Aspekte eines Prüfplans	191
3.1.3.5	Erstellung des Prüfplans, Feasibility der Prüfung	198
3.1.3.6	Probleme des Prüfplans	198
3.1.3.7	Freigabe und Unterzeichnung des Prüfplans	200
3.1.3.8	Verteilung des Prüfplans	201
3.1.3.9	Amendment zum Prüfplan	201
3.1.4	Patienteninformation, Informed-Consent-Formular	204
3.1.4.1	Schriftliche Patienteninformation	204
3.1.4.2	Ablauf des Informed Consent	206
3.1.5	Prüfbogen (Case Record Form, Case Report Form, CRF)	207
3.1.5.1	Definition Prüfbogen	207
3.1.5.2	Inhalt des CRF	207
3.1.5.3	Anforderungen an das CRF	208
3.1.5.4	Äußere Form des CRF	208
3.1.5.5	Erstellung und Freigabe des CRF	209
3.1.6	Prüfungsordner	209
3.1.6.1	Prüfungsordner des Sponsors (Trial Master File, TMF)	209
3.1.6.2	Prüfungsordner des Prüfers (Investigator File)	214
3.2	Prüfmedikation	217
3.2.1	Definition	217
3.2.2	SOPs für die Prüfmedikation	218
3.2.3	Herstellung und Abgabe der Prüfmedikation	218
3.2.3.1	Regularien	218
3.2.3.2	Zeitliche Planung	218
3.2.4	Etikettierung	219
3.2.4.1	Allgemeine Anforderungen an die Etikettierung	219
3.2.4.2	Inhaltliche Anforderungen an die Etikettierung	220
3.2.4.3	Nachträgliche Verlängerung der Verwendbarkeit	221
3.2.4.4	Empfehlungen für die Praxis	221
3.2.5	Verpackung	222
3.2.6	Drug Accountability	222
3.2.7	Handhabung der Prüfmedikation	222
3.2.7.1	Anforderungen von Seiten des Prüfers	222
3.2.7.2	Anforderungen von Seiten des Monitors	223
3.2.7.3	Anforderungen von Seiten des Patienten	223
3.3	Randomisierung und Entblindung	224
3.3.1	Definition Randomisierung	224

3.3.2	Randomisierungsverfahren	225
3.3.2.1	Randomisierungsliste	225
3.3.2.2	Interactive Voice Response System (IVRS)	225
3.3.2.3	Interactive Web Response System (IWRS)	225
3.3.3	Verfahren zur Entblindung	225
3.3.3.1	Notfallcode, Notfallkuverts	225
3.3.3.2	Entblindung mittels IVRS und IWRS	227
3.3.4	Vorgehen bei notwendiger Entblindung	227
3.4	Etablierung von qualitätssichernden Verfahren	228
3.4.1	Risikobasiertes Qualitätsmanagement	228
3.4.2	Risikobasierter Monitoringplan	229
3.5	Personen und Institutionen, die die Prüfung durchführen und kontrollieren	229
3.5.1	Bestimmung des Monitors	229
3.5.2	Bestimmung einer CRO	229
3.5.3	Selektion der Prüfer	229
3.6	Regulatorische Voraussetzungen vor Beginn einer klinischen Prüfung	230
3.6.1	Probandenversicherung	230
3.6.2	EudraCT-Datenbank	231
3.6.3	Genehmigung der klinischen Prüfung	232
3.6.3.1	Zuständigkeit der Bundesoberbehörden gemäß AMG	232
3.6.3.2	Antragstellung gemäß Verordnung (EU) Nr. 536/2014	232
3.6.3.3	Genehmigungsverfahren gemäß Verordnung (EU) Nr. 536/2014	233
3.6.4	Beteiligung der Ethik-Kommission	234
3.6.4.1	Beteiligung der Ethik-Kommission gemäß Verordnung (EU) Nr. 536/2014	234
3.6.4.2	Bewertung durch die Ethik-Kommission gemäß 4. AMG-Änderungsgesetz	234
3.6.5	Anzeigepflichten	235
3.6.5.1	Anzeigepflichten vor Beginn der klinischen Prüfung	235
3.6.5.2	Anzeigepflichten nach Beendigung einer klinischen Prüfung	236
4	Qualifikation der an einer klinischen Prüfung beteiligten Personen <i>D. Greiling, C. Ortland</i>	239
4.1	Qualifikation der Prüfarzte	239
