|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Schlüsselwörter | klinische Prüfung; Inspektion; Berichtsformat; Ausfüllhilfe | |
| zugrunde liegendes Qualitätsdokument | VAW 071116 „Inspektionsbericht GCP“ | |
| **Querverweise, Bezug** | VAW 071116, Kap. 3.3 | |
|  | |  |
| **fachlich geprüft** | Katja Ableiter (EFG 05) | 10.08.2022 |
| **formell geprüft** | Dr. Katrin Reder-Christ (ZLG) | 19.09.2022 |
| **CoUP-Vorgabe** | ☐ Ja ☒ Nein | |
| **Pflichtformular** | ☒ Ja ☐ Nein | |
| Einheitliche Verwendung des EMA-Berichtsformats zur Inspektion von klinischen Prüfungen (EMA/INS/GCP/158549/2016 Rev. 1, Appendix 1) | |
|  | |  |
| **im QS-System gültig ab** |  | 20.09.2022 |
| **in Kraft gesetzt** |  |  |

**Hinweise zum Ausfüllen des Inspektionsberichts**[[1]](#footnote-1)

Der Inspektionsbericht gliedert sich in 3 Teile:

* Teil 1: Hauptbericht, inkl. Anhang A1 (Übersicht der inspizierten Tätigkeiten/Bereiche); die weiteren Anhänge A2, A3 und A4 sind optional
* Teil 2: Addendum 1 - Antwort der inspizierten Einrichtung auf den Hauptbericht (dieses Blatt nur im Inspektionsordner ablegen)
* Teil 3: Addendum 2 - Evaluation der Antwort auf den Inspektionsbericht durch die Inspektorinnen/Inspektoren (dieses Blatt ist der/den inspizierten Einrichtung(en) sowie ggf. weiteren Verteilern zuzuleiten)

Die Seiten jedes einzelnen Teils sind separat nummeriert.

Oberkapitel sollen nicht gelöscht werden, Unterkapitel können bei Bedarf entfernt oder auch ergänzt werden.

Zum Befüllen der jeweiligen Unterkapitel stehen „nicht zutreffend“ und „nicht inspiziert“ als Auswahlfelder zur Verfügung. Für die Befüllung der einzelnen Kapitel ist jeweils ein Textfeld vorgesehen – Hinweise zu den Inhalten des Textes sind im vorliegenden Formular in roter Schrift aufgeführt.

Weitere Hinweise zum Erstellen des Inspektionsberichts sind ebenfalls rot markiert.

Bei Weitergabe des Inspektionsberichts an andere als die überprüfte Einrichtung oder Person (siehe Kap. 3.5.1 der VAW 071146) wird nur der Hauptbericht, ggf. mit Anlagen (= Teil 1) übermittelt.

Für den über das EU-Portal für die Öffentlichkeit zur Verfügung gestellten Inspektionsbericht ist eine redaktionell überarbeitete Version unter Beachtung des Schutzes von personenbezogenen Daten und der Wahrung von Betriebsgeheimnissen zu verwenden (siehe Kapitel 3.4 der VAW 071116).[[2]](#footnote-2)

Wenn ein Mangel (engl. finding), Kommentar oder eine Empfehlung hinzugefügt werden soll, sollte das folgende Muster kopiert und an der entsprechenden Stelle eingefügt werden:

**Mangel (Finding):** *(→ fortlaufende Nummerierung 1, 2, 3…)*

|  |  |
| --- | --- |
| <Nr.> | festgestellter Mangel: *→ kurze Beschreibung* |
| Referenz: *→ Bezug zur Anforderung, die nicht erfüllt ist* |
| Einstufung: *→ F1, F2, F3* |
| CAPA: *→ Bei Bedarf* : *Details zu* ***spezifischen*** *CAPA Anforderungen des Inspektionsteams* (ggf. in Ergänzung zum Begleitschreiben [vgl. Eudralex Vol 10, SOP INS/4] |
| Verantwortlichkeit: *→ Sponsor, CRO, Prüfer* |
| Kommentar | <Text> |

Beispiel:

|  |  |
| --- | --- |
| M 1 | festgestellter Mangel:  Mangelhafte Sponsor-Oversight aufgrund   * Lücken in der Qualitätskontrolle aufgrund fehlerhafter Erstellung von Studiendokumenten * … * … |
| Referenz: CPMP/ICH/135/95 2.3, 2.6, 2.13, 5.1 |
| Einstufung: schwerwiegend (F2) |
| CAPA: Der Sponsor wird aufgefordert, … (z. B. Vorlage bestimmter Nachweise) |
| Verantwortlichkeit: Sponsor |

**GCP Inspektionsbericht** *<Referenznummer d. Inspektion>* **für** *<Bezeichnung Sponsor, Prüfzentrum oder Laboratorium>*

der/des *<Bezeichnung der inspizierenden Behörde>*

**Verantwortliche(r) Inspektor(in) für den Bericht:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Name:** |  |
| **Position:** |  |
| **Adresse:** |  |
| **Telefon:** |  |
| **E-Mail:** |  |

*<ggf. Angabe einer behördeninternen Referenznummer d. Inspektion>*

*<ggf. Ergänzungen zur inspizierten Einrichtung (Name, Identifizierung, Abkürzungen)>*

|  |  |
| --- | --- |
| **Datum des Inspektionsberichts:** | TT.MM.JJJJ |
| **Antworten zum Inspektionsbericht:** | siehe Addendum 1 |
| **Bewertung der Antworten:** | siehe Addendum 2 |

