

VAW 07111602	Inspektionsbericht GCP	Seite 1 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Geltungsbereich	Inspektorat	
Schlüsselwörter	GCP-Inspektion; Inspektionsbericht	
Querverweise	VAW 071146	
erstellt	EFG 05	
CoCP-Relevanz	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nein	
fachlich geprüft	Dr. Bärbel zur Horst-Meyer (EFG 05)	04.09.2018
formell geprüft	Dr. Katrin Reder-Christ (ZLG)	05.09.2018
beschlossen	Humanarzneimittelbereich Veronika Lamberti-Wesserling, Vorsitzende AG AATB	10.10.2018
	Tierarzneimittelbereich Dr. Jürgen Sommerhäuser, Vorsitzender AG TAM	- entfällt -
	Tierimpfstoffbereich Dr. Birgit Straubinger, Vorsitzende AG TT	- entfällt -
in Kraft gesetzt		
	gültig ab	

öffentlich

VAW 07111602	Inspektionsbericht GCP	Seite 2 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

1 Zweck

Diese Verfahrensanweisung regelt die Erstellung und das Format der Inspektionsberichte für GCP-Inspektionen auf der Grundlage von § 64 Abs. 1 Arzneimittelgesetz durch die Inspektorate der Länder.

Sind Inspektorate der Länder im Benehmen mit der zuständigen BOB an einer GCP-Inspektion im Zulassungsverfahren gemäß § 25 Abs. 5 AMG beteiligt, so werden die Inspektionsberichte von der BOB erstellt.

Die Übermittlung der Inspektionsdaten an die zuständige BOB zur Eingabe in die EudraCT-Datenbank ist in der VAW 071146 geregelt.

2 Definitionen, Abkürzungen und grundlegende Dokumente

Grundlegende Dokumente:

- Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz, AMG)¹

Abkürzungen siehe VAW 071146 und Glossar

3 Verfahren

3.1 Einleitung

Der GCP-Inspektionsbericht ist die Dokumentation des Ergebnisses einer nach der VAW 071146 durchgeführten GCP-Inspektion.

GCP-Inspektionen erfolgen im Namen der EU. Ihre Ergebnisse werden von den anderen Mitgliedstaaten der EU anerkannt. Voraussetzung für die gegenseitige Anerkennung der Berichte ist eine Vereinheitlichung der Durchführung von GCP-Inspektionen durch die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten. Nach Artikel 29 der Richtlinie 2005/28/EG soll diese Vereinheitlichung durch von der Europäischen Kommission veröffentlichte Leitlinien gewährleistet werden.

Das im Folgenden beschriebene Berichtsformat orientiert sich daher eng an den europäischen Vorgaben (siehe „Procedure for reporting of GCP inspections requested by the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)“, EMA/INS/GCP/158549/2016 Rev. 1 vom 28.03.2017).

3.2 Erstellung der Inspektionsberichte

Der Bericht soll das Inspektionsverfahren gem. VAW 071146 widerspiegeln.

In den Bericht sind Anordnungen zur Abstellung der festgestellten Mängel und Beanstandungen aufzunehmen. Er soll ferner eine Beurteilung enthalten, inwieweit

- die Vorschriften zum Schutz des Menschen bei der Durchführung der klinischen Prüfung eingehalten worden sind,

¹ In der zum Zeitpunkt der Publikation der VAW gültigen Fassung

VAW 07111602	Inspektionsbericht GCP	Seite 3 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

- die CHMP/ICH/GCP-Richtlinien beachtet wurden und
- die inspizierten Daten valide und vertrauenswürdig sind.

Sämtliche Feststellungen sind nach Möglichkeit zu referenzieren und sollen in kritische (F1), schwerwiegende (F2) und sonstige Abweichungen (F3) eingestuft werden. Definitionen zur Einstufung von Beanstandungen sind der VAW 071146 zu entnehmen.

Es sind alle festgestellten Mängel aufzuführen, auch solche, die durch Ergreifung von Sofortmaßnahmen bereits während der Inspektion abgestellt werden konnten.

Bei kritischen Mängeln sind die bereits in der Abschlussbesprechung mündlich angeordneten Maßnahmen umgehend durch die Behörde schriftlich zu bestätigen.

Korrekturmaßnahmen während der Inspektion, Kommentare der inspizierten Einrichtung und etwaige Auflagen bezüglich der Mängelbeseitigung sind im Abschnitt „Zusammenfassung und Schlussfolgerungen“ des Berichts aufzunehmen. Gleiches gilt für die Angabe von geplanten Korrekturmaßnahmen durch die inspizierte Einrichtung.