4.2	Qualifikation der Study Nurse	240
4.3	Qualifikation des Klinischen Monitors/CRA	241
4.4	Qualifikation des Projektmanagers	241
4.5	Qualifikation von weiterem Sponsor-/CRO-Personal	242

5	Management klinischer Prüfungen mit Arzneimitteln <i>D. Greiling, C. Ortland</i>	244
5.1	Generelle Aspekte	244
5.2	Projektmanagement	244
5.3	Risikomanagement	253
5.3.1	Risikoidentifikation	253
5.3.2	Risikobewertung und Risikomatrix	254
5.3.3	Risikoüberprüfung und Berichterstattung	255
5.4	Sponsor Oversight	255
5.5	Kommunikation	257
5.6	Abschluss einer Klinischen Prüfung	258
5.6.1	Datenbankschluss und Auswertung	258
5.6.2	Schließung der Prüfzentren	258
5.6.3	Abmeldung	258
5.6.4	Archivierung	259
6	Besonderheiten von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln in der Onkologie <i>K. Dommisch</i>	261
6.1	Einführung und Überblick	261
6.1.1	Klinische Prüfungen als Zertifizierungsbedingung für onkologische Zentren und Organkrebszentren	262
6.1.2	Qualifiziertes Prüfungsteam	262
6.2	Klinische Prüfungen	263
6.2.1	Besonderheiten bei onkologischen Prüfungen	263
6.2.2	Patientennutzen und Stakeholder Involvement	264
6.2.3	Solide Tumore und Strahlenschutzverordnung	265
6.3	Nichtinterventionelle Studien (NIS) in der Onkologie	266
6.4	Therapieoptimierungsstudien (TOP)	267
6.5	Situation der klinischen Forschung in der Onkologie aus akademischer Sicht (national/international)	267
6.6	Versorgungsforschung in der Onkologie	269
6.7	Gesundheitspolitische Festlegungen zur Förderung klinischer Prüfungen und klinischer Studien in der Onkologie, Registerdaten	269
7	Klinische Prüfungen nach der Zulassung von Arzneimitteln <i>K. Dommisch</i>	272
7.1	Post-Authorisation Safety Studies (PASS)	274
7.2	Post-Authorisation Efficacy Studies (PAES)	275
7.3	Übersicht zu Studienarten und Datenquellen nach der Zulassung	281
8	Arzneimittelsicherheit in klinischen Prüfungen <i>C. Herrlinger, S. Kienzle-Horn</i>	284
8.1	Definitionen	284
8.1.1	Unerwünschtes Ereignis – Adverse Event (AE)	284

8.1.2	Unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) – Adverse Drug Reaction (ADR)	285
8.1.3	Vom „unerwünschten Ereignis“ zur „unerwünschten Arzneimittelwirkung“ – Der Begriff der Kausalität	285
8.1.3.1	WHO-Causality Assessment of Suspected Adverse Reactions	286
8.1.4	Schwerwiegend: Serious und Severe	287
8.1.4.1	Seriousness	287
8.1.4.2	Severity	288
8.1.5	Expectedness	288
8.1.6	Vom SAE zum SUSAR	289
8.2	Entblindung	290
8.2.1	Notfallentblindung	290
8.2.2	Entblindung zu Meldezwecken	290
8.3	Dokumentations- und Meldeverpflichtungen in Deutschland	291
8.3.1	Verpflichtungen des Prüfers bzw. der Prüfstelle	291
8.3.1.1	Unerwünschte Ereignisse: Dokumentation	291
8.3.1.2	Unerwünschte Ereignisse mit Relevanz für die Bewertung der klinischen Prüfung	291
8.3.1.3	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	292
8.3.2	Verpflichtungen des Sponsors	293
8.3.2.1	Unerwünschte Ereignisse: Dokumentation	293
8.3.2.2	SUSAR : Meldung	294
8.3.2.3	Sonstige für die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer relevante Meldeverpflichtungen	295