**Inhaltsverzeichnis**

[Abkürzungen 6](#_Toc104983702)

[1 Administrative Informationen 7](#_Toc104983703)

[2 Hintergrund und generelle Information 8](#_Toc104983704)

[2.1 Grund und Anlass für die Inspektion 8](#_Toc104983705)

[2.2 Referenztexte 8](#_Toc104983706)

[2.3 Definitionen zur Einstufung von Beanstandungen 8](#_Toc104983707)

[2.4 Liste der in die klinische Prüfung involvierten und während der Inspektion kontaktierten Personen 9](#_Toc104983708)

[3 Betriebliche Ausstattung/Ressourcen 10](#_Toc104983709)

[3.1 Organisation der Einrichtung 10](#_Toc104983710)

[3.2 Personal 10](#_Toc104983711)

[3.3 Qualifikation und Training 10](#_Toc104983712)

[3.4 Räumlichkeiten 10](#_Toc104983713)

[3.5 Ausrüstung 10](#_Toc104983714)

[3.6 Computersysteme 11](#_Toc104983715)

[4 Regulatorische Anforderungen/Administrative Aspekte 11](#_Toc104983716)

[4.1 Genehmigungs- und Anzeigeverfahren bei Behörden 11](#_Toc104983717)

[4.2 Bewertung durch die Ethikkommission (IEC) 11](#_Toc104983718)

[4.3 Genehmigungen oder Erlaubnisse anderer Behörden 12](#_Toc104983719)

[4.4 Verträge und Vereinbarungen 12](#_Toc104983720)

[4.5 Versicherung 12](#_Toc104983721)

[5 Trial Master File 12](#_Toc104983722)

[5.1 Erstellung, Versionskontrolle und Inhalt essentieller Dokumente 12](#_Toc104983723)

[5.2 Vollständigkeit, Verfügbarkeit, Inhalt und Struktur von TMF/ISF 12](#_Toc104983724)

[6 Durchführung der klinischen Prüfung 13](#_Toc104983725)

[7 Leitung der klinischen Prüfung durch den Sponsor/CRO 13](#_Toc104983726)

[8 Aufzeichnung und Bericht unerwünschter Ereignisse 13](#_Toc104983727)

[9 Prüfpräparate/Hilfspräparate6/Apotheke 13](#_Toc104983728)

[10 Klinisches Datenmanagement 14](#_Toc104983729)

[11 Quelldatenüberprüfung und –verifizierung SDR/SDV 14](#_Toc104983730)

[12 Monitoring 14](#_Toc104983731)

[13 Instrumentelle Diagnostik/Untersuchungen 15](#_Toc104983732)

[14 Umgang mit Laborproben 15](#_Toc104983733)

[14.1 Laborproben (in der Prüfstelle) 15](#_Toc104983734)

[14.2 Laborproben (im Prüflabor oder der auswertenden Stelle) 15](#_Toc104983735)

[15 Laboratorien (nicht PK, z. B. klinische Chemie, Hämatologie) 15](#_Toc104983736)

[16 Bioanalytisches (PK) Labor 16](#_Toc104983737)

[16.1 Verwendete Methoden 16](#_Toc104983738)

[16.2 Methodenvalidierung/Validierungsbericht 16](#_Toc104983739)

[16.3 Ergebnisse 16](#_Toc104983740)

[17 Pharmakokinetische Analyse 16](#_Toc104983741)

[18 Statistische Auswertung 16](#_Toc104983742)

[19 Qualitätsmanagementsystem 16](#_Toc104983743)

[19.1 Verfahrensanweisungen/SOP-System 16](#_Toc104983744)

[19.2 Qualitätskontrolle 17](#_Toc104983745)

[19.3 Qualitätssicherung 17](#_Toc104983746)

[20 Zusammenfassung und Schlussfolgerung 17](#_Toc104983747)

[21 Unterschriften 18](#_Toc104983748)

[22 Verteiler 18](#_Toc104983749)

[Anhänge 19](#_Toc104983750)

[A1. Übersicht der inspizierten Tätigkeiten/Bereich *→ optional auszufüllen* 19](#_Toc104983751)

[A2. Studiendokumentation und Genehmigungen 27](#_Toc104983752)

[A3. <Überschrift> 28](#_Toc104983753)

[A4. <Überschrift> 29](#_Toc104983754)

[Addendum 1: Antworten des Sponsors, Antragstellers oder Inspizierten](#_Toc104983755)

[Addendum 2: Bewertung der Antworten auf den Inspektionsbericht durch die Inspektorinnen/Inspektoren](#_Toc104983756)

Abkürzungen

|  |
| --- |
| ADR adverse drug reaction |
| AE adverse event |
| CA competent authority |
| CAPA corrective action preventive action |
| CHMP Committee for Medicinal Products for Human Use |
| CRA clinical research associate |
| (e)CRF (electronic) case report form |
| CRO contract research organisation |
| CSR clinical study report |
| DSUR Development Safety Update Reports |
| I inspector |
| IB investigator’s brochure |
| ICF informed consent form |
| ICH International Conference on Harmonisation |
| (I)EC (independent) ethics committee |
| IMP investigational medicinal product |
| IR inspection report |
| ISF investigator site file/investigator |
| IVRS interactive voice response system |
| IWRS interactive web response system |
| LI lead inspector |
| MAA marketing authorisation application |
| MVR monitoring visit report |
| PI principal investigator |
| PIS patient information sheet |
| RI reporting inspector |
| SI sub investigator |
| TMF trial master file |