Der Inspektionsbericht in der Entwurfsfassung zur Weitergabe an die inspizierte Einrichtung (siehe Ziffer 3.4 dieser VAW) soll in der Regel innerhalb von 30 Tagen nach Beendigung der Inspektion fertiggestellt sein.

3.3 Format der Inspektionsberichte

Für jede Inspektion (Prüfeinrichtung, Sponsor/CRO, Laboratorium) wird ein Inspektionsbericht gemäß Formulare Dokument 071116_F01 erstellt. Hinweise zum Ausfüllen des Inspektionsberichts sind im Formular 071116_F02 zu finden.

Je nach inspizierter Einrichtung können ergänzend die Checklisten (Formulare 071116_F03, 071116_F04 oder 071116_F05) als Anlage zum Inspektionsbericht verwendet werden. Die darin aufgeführten Punkte sind in Abhängigkeit vom geplanten Inspektionsumfang durch die Inspektorin/den Inspektor in eigener Zuständigkeit auszufüllen.

Anlage I zu dieser VAW enthält eine Übersicht über mögliche Inhalte der Inspektion und des Inspektionsberichts. Die kursiv geschriebenen Punkte entsprechen dabei dem europäischen Format des Inspektionsberichts. Für die Formulare 071116_F03, 071116_F04 oder 071116_F05 wurde bereits eine Vorauswahl möglicher relevanter Bereiche getroffen.

Die Erstellung von Berichten über Verdachtsinspektionen klinischer Prüfungen in Prüfeinrichtungen, beim Sponsor/CRO oder beim Prüflaboratorium orientiert sich ebenfalls an den genannten Formulare Dokumenten.

3.4 Weitergabe des Inspektionsberichts

Der überprüften Einrichtung oder Person wird (gemäß § 64 Abs. 3d AMG) der Inhalt des Berichtsentwurfs mitgeteilt und Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben, bevor dieser von der inspizierenden Behörde finalisiert wird. Berechtigte Korrektur- oder Änderungsvorschläge zum Inhalt des Berichts der inspizierten Einrichtung sollten akzeptiert werden.

Der finalisierte Bericht ist der inspizierten Einrichtung oder Person anschließend zeitnah und unter Beachtung des Schutzes vertraulicher Angaben dem Sponsor oder dessen gesetzlicher Vertretung zu übermitteln, verbunden mit der Aufforderung, zu den Feststel-

VAW 07111602	Inspektionsbericht GCP	Seite 4 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

lungen der Inspektorinnen/Inspektoren oder zu geplanten bzw. bereits durchgeführten Abhilfemaßnahmen binnen 30 Tagen Stellung zu nehmen.

Das Dateiformat des Berichtsentwurfs und der Endfassung ist dabei so zu wählen, dass keine Änderungen durch die inspizierte Einrichtung möglich sind.

Die Mitteilungs- und Unterrichtungspflichten nach § 68 Arzneimittelgesetz bleiben unberührt. Ergibt die Inspektion, dass die Eignung des für die Durchführung der klinischen Prüfung in einer Prüfstelle verantwortlichen Prüfenden oder die Eignung einer Prüfstelle nicht gegeben sind, wird der Inspektionsbericht der für diesen Prüfenden zuständigen EK, bei multizentrischen Prüfungen auch der federführenden EK, übermittelt.

Auf begründetes Ersuchen ist der Inspektionsbericht der EMA und den zuständigen Behörden anderer Mitgliedstaaten der EU zur Verfügung zu stellen.

Bei Weitergabe des Berichts an andere als die überprüfte Einrichtung oder Person wird nur der Hauptbericht, ggf. mit optionalen Anlagen (= Teil 1) übermittelt. Addendum 1 (= Teil 2) und Addendum 2 (= Teil 3) gehören nicht zum Hauptbericht.