8.3.2.4	Periodischer Bericht über die Sicherheit	296
8.4	Mängel bei der Dokumentation von AEs und SAEs	296
8.5	Zusammenfassung	297
9	Monitoring klinischer Prüfungen mit Arzneimitteln <i>C. Ortland, D. Greiling</i>	301
9.1	Risikobasiertes Monitoring	302
9.2	Überblick über die Aufgaben des Monitors (CRA)	303
9.2.1	Betreuung und Unterstützung des Prüfstellenteams	303
9.2.2	Regelmäßige Qualitätskontrolle	304
9.2.3	Schutz der Studienteilnehmer	304
9.2.4	Berichterstattung an den Sponsor	305
9.2.5	Rollen des Monitors	305
9.3	Besuchstypen	305
9.3.1	Pre-Study Visit (PSV) oder Site Qualification Visit (SQV)	306
9.3.2	(Site) Initiation Visit (SIV)	309

9.3.3	(Interim) Monitoring Visit (IMV)	311
9.3.4	Close-out Visit (COV)	314
9.4	On-site oder Remote?	315
9.5	Die Rollen des CRA	317
10	Management von Problemen in klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln <i>D. Greiling, C. Ortland</i>	319
10.1	Patientenrekrutierung	319
10.1.1	Probleme bei der Patientenrekrutierung	319
10.1.2	Präventive und korrigierende Maßnahmen bei der Patientenrekrutierung	320
10.2	Prüfzentren	321
10.2.1	Probleme in den Prüfzentren	321
10.2.1.1	Kliniken	321
10.2.1.2	Niedergelassene Praxen	321
10.2.1.3	Professionelle Zentren	321
10.2.2	Korrekturmaßnahmen bei Problemen in den Prüfzentren	322
10.3	Non-Compliance bei Prüfungsteilnehmern	323
10.3.1	Fehlende Patienten-Compliance	323
10.3.2	Korrekturmaßnahmen bei fehlender Patienten-Compliance	323
10.4	Non-Compliance in den Prüfzentren	323
10.4.1	Abweichungen vom Prüfplan und/oder GCP	323
10.4.1.1	Probleme bezüglich Abweichungen vom Prüfplan und/oder GCP	323
10.4.1.2	Präventive und Korrekturmaßnahmen bei Abweichungen vom Prüfplan und/oder GCP	324
10.4.2	Fehlverhalten (Misconduct) und Schwerwiegendes Fehlverhalten (Serious Misconduct)	325
10.4.3	Schwerwiegende Verstöße (Serious Breach) oder Betrug bei Prüfzentren oder Sponsor	325
10.5	Vorzeitige Zentrumsschließung	326
11	Gewährleistung der Qualität in klinischen Prüfungen <i>C. Herrlinger</i>	328
11.1	Definitionen	328
11.1.1	Qualitätssicherung und risikobasiertes Qualitätsmanagement	328
11.1.2	Quality Control	330
11.1.3	Quality Assurance	330
11.2	Durchführung der Qualitätssicherung	331
11.2.1	Quality Control	331
11.2.1.1	Quality Control durch den Prüfer	331
11.2.1.2	Quality Control durch den Monitor	332

11.2.2	Quality Assurance	339
11.2.2.1	Audit	339
11.2.2.2	Inspektion	342
11.3	Weitere Qualitätssicherungsmaßnahmen	346
12	Risikobasiertes Qualitätsmanagement in klinischen Prüfungen – praktische Anwendung <i>B. Scholz</i>	349
12.1	Vorbemerkung	349
12.2	Die Individualität einer Studie	350
12.2.1	Gute klinische Praxis von Arzneimitteln: Addendum ICH GCP E6(R2) Abschn. 5 – was ist neu?	351
12.2.2	Gute klinische Praxis von Medizinprodukten: MDR und ISO 14155 – was ist neu?	352
12.2.2.1	Anwendung der GCP-Grundsätze in einer Vielzahl von Studien	353
12.2.2.2	Durchführung klinischer Audits, um die Qualität zu gewährleisten	354
12.2.2.3	Risikobewertung durch klinische Prüfungen und risikobasierte Überwachung	354