*Eine Erweiterung der Abkürzungsliste ist möglich, ggf. auch Streichung einzelner Abkürzungen.*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 1. Administrative Informationen | | | | |
| **Prüfpräparate** | | | | |
| <Name(n) Produkt(e)> *→**hier sind Produktname(n) und Wirkstoff(e) einzutragen* | | | | |
|  | | | | |
| **Klinische Prüfung(en)** *→**sofern mehrere CTs inspiziert werden, ist die Tabelle entsprechend zu erweitern (Angabe der Daten für jede CT)* | | | | |
| EudraCT Nummer | | | |  |
| Sponsor ***→*** *Name und Anschrift* | | | |  |
| Studienprotokoll Code | | | |  |
| Studienprotokoll Titel | | | |  |
| Anzahl (gesamt) teilnehmender Prüfstellen | | | |  |
| Anzahl Studienteilnehmer (geplant und bisher eingeschlossen) | | | |  |
|  | | | | |
| **Inspizierte Einrichtung** | | | | |
| Name/Bezeichnung | | | |  |
| (Haupt)Prüfer[[3]](#footnote-3) | | | |  |
| Anschrift | | | |  |
|  | | | | |
| **Eckdaten der inspizierten Einrichtung** *→**die in der linken Spalte stehenden Angaben müssen ggf. an die zu inspizierende Einrichtung angepasst werden* | | | | |
| Anzahl Studienteilnehmer in der Prüfstelle | | | |  |
| Erster Patient erster Visit | | | |  |
| Letzter Patient letzter Visit | | | |  |
| Anzahl gescreenter Patienten | | | |  |
| Anzahl randomisierter Patienten | | | |  |
| Widerrufene Studienteilnahmen/Abbrüche | | | |  |
|  | | | | |
| **Datum der Inspektion** | |  | | |
|  | | | | |
| **Inspektionsteam (Name, Behörde)** *→ bei Namen jeweils Vor- und Nachname* | | | | |
| Inspektor (Teamleitung) |  | | | |
| Inspektor |  | | | |
| Inspektor |  | | | |
| ggf. Sachverständiger  ggf. Beobachter |  | | | |
| 1. Hintergrund und generelle Information | | | | |
| * 1. Grund und Anlass für die Inspektion | | | | |
| *→ kurzer Absatz zu Gründen und Umfang der Inspektion; keine Kopie der Inspektionsbenachrichtigung mit ausführlicher Beschreibung der Inspektionsinhalte* | | | | |
|  | | | | |
| * 1. Referenztexte | | | | |
| * Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz, AMG)[[4]](#footnote-4) * Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-Verordnung, GCP-V)[[5]](#footnote-5) * Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV)4 * Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Arzneimittelgesetzes (AMGVwV)4 * EU-GMP-Leitfaden (Annex 13)5 * Richtlinie 2001/20/EG (Klinische-Prüfungs-Richtlinie der EU)5 * Richtlinie 2005/28/EG (GCP-Richtlinie der EU)5 * Verordnung (EU) Nr. 536/2014 (Clinical Trial Regulation, CTR)[[6]](#footnote-6) * Durchführungsverordnung (EU) 2017/5566 * Delegierte Verordnung (EU) 2017/1569 zur Ergänzung der Verordnung (EU) Nr. 536/20146 * EMA/CHMP/ICH135/1995 Guideline for Good Clinical Practice E6 (ICH-Leitlinien) in der aktuellen Fassung * Deklaration von Helsinki   *→ Aufzählung ist an die Inspektion anzupassen, ggf. sind Versionsnummern zu ändern* | | | | |
|  | | | | |
| * 1. Definitionen zur Einstufung von Beanstandungen | | | | |
| **Kritisch (F1)** | | | | |
| Definition | | | Gegebenheiten, Methoden oder Prozesse, die die Rechte,  die Sicherheit oder das Wohlergehen der Probandinnen und Probanden/Patientinnen und Patienten und/oder die Qualität und Integrität der Daten negativ beeinflussen.  Kritische Mängel werden als nicht akzeptabel angesehen. | |
| Mögliche Konsequenzen | | | Ablehnung der Daten und/oder Einleitung rechtliche Schritte | |
| Bemerkungen | | | Als kritisch klassifizierte Mängel können sich aus einem Muster von schwerwiegenden Mängeln, schlechter Datenqualität und/oder dem Fehlen von Quelldaten ergeben. Manipulation und absichtliche Falschdarstellung von Daten gehören ebenfalls zu den kritischen Mängeln. | |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Schwerwiegend (F2)** | | | | | |
| Definition | | Gegebenheiten, Praktiken/Methoden oder Prozesse, die die Rechte, die Sicherheit oder das Wohlergehen der Probandinnen und Probanden/Patientinnen und Patienten und/oder die Qualität und Integrität der Daten negativ beeinflussen könnten.  Schwerwiegende Mängel sind erhebliche Defizite und direkte Verstöße gegen GCP-Prinzipien. | | | |
| Mögliche Konsequenzen | | Mögliche Ablehnung der Daten und/oder Einleitung rechtlicher Schritte | | | |
| Bemerkungen | | Als schwerwiegend eingestufte Mängel können sich aus einem Muster von Abweichungen und/oder mehreren geringfügigen Mängeln ergeben. | | | |
|  | | | | | |
| **Sonstige (F3)** | | | | | |
| Definition | | Gegebenheiten, Praktiken/Methoden oder Prozesse von denen nicht erwartet wird, dass sie einen negativen Einfluss auf die Rechte, die Sicherheit oder das Wohlergehen der Probandinnen und Probanden/Patientinnen und Patienten und/oder die Qualität und Integrität der Daten haben. | | | |