4 Anlagen und Formulare

Anlagen:

Anlage I „Übersicht Inhalt GCP-Inspektionsbericht und Checklisten“

Formulare:

071116_F01 „Muster eines GCP-Inspektionsberichts“

071116_F02 „Ausfüllhilfe zum GCP-Inspektionsbericht“

071116_F03 „Checkliste für eine GCP-Inspektion im Labor“

071116_F04 „Checkliste für eine GCP-Inspektion beim Prüfer“

071116_F05 „Checkliste für eine GCP-Inspektion beim Sponsor/CRO“

5 Änderungsgrund

Turnusgemäße Revision

Inspektionsbericht: Anpassung an europäische Vorgaben und Überführung in Formlardokument

Harmonisierung zwischen Checklisten und Inspektionsbericht

Überführung Checklisten in Formulare

Anpassung an § 64 Abs. 3d AMG

VAW 07111602	Inspektionsbericht GCP	Seite 5 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Anlage I „Übersicht Inhalt GCP-Inspektionsbericht und Checklisten“

Hinweis: Die kursiv geschriebenen Punkte entsprechen dabei dem europäischen Format des Inspektionsberichts. Für die Formulare 071116_F03, 071116_F04 oder 071116_F05 wurde bereits eine Vorauswahl möglicher relevanter Bereiche getroffen.

- 1 *Administrative Informationen*
- 2 *Hintergrund und generelle Information*
 - 2.1 *Grund und Anlass für die Inspektion*
 - 2.2 *Referenztexte*
 - 2.3 *Definitionen zur Einstufung von Beanstandungen*
 - 2.4 *Liste der in die klinische Prüfung involvierten und während der Inspektion kontaktierten Personen*
- 3 *Betriebliche Ausstattung/Ressourcen*
 - 3.1 *Organisation der Einrichtung*
 - 3.2 *Personal*
 - 3.2.1 Interview mit dem verantwortlichen Studienpersonal
 - 3.2.2 Delegation Log
 - 3.3 *Qualifikation und Training*
 - 3.4 *Räumlichkeiten*
 - 3.4.1 Archiv
 - 3.4.2 Laborräume
 - 3.5 *Ausrüstung*
 - 3.6 *Computersysteme*
 - 3.6.1 Personal
 - 3.6.2 Lieferanten und Dienstleister
 - 3.6.3 Validierung
 - 3.7 *Sonstiges*
- 4 *Regulatorische Anforderungen/Administrative Aspekte*
 - 4.1 *Genehmigungs- und Anzeigeverfahren bei Behörden*
 - 4.2 *Bewertung durch die Ethikkommission (IEC)*
 - 4.3 *Genehmigungen oder Erlaubnisse anderer Behörden*
 - 4.4 *Verträge und Vereinbarungen*
 - 4.5 *Versicherung*
 - 4.6 *Sonstiges*
- 5 *Trial Master File*
 - 5.1 *Erstellung, Versionskontrolle und Inhalte essentieller Dokumente*
 - 5.2 *Vollständigkeit, Verfügbarkeit, Inhalt und Struktur von TMF/ISF*
 - 5.3 *Sonstiges*
- 6 *Durchführung der klinischen Prüfung*
 - 6.1 *Patientenrekrutierung*
 - 6.2 *Patientenidentifizierung*
 - 6.3 *Patientenpseudonymisierung*
 - 6.4 *Patientenaufklärung und Einwilligung (komplette Dokumentation)*
 - 6.5 *Patientenscreening, Beachtung der Ein- und Ausschlusskriterien*
 - 6.6 *Prüfplankonforme Durchführung*
 - 6.7 *Sonstiges*
- 7 *Leitung der klinischen Prüfung durch den Sponsor/CRO*
 - 7.1 *Delegierung der Aufgaben/Abgrenzung der Verantwortungsbereiche*
 - 7.2 *Management der CROs/Auftragnehmer*

VAW 07111602	Inspektionsbericht GCP	Seite 6 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