12.2.3	Welche Risiken werden erwartet?	355
12.2.3.1	Monitoring	356
12.2.3.2	Patientensicherheit	357
12.2.3.3	Datenmanagement	357
12.2.3.4	Trainingssystem	358
12.2.3.5	Audit-Management	358
12.2.3.6	Wie macht man diese Risiken messbar und transparent?	358
12.2.3.7	Wie können diese Risiken verhindert werden?	360
12.2.3.8	Fehlerkorrektur und Schutz vor weiteren Fehlern	360
12.2.4	Rollenverteilung in einer Studie	360
12.2.4.1	Sponsor-Verantwortung im Bereich risikobasierte Auditplanung	361
12.2.4.2	Risikominimierung durch Qualitätskennzahlen	361
12.2.4.3	Die Rolle der Quality Assurance (QA)	361
12.2.4.4	Rolle des Projektmanagers	362
12.3	Praktische Umsetzung	363
12.3.1	Erster Schritt – Quality by Design	363
12.3.2	Risk Management Tool – praktische Umsetzung	364
12.3.3	Überwachungsplan (Integrated Quality Risk Management Plan, IQRMP)	365
12.4	Risk Management – Schritt für Schritt	366
12.5	Zusammenfassung für die tägliche Praxis	367

12.6	Inspektionen und Behördenerwartungen	368
12.6.1	Gründe für die Änderungen in Addendum ICH GCP E6 (R2)	368
12.7	Typische Stolperfallen und potenzielle Risiken in Studien (MDR/AMG)	370
12.7.1	Einwilligung und Patientenaufklärung (Addendum ICH GCP E6 (R2) Abschn. 4.8)	370
12.7.2	QS-System des Sponsors (Addendum ICH GCP E6 (R2) Abschn. 5.0/5.18)	370
12.7.3	Einwilligung und Patientenaufklärung (Addendum ICH GCP E6 (R2) Abschn. 4.8 Sponsor)	371
12.7.4	Ein- und Ausschlusskriterien (Addendum ICH GCP E6 Add 2 Abschn. 4.8)	372
12.7.5	Prüfpräparate und Safety Reporting (Addendum ICH GCP E6 (R2) Abschn. 4.6/4.11, ISO 14155)	372
12.7.6	Abweichungen vom Prüfplan (Addendum ICH GCP E6 (R2) Abschn. 4.5, 4.2.4)	372
12.7.7	Qualitätssicherungssystem des Sponsors und Monitoring (Addendum ICH GCP E6 (R2) Abschn. 5.0, 5.1, 5.18)	373
12.7.8	Safety Reporting (Addendum ICH GCP E6 (R2) Abschn. 4.11)	374
12.7.9	Qualitätsmanagement, eCRF-Management, Management von Studienunterlagen (Addendum ICH GCP E6 (R2) Abschn. 4.9, ICH-GCP 5.1.3, 5.5.3)	375
12.7.10	Anwendung des Prüfprodukts, Verantwortlichkeiten (Addendum ICH GCP E6 (T2) Abschn. 5.7/4.6)	376
12.7.11	Enrolment (Addendum ICH GCP E6 (R2) Abschn. 8.3.22)	377
12.7.12	Mitteilungspflicht des Sponsors (Addendum ICH GCP E6 (R2) Abschn. 5.0)	377
13	Planung, Datenmanagement und Auswertung von klinischen Prüfungen A. Völz	379
13.1	Wozu klinische Prüfungen?	380
13.2	Grundprinzipien der Studienplanung	382
13.2.1	Definition des Studienziels und der Zielparameter	382
13.2.2	Aussagefähigkeit von Studiendaten – Aspekte der Daten- qualität	385
13.2.3	Grundlegende Studiendesigns	387
13.2.4	Prüfung auf Überlegenheit, Nichtunterlegenheit oder Äquivalenz	388
13.2.5	Verblinden – wie und wozu?	391
13.2.6	Randomisierung	393
13.2.7	Analyse-Populationen	395
13.2.8	Besonderheiten bei Multizenterstudien	397
13.2.9	Adaptive Studiendesigns	398

13.3	Grundlagen der Biostatistik	400
13.3.1	Was leistet Statistik bei klinischen Prüfungen?	400
13.3.2	Grundbegriffe deskriptiver Statistik	401
13.3.3	Grundlagen der Hypothesenprüfung	402
13.3.4	Sicherheit statistischer Aussagen	403