| Mögliche Konsequenzen | | Sonstige Mängel sind Hinweise für die Notwendigkeit, die Gegebenheiten, Methoden oder Prozesse zu verbessern. | | | |
| Bemerkungen | | Viele sonstige Mängel können ein Indiz für eine insgesamt schlechte Qualität sein und zusammengenommen mit einem schwerwiegenden Mangel und dessen Konsequenzen gleichgestellt werden. | | | |
|  | | | | | |
| **Kommentare** | | Die Feststellungen können zu Vorschlägen führen, wie die Qualität verbessert oder das Fehlerpotenzial in Zukunft verringert werden kann. | | | |
|  | | | | | |
| **Verantwortlichkeit für den Mangel** | | Die Verantwortung für die Beantwortung der Feststellung wird angegeben. Das können der Sponsor/CRO, Prüfer oder ggf. Andere sein. | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Liste der in die klinische Prüfung involvierten und während der Inspektion kontaktierten Personen   *→ Eintragung des an der Studie beteiligten Personals; die während der Inspektion befragten Personen sind kenntlich zu machen; alternativ zur Auflistung kann eine Kopie des beteiligten Personals – ggf. um Ergänzungen während der Inspektion erweitert – als Anhang zum Bericht angefügt werden*  *→ Beispiele für beteiligtes Personal: Prüfer, Pflegekräfte, Studienassistenten, ärztlicher Leiter, Laborleiter, CRAs, technisches Laborpersonal, Apotheker, Datenmanager, Statistiker, Medical Writer‘, verantwortliche Person für Prüfpräparate, QS-Personal* | | | | | |
| **Vollständiger Name** | | | **Berufsbezeichnung** | | **Rolle in der überprüften Studie** |
|  | | |  | |  |
|  | | | | | |
| 1. Betriebliche Ausstattung/Ressourcen | | | | | |
| * 1. Organisation der Einrichtung | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Übersichtsangabe zu institutionellen und organisatorischen Strukturen*  *→ Auflistung aller ausgelagerter studienbezogener Tätigkeiten, inkl. Verantwortlichkeiten Dritter/CROs und Lieferanten generell und in Bezug auf die zu inspizierende(n) Studie(n); sofern vorhanden, sollte eine Liste aller CROs/Lieferanten/Auftragnehmer und ihrer Verantwortlichkeiten im Rahmen der Studie(n) angehängt werden* | | | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Personal | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ für alle Einrichtungen: Qualifikation (Aus- und Weiterbildung, Erfahrung) des an der klinischen Studie beteiligten Personals*  *→ für die Einrichtungen, die die Studie durchführen (CRO/Prüfer): Beschreibung der vom Prüfer delegierten studienbezogenen Verantwortlichkeiten* | | | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Qualifikation und Training | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung der Systeme und Beobachtungen zu GCP-Training, Protokollen, studienspezifischen Abläufen, SOPs usw.* | | | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Räumlichkeiten | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ für Prüfzentren: Beschreibung der klinischen Einrichtungen (außer Bearbeitung klinischer Proben oder technischer Abteilungen)*  *→ Beschreibung der sicheren Aufbewahrung während der klinischen Prüfung und der Archivierung der Studiendokumentation*  *→ Beschreibung der Sicherungsmaßnahmen*  *→ Laboreinrichtungen* | | | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Ausrüstung | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ notwendige Ausrüstung zur Durchführung der inspizierten Studie*  *→ Verfügbarkeit von medizinischen Geräten und/oder Notfallausrüstung im Falle von Phase I-Einrichtungen*  *→ Beschreibung/Auflistung von Beobachtungen bezüglich der Laborausrüstung (z. B. Pipetten, Waagen, Analysegeräte, LC-/MS/MS oder HPLC etc., verwendete Software, …)* | | | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Computersysteme | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ wenn zutreffend, Verfügbarkeit der elektronischen Ausrüstung für klinische Studien (Planung, Sachverhalte in Bezug auf die Validierung der für die Studie verwendeten computergestützten Systeme)*  *→ für die Studie verwendete computergestützte Systeme (Planung, Monitoring, Randomisierung/ IVRS-Systeme, Management studienbezogener AEs/SAEs, eCRF, Datenmanagement, Statistik und Medical Writing), Validierung und Wartung der Systeme, …)*  *→ Beschreibung/Auflistung von Beobachtungen bzgl. Systemeinrichtung/-validierung, Datentransfer, einschließlich e-CRF, e-PRO, IVRS/IWRS u. a., unter Bezugnahme auf spezifische Aspekte - des Sponsors, die die Prüfstelle beeinflussen können* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Regulatorische Anforderungen/Administrative Aspekte | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Die Tabelle im Anhang kann während oder nach der Inspektion ausgefüllt werden, um weiterführende Informationen aufzulisten (optional). Diese Möglichkeit wurde geschaffen, da bisherige Inspektionsberichte derartige Tabellen enthielten. Analoges gilt für die folgenden Abschnitte.* | | | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Genehmigungs- und Anzeigeverfahren[[7]](#footnote-7) bei Behörden | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung/Auflistung von Beobachtungen bzgl. Antrag/Anzeige/Genehmigung und Änderungen* | | | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Bewertung durch die Ethikkommission (IEC)[[8]](#footnote-8) | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung/Auflistung von Beobachtungen bzgl. Antrag/Anzeige/Genehmigung und Änderungen* | | | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Genehmigungen oder Erlaubnisse anderer Behörden | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Strahlenschutzrecht, Gentechnikrecht, BtM-Recht*  *→ Beschreibung/Auflistung von Beobachtungen bzgl. Antrag/Anzeige7/Genehmigung und Änderungen; Vereinbarungen über genetische Proben oder Zelltherapieforschung* | | | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Verträge und Vereinbarungen | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung/Auflistung von Beobachtungen bzgl. existierender Verträge, z. B. Sponsor/CRO mit Prüfer, Krankenhaus, Universität, Lieferanten, Beratern etc.* | | | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Versicherung | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | **☐** nicht inspiziert | |
| *→ Regelungen zur Versicherung für Probanden* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Trial Master File   *→ Anhang A2 kann vor oder nach der Inspektion ausgefüllt werden, um die Informationen zu diesem Abschnitt zu dokumentieren (optionale Verwendung).* | | | | | |
| * 1. Erstellung, Versionskontrolle und Inhalt essentieller Dokumente | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Dieser Abschnitt umfasst die Bewertung der Qualität von Dokumenten oder deren Inhalte: Protokolle, Protokolländerungen, Investigator’s Brochure, papierbasierte CRFs; papierbasierte Probandentagebücher und Fragebögen, Schriftverkehr, Handbücher, Pläne und Leitfäden - z. B. zur Randomisierung/IVRS/IWRS/Entblindung (breaking code systems), Labore und technische Abteilungen*  *→ beim Prüfer/in der klinischen Einrichtung: Unterschriften/Aufstellung der Übertragung von Befugnissen (Delegation Log); Probandeninformation und Einwilligungserklärung, andere spezifische Informationen), Screening Log, Enrolment Log, Vereinbarungen, Dokumenteneingang usw.* | | | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Vollständigkeit, Verfügbarkeit, Inhalt und Struktur von TMF/ISF | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ für alle inspizierten Einrichtungen gilt: Abschnitt umfasst die Aufbewahrung von Dokumenten allgemein (nicht einzelne Dokumente); Regelungen bzgl. Zugang zu und Aufbewahrung von Dokumenten (papierbasiert und elektronisch)*  *→ Überprüfung wesentlicher Dokumente (z. B. zwischen Sponsor/CRO), Verfügbarkeit essentieller Studiendokumente; Mängel beim zur Verfügung stellen von Dokumenten* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Durchführung der klinischen Prüfung | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung von Problemen bei der Rekrutierung Identifizierung und beim Umgang mit personenbezogenen Daten von Probanden, Probandeninformation und Einwilligung, Probandenscreening, Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, Untersuchungen/ Gutachten* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Leitung der klinischen Prüfung durch den Sponsor/CRO | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Auswahl des/ der Prüfer/s durch Sponsor/CRO, Studienkoordination, Studienmanagement im Prüfzentrum, Probanden-/Patientenrekrutierung, Änderungen in der Studiendurchführung, Schließung von Prüfstellen, Protokollabweichungen, Umsetzung von Protokolländerungen, schwerwiegende Verstöße, Eskalation von Problemen und Follow up*  *→ Data Monitoring Committees (DMC), Data Safety Monitoring Boards (DSMB), Lenkungsausschuss, andere an der Studie beteiligte Ausschüsse, Mitglieder usw.* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Aufzeichnung und Bericht unerwünschter Ereignisse | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Dieser Abschnitt behandelt Informationswege zwischen Prüfer und Sponsor, Bewertung und Meldung an Behörden und Ethikkommissionen sowie die Bereitstellung von DSURs usw. an Ethikkommissionen/ und Prüfer*  *→ beim Prüfer/im Prüfzentrum: Beschreibung/Auflistung aller Beobachtungen bzgl. Aufzeichnung, Bewertung und Bericht an den Sponsor von AE/ADR/SAE/SAR, bei Todesfällen zusätzlich5 an EK/zuständige Bundesoberbehörde; Entblindung; Bereitstellung von Sicherheitsinformationen seitens des Sponsors (line listings, Dear Dr. Safety letters, Investigator‘s Brochure); Umsetzung von Sicherheitsmaßnahmen in Notfällen*  *→ Sponsor/CRO: Beschreibung/Auflistung aller Beobachtungen bzgl. Aufzeichnung, Bewertung und Meldung von AE/ADR/SAE/SAR/SUSAR an BOB/EK6 andere Prüfer (bei SUSAR)6 bzw. EudraVigilance-Datenbank/EU-Portal6; Entblindung; dieser Abschnitt dient auch der Überprüfung von Pharmakovigilanz-Datenbank und -Prozessen, Erstellung der jährlichen Sicherheitsberichte (DSURS), dringende Sicherheitsmaßnahmen, unabhängige Sicherheitsüberwachung, Rolle des medizinischen Monitors* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Prüfpräparate/Hilfspräparate6/Apotheke | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *Beschreibung/Auflistung der Beobachtungen:*  *→ im Prüfzentrum/CRO/Apotheke: Erhalt und Lagerung, Kontrolle der Temperaturaufzeichnungen (insbesondere bei speziellen Temperaturangaben, z. B. 2 bis 8 °C oder -20 °C), Zuweisung zum Behandlungsarm/Randomisierung (falls lokal durchgeführt), Verschreibungen, Abgabe an Pflegepersonal/Probanden, Verabreichung an Probanden, Dokumentation der Warenbewegungen/Accountability, Compliance, Rücksendungen durch Probanden, Zerstörung vor Ort oder Rücknahme durch den Sponsor, ggf. Umkennzeichnung (wenn zutreffend), Entblindung in Notfällen, Nutzung IRT-System (interactive response technology)*  *→ IMP-Hersteller oder Apotheke: Chargenfreigabe, Herstellungserlaubnis, Etikettierung, Verpackung, Rekonstitution, (Verlängerung) Verfalldatum, Zuordnung zur Behandlungsgruppe/Randomisierung, Konfektionierung, Umkennzeichnung*  *→* Sponsor/CRO*: Randomisierung, (Verlängerung) Verfalldatum, Umkennzeichnung, Verblindung, Dekodierungs-/IVR(S)-System, Herstellungserlaubnis, Kennzeichnung/Verpackung (sofern zutreffend), Lagerung, „Technical and Regulatory Green light“, Versand zu den Prüfeinrichtungen, Bedingungen für den Versand, Rücknahme von den Prüfeinrichtungen, Dokumentation, Dekodierung zu Analysezwecken* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Klinisches Datenmanagement | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung/Auflistung der Beobachtungen bzgl. des Datenmanagements:*  *bei allen Einrichtungen Dateneintrag und Qualitätskontrolle, eCRF-Themen (nicht Validierung von Computergestützten Systemen, siehe weiter oben), Audit Trails*  *→ Betrachtung aller Schritte der Datenverarbeitung, insbesondere in Bezug auf die Ein- und Ausschlusskriterien, Behandlung (Dosis, Regime, inkl. Begleitmedikation), Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten*  *→ beim Sponsor/CRO: elektronische und papierbasierte Datenübertragung (z. B. aus Laboren), Schnittstellen zu Datensystemen von Lieferanten/Dienstleistern, Dateneintragung und –verarbeitung, „edit check“, offenkundige Korrekturen, Abgleich der Kodierung mit anderen Datenbanken (z. B. Sicherheitsdatenbanken), „database freeze/lock“, Treffen zur Datenüberprüfung (data review meeting).* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Quelldatenüberprüfung und –verifizierung SDR/SDV | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung/Auflistung der Beobachtungen bzgl. Quelldokumente/Datenüberprüfung und Probleme hinsichtlich Datenkonsistenz (z. B. beim Vergleich der Daten im (e)CRF mit Quelldokumenten)*  *(zu beachten: Beobachtungen bzgl. der Studiendurchführung z. B. Probandeninformation und Einwilligung, Screening sind in Abschnitt 6 zu beschreiben)*  *→ von besonderem Interesse: Verifizierung der Quelldaten und Einhaltung des Prüfplanes, Sicherheitsdaten, Gabe der Prüfmedikation, Entnahme von Proben* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Monitoring | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ zusammenfassende Darstellung von vorgesehenen Monitoringbesuchen und -verfahren, vom Monitor eingeleitete Maßnahmen, Eskalation und Nachverfolgung (follow up) durch den Monitor, Monitor-Visit-Log, non-Compliance-Management (kurz) und mögliche Auswirkungen auf die Datenqualität* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Instrumentelle Diagnostik/Untersuchungen | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ nicht bezogen auf klinische Proben wie z. B. Scans, Röntgenaufnahmen, physiologische Tests in der Prüfeinrichtung; dieser Abschnitt beinhaltet Untersuchungen, die außerhalb der Prüfeinrichtung gemacht wurden oder die außerhalb der Prüfeinrichtung ausgewertet wurden (z. B. EKG zentrale Ablesung)*  *→ Beschreibung/Auflistung der Beobachtungen bzgl. Zertifizierung und Akkreditierung (siehe auch Abschnitt 4), Vorgaben für externe und interne Qualitätskontrollen, verwendete Methoden, Referenzwerte und –daten, Kennzeichnung, Übertragung und Speicherung von Befunden, Befundberichterstattung und -kommunikation, Datenübertagung, Schnittstellen, Dokumentation, Archivierung, Validierung* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Umgang mit Laborproben | | | | | |