- 7.3 Studienmanagement, Kommunikation, Konfliktmanagement
- 7.4 Auswahl der Prüfer
- 7.5 Training der Prüfstellen
- 7.6 Handhabung der Protokollabweichungen
- 7.7 Implementierung von Amendments
- 7.8 Umgang mit schwerwiegenden Verstößen
- 7.9 Datenmonitoring und andere Studienkomitees
- 7.10 Sonstiges
- 8 *Aufzeichnung und Bericht unerwünschter Ereignisse*
 - 8.1 Erfassung und Bewertung von AEs
 - 8.2 Erfassung von SAEs
 - 8.3 Auswertung der gemeldeten SAEs & Nutzung der Pharmakovigilanz Datenbank
 - 8.4 Unverzögliche Berichterstattung an/Unterrichtung der EK/Behörde
 - 8.5 Information der Prüfer über Sicherheitsberichte
 - 8.6 Gesamtheit der Berichte (DSURS)
 - 8.7 Dringende Sicherheitsmaßnahmen
 - 8.8 Sonstiges
- 9 *Prüfpräparate/Apotheke*
 - 9.1 Herstellung/Konfektionierung/Kennzeichnung/Einfuhr/QP/Zertifikat/Rekonstitution
 - 9.2 IMP – Haltbarkeit und Verlängerung
 - 9.3 Implementierung der Randomisierung
 - 9.4 Freigabe, Versand und (innerbetrieblicher) Transport
 - 9.5 Lagerung (und Temperaturüberwachung)
 - 9.6 IRT-System (studienpezifisch eingerichtet, Handhabung)
 - 9.7 Verschreibung, Abgabe an die Patienten und Anwendung
 - 9.8 Compliance der Patienten
 - 9.9 Bestandskontrolle (bei Lieferung, in der Prüfstelle und beim Patienten), Rückgabe und Vernichtung
 - 9.10 Entblindungsverfahren
 - 9.11 Sonstiges
- 10 *Klinisches Datenmanagement*
 - 10.1 CRF und studienspezifisches eCRF Design/Aufbau, Funktionalität, Quelldaten-CRF (Ablage einer Kopie in der Prüfstelle etc.)
 - 10.2 Tagebücher und e-PRO
 - 10.3 Dateneinträge, Verifizierung/Validierung (edit checks), offensichtliche Korrekturen, Audit Trails
 - 10.4 Datenverarbeitung/Transfer, Verschlüsselung
 - 10.5 Datenabgleich (z. B. Labordaten, Pharmakovigilanz)
 - 10.6 Datenbankschluss
 - 10.7 Entblindung
 - 10.8 Sonstiges
- 11 *Quelldatenüberprüfung und –verifizierung SDR/SDV*
 - 11.1 Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten (Verlässlichkeit der Daten, Prüfplankonformität)
 - 11.2 Sonstiges
- 12 *Monitoring*
 - 12.1 Compliance mit dem Monitoringplan/Vorschriften
 - 12.2 Monitoringberichte (Feststellungen/Routine/Abschluss)
 - 12.3 Fehlerbehebung und –eskalation
 - 12.4 Zentrale Monitoring Aktivitäten
 - 12.5 Sonstiges

VAW 07111602	Inspektionsbericht GCP	Seite 7 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

- 13 *Instrumentelle Diagnostik/Untersuchungen*
 - 13.1 Laboratorien, technische Einrichtungen, andere Auftragnehmer
 - 13.1.1 Beauftragte externe Laboratorien
 - 13.2 Datentransfer
 - 13.3 Standardisierung/Validierung
 - 13.4 Ggf. in die Akkreditierung oder Zertifizierung eingebundene Gremien
 - 13.5 Sonstiges
- 14 *Umgang mit Laborproben*
 - 14.1 *Laborproben (in der Prüfstelle)*
 - 14.2 *Laborproben (im Prüflabor oder der auswertenden Stelle)*
 - 14.3 Sonstiges
- 15 *Laboratorien (nicht PK, z. B. klinische Chemie, Hämatologie)*
 - 15.1 Zertifikate/Akkreditierungen
 - 15.2 Normwertetabellen
 - 15.3 Weitergabe der Befunde an die Prüfstelle
 - 15.4 Sonstiges
- 16 *Bioanalytisches (PK) Labor*
 - 16.1 *Verwendete Methoden*
 - 16.2 *Methodenvalidierung/Validierungsbericht*
 - 16.3 *Ergebnisse*
 - 16.4 Sonstiges
- 17 *Pharmakokinetische Analyse*
 - 17.1 Statistische/Pharmakokinetische Software
 - 17.2 Re-Analyse der angefallenen Proben (ISR)
 - 17.3 PK Profil Parameter
 - 17.4 Patientenkohorten
 - 17.5 Sonstiges
- 18 *Statistische Auswertung*
- 19 *Berichte*
 - 19.1 *Klinischer Studienbericht*
 - 19.2 *Bioanalytischer Bericht*
 - 19.3 Sonstiges
- 20 *Qualitätsmanagementsystem*
 - 20.1 *Verfahrensanweisungen/SOP-System*
 - 20.2 *Qualitätskontrolle*
 - 20.3 *Qualitätssicherung*
 - 20.4 Sonstiges
- 21 *Zusammenfassung und Schlussfolgerung*
- 22 *Unterschriften*
- 23 *Verteiler*