13.3.5	Konfidenzintervalle und teststatistische Verfahren	405
13.3.6	Probleme der Mehrfach-Testung (Multiples Testen)	407
13.3.7	Umgang mit fehlenden Werten, Estimands	408
13.3.8	Grundlagen der statistischen Fallzahlplanung	412
13.3.9	Aspekte der statistischen Programmierung	414
13.4	Klinisches Datenmanagement – Aufgaben und Grundlagen	415
13.4.1	Klinisches Datenmanagement als Schnittstelle zwischen Studiendurchführung und -auswertung	415
13.4.2	Aufsetzen eines Projekts	415
13.4.3	CRF-Tracking und Datenerfassung bei elektronischer und papierbasierter Dokumentation	417
13.4.3.1	Elektronische Dokumentation	417
13.4.3.2	Papierbasierte Dokumentation	419
13.4.4	Elektronische CRF aus der Perspektive des Monitorings	420
13.4.5	Datensäuberung	422
13.4.6	Medizinische Codierung	423
13.4.7	Maßnahmen zur Qualitätssicherung	424
13.4.8	Identifizierung von Prüfplanverletzungen, Auswertungsbesprechung	425
13.4.9	Schließen der Datenbank, Datentransfer zur Biometrie	426
13.5	Datenschutz bei klinischen Prüfungen	427
14	Verzerrungen von Studienergebnissen Strategische Ansätze zur Vermeidung von Verzerrungen <i>K. Dommisch</i>	433
14.1	Klinische Studien: Interventionsstudien	433
14.1.1	Estimands-Konzept bei der Initiierung und Durchführung von klinischen Prüfungen	435
14.2	Beobachtungsstudien – experimentelle Studien	437
14.3	Empfehlungen	440
15	Klinische Prüfungen mit Medizinprodukten – Regularien und Durchführung <i>N. Clemens</i>	444
15.1	Begriffsbestimmungen (Art. 2 MDR)	445
15.2	Europäische Medizinprodukteverordnung 2017/745	447
15.2.1	Geltungsbereich	447
15.2.2	Wesentliche Änderungen	449
15.2.3	Normen	450

15.2.4	Benannte Stellen nach der MDR	450
15.2.5	Klassifizierung von Produkten (Art. 51 MDR)	452
15.2.6	Konformitätsbewertungsverfahren (Art. 52 MDR)	452
15.2.7	Benannte Stellen und die Auswirkungen des Brexits	453
15.2.8	Prüfverfahren	453
15.2.9	Klinische Bewertung (Art. 61 MDR)	454
15.2.10	Klinischer Entwicklungsplan (Annex XIV, Teil A MDR)	455
15.2.11	EUDAMED-Module	456
15.2.11.1	EUDAMED-Modul CIPS (MDR Art. 73)	456
15.2.11.2	EUDAMED Roadmap	456
15.3	Praktische Aspekte und Regularien bei der klinischen Prüfung mit Medizinprodukten	457
15.3.1	Medizinprodukte-Durchführungsgesetz (MPDG)	457
15.3.2	MDCG 2020-6	461
15.3.2.1	Appendix I der MDCG 2020-6 übernimmt folgende Punkte aus MEDDEV 2.7/1 rev. 4	461
15.3.3	MDCG 2021-6 Rev. 1 (2023)	462
15.3.4	Leitlinien der Kommission zu Inhalt und Struktur der Zusammenfassung des Berichts über die klinische Prüfung (2023/C 163/06)	462
15.3.5	MDCG 2024-3	463
15.3.6	ISO 14155:2020 Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen – Gute klinische Praxis	465
15.3.6.1	Einbeziehung von Leitlinien für Audits der klinischen Prüfung (ISO 14155:2020 Anhang J)	468
15.3.6.2	ISO 14155:2020 – Sektion 9.2.4	469
15.4	Phasen der klinischen Prüfung bei Medizinprodukten	473
15.5	Antragstellung bei EK und BOB zur Erlangung einer zustimmenden Bewertung	474
15.6	Sonstige klinische Prüfung (MPDG)	480
Die Autoren		 483
Autorenverzeichnis		 486
Sachverzeichnis		 487