| * 1. Laborproben (in der Prüfstelle) | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung/Auflistung der Beobachtungen bzgl. Bearbeitung, Lagerung, Versand von bioanalytischen und pathologischen Proben in der Prüfeinrichtung (vor dem Versand an das Labor), z. B. Zentrifugation, Teilung in Aliquoten* | | | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Laborproben (im Prüflabor oder der auswertenden Stelle) | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung/Auflistung der Beobachtungen bzgl. Transport, Eingang im Labor oder der analytischen Einrichtung, Lagerung von bioanalytischen, pathologischen und anderen Proben* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Laboratorien (nicht PK, z. B. klinische Chemie, Hämatologie) | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung/Auflistung der Beobachtungen bzgl. Zertifizierung und Akkreditierung, Kommunikation von Befunden, Datentransfer (sofern nicht unter Datenmanagement aufgeführt), Schnittstellen, Dokumentation und Aufbewahrung aller Untersuchungsergebnisse der Proben (z. B. Biochemie, Hämatologie, Mikrobiologie, Serologie, Immunologie) - nicht bezogen auf PK-Analyse* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Bioanalytisches (PK) Labor | | | | | |
| * 1. Verwendete Methoden | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung von Mängeln bzgl. verwendeter Methoden (Herstellung von Stammlösungen, Kalibrierung und Qualitätskontrollproben , Vorbereitung der Proben für die Untersuchungen etc.)* | | | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Methodenvalidierung/Validierungsbericht | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung von Mängeln bzgl. Validierung der Testmethode* | | | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Ergebnisse | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung von Mängeln bzgl. der Bioanalytik von Proben für die inspizierte Studie, inkl. Inprozessvalidierungen* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Pharmakokinetische Analyse | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| <Text> | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Statistische Auswertung | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung von Beobachtungen bzgl. Statistik, statistischer Analysepläne (SAP), vollständiges Analyseset, intention-to-treat (ITT)-Analyse, per-protocol (PP)-Population, Bias* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Qualitätsmanagementsystem | | | | | |
| * 1. Verfahrensanweisungen/SOP-System | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung/Auflistung der Beobachtungen bzgl. SOPs* | | | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Qualitätskontrolle | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung/Auflistung der Beobachtungen bzgl. Qualitätskontrolle (nicht Monitoring), Eskalation von Problemen und deren Nachverfolgung* | | | | | |
|  | | | | | |
| * 1. Qualitätssicherung | | | | | |
| ☐ nicht zutreffend | | | | ☐ nicht inspiziert | |
| *→ Beschreibung/Auflistung der Beobachtungen bzgl. Qualitätssicherung (z. B. Audits), Nachverfolgung und Umgang mit GCP-non-Compliance* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Zusammenfassung und Schlussfolgerung | | | | | |
| *→ Umfang der Inspektion und tatsächlich inspizierte Punkte (kurz)*  *→ quantitative Angabe der Inspektionsergebnisse – Anzahl und Einstufung der Mängel (z. B. X kritische Mängel - F1, Y schwerwiegende Mängel - F2, Z sonstige Mängel - F3)*  *→ Zusammenfassung und Bewertung der kritischen und schwerwiegenden Mängel zum Zeitpunkt der Inspektion (Änderung nach Erhalt und Bewertung der Antworten zum Berichtsentwurf gem. § 64 Abs. 3d AMG möglich)*  *→ Mängel, die Auswirkungen auf die Genehmigung der klinischen Prüfung haben können, sollten getrennt von denen aufgeführt werden, die systematischer Natur oder prozessbezogen sind.*  *→ ethische Mängel sind getrennt aufzuführen (z. B. Abweichungen vom Prüfplan hinsichtlich der Probandeninformation und -einwilligung)*  *→ Aussage zur GCP-Compliance* | | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Unterschriften   *→ Datum und Unterschrift(en) aller beteiligter Inspektorinnen und Inspektoren, Experten* | | | | | |
| **Datum** |  | | | | |
| **Name** |  | | | | |
| **Funktion** |  | | | | |
| **Unterschrift** |  | | | | |
|  | | | | | |
| **Datum** |  | | | | |
| **Name** |  | | | | |
| **Funktion** |  | | | | |
| **Unterschrift** |  | | | | |
|  | | | | | |
| **Datum** |  | | | | |
| **Name** |  | | | | |
| **Funktion** |  | | | | |
| **Unterschrift** |  | | | | |
|  | | | | | |
| 1. Verteiler | | | | | |
| *→ Angabe aller Einrichtungen, an die der Bericht versendet wird* | | | | | |

Anhänge

A1. Übersicht der inspizierten Tätigkeiten/Bereich

*→ Anleitung: Es sind nur die übergeordneten Kapitel (hellgrau hinterlegt) auszufüllen. Nur auf dieser Ebene ist jeweils die Anzahl der Mängel für das gesamte Kapitel einzutragen. Die Auswahl des „geprüft“-Feldes in der Überschrift heißt nicht, dass die darunter aufgeführten Punkte alle geprüft wurden, Kommentare zur Klarstellung können ergänzt werden. Die Unterpunkte sind auszuwählen, sofern sie inspiziert wurden – unabhängig davon, ob Mängel festgestellt wurden oder nicht. Ggf. aufgetretene Mängel können im Kommentarfeld ergänzt werden (nur Mangel* ***F1*** *oder* ***F2*** *und ggf. Stichpunkte eintragen)*

| **Bereiche [Kapitel]** | **geprüft** | **Kommentar** | **Mängel (Anzahl)** | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Betriebliche Ausstattung/Ressourcen [3]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **Organisation der Einrichtung [3.1]** | **☐** |  | | | | |
| **Interview mit dem verantwortlichen Studienpersonal [3.2]** | **☐** |  | | | | |
| **Delegation Log [3.2]** | **☐** |  | | | | |
| **CV, Training des Personals, GCP-Zertifikate [3.3]** | **☐** |  | | | | |
| **Räumlichkeiten [3.4]** | **☐** |  | | | | |
| **Labor [3.4]** | **☐** |  | | | | |
| **Ausrüstung/Geräte, Methoden, Referenzwertetabellen [3.5]** | **☐** |  | | | | |
| **Archiv [3.4]** | **☐** |  | | | | |
| **Computersysteme [3.6]** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
|  | | | | | | |
| **Regulatorische Anforderungen [4]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **Genehmigung(en) BOB/Anzeige(n) bei der zuständigen Behörde bzw. über das EU-Portal [4.1]** | **☐** |  | | | | |
| **Bewertung(en) durch die Ethik-Kommission[[9]](#footnote-9) [4.2]** | **☐** |  | | | | |
| **Genehmigungen oder Erlaubnisse anderer Behörden [4.3]** | **☐** |  | | | | |
| **Verträge und Vereinbarungen[4.4]** | **☐** |  | | | | |
| **Versicherung [4.5]** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
|  | | | | | | |
| **TMF/ISF [5]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **Erstellung, Versionskontrolle und Inhalt essentieller Dokumente [5.1] zum Beispiel:**   * **Patienteninformations- und Einwilligungserklärung** * **Protokoll und Amendments** * **IB(s)** * **CRF** * **Manuals des Sponsors** * **SOPs der Einrichtung** * **Subject screening and enrolment log** | **☐** |  | | | | |
| **Vollständigkeit, Verfügbarkeit, Inhalt und Struktur von TMF/ISF [5.2], zum Beispiel:**   * **Verfügbarkeit und Archivierung essentieller Dokumente** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
|  | | | | | | |
| **Durchführung der Klinischen Prüfung [6]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **Patienten-Rekrutierung** | **☐** |  | | | | |
| **Patienten-Identifizierung** | **☐** |  | | | | |
| **Patienten Pseudonymisierung** | **☐** |  | | | | |
| **Patientenaufklärung und Einwilligung (komplette Dokumentation)** | **☐** |  | | | | |
| **Patienten Screening, Beachtung der Ein-und Ausschlusskriterien** | **☐** |  | | | | |
| **Prüfplankonforme Durchführung** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
|  | | | | | | |
| **Management der Klinischen Prüfung durch den Sponsor/CRO [7]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **Delegierung der Aufgaben/Abgrenzung der Verantwortungsbereiche** | **☐** |  | | | | |
| **Management der CROs/Auftragnehmern, falls vorhanden** | **☐** |  | | | | |
| **Studien Management, Kommunikation, Konfliktmanagement** | **☐** |  | | | | |
| **Auswahl der Prüfer** | **☐** |  | | | | |
| **Training der Prüfstellen** | **☐** |  | | | | |
| **Handhabung der Protokollabweichungen** | **☐** |  | | | | |
| **Implementierung von Amendments** | **☐** |  | | | | |
| **Umgang mit schwerwiegenden Verstößen** | **☐** |  | | | | |
| **Daten Monitoring und andere Studienkomitees** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
|  | | | | | | |
| **Sicherheitsberichte [8]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **Erfassung und Bewertung von AEs** | **☐** |  | | | | |
| **Erfassung von SAEs** | **☐** |  | | | | |
| **Auswertung der gemeldeten SAEs & Nutzung der Pharmakovigilanz Datenbank** | **☐** |  | | | | |
| **Unverzügliche Unterrichtung von Sponsor/EK/Behörde/Meldung über EU-Portal6** | **☐** |  | | | | |
| **Information der Prüfer über Sicherheitsberichte** | **☐** |  | | | | |
| **Gesamtheit der Berichte (DSURS)** | **☐** |  | | | | |
| **Dringende Sicherheitsmaßnahmen** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
|  | | | | | | |
| **IMP/Hilfspräparate6/Apotheke [9]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **Herstellung/Konfektionierung/Kennzeichnung/Einfuhr/QP Zertifikat/Rekonstitution** | **☐** |  | | | | |
| **IMP – Haltbarkeit- und Verlängerung** | **☐** |  | | | | |
| **Implementierung der Randomisierung** | **☐** |  | | | | |
| **Freigabe, Versand und (innerbetrieblicher) Transport** | **☐** |  | | | | |
| **Lagerung (und Temperaturüberwachung)** | **☐** |  | | | | |
| **IRT System (Studienspezifisch eingerichtet, Handhabung)** | **☐** |  | | | | |
| **Verschreibung, Abgabe an die Patienten und Anwendung** | **☐** |  | | | | |
| **Compliance der Patienten** | **☐** |  | | | | |
| **Bestandskontrolle (bei Lieferung, in der Prüfstelle und beim Patienten) Rückgabe und Vernichtung** | **☐** |  | | | | |
| **Entblindungsverfahren** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
|  | | | | | | |
| **Datenmanagement [10]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **CRF und Studienspezifisches eCRF Design/Aufbau, Funktionalität, Quelldateneintrag im CRF (Ablage einer Kopie in der Prüfstelle etc.)** | **☐** |  | | | | |
| **Tagebücher und e-PRO** | **☐** |  | | | | |
| **Dateneinträge, Verifizierung/Validierung (edit checks), offensichtliche Korrekturen, Audit Trails** | **☐** |  | | | | |
| **Datenverarbeitung/Transfer, Verschlüsselung** | **☐** |  | | | | |
| **Datenabgleich (z. B. Labordaten, Pharmakovigilanz)** | **☐** |  | | | | |
| **Datenbankschluss** | **☐** |  | | | | |
| **Entblindung** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
|  | | | | | | |
| **Quelldatenüberprüfung und Verifizierung/SDV [11]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten (Verlässlichkeit der Daten, Prüfplankonformität)**  **SDV durchgeführt bei Patienten-Nr. (Details bitte eintragen):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
|  | | | | | | |
| **Monitoring [12]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **Compliance mit dem Monitoringplan/Vorschriften** | **☐** |  | | | | |
| **Monitoringberichte (Feststellungen/Routine/Abschluss)** | **☐** |  | | | | |
| **Fehlerbehebung und Eskalation** | **☐** |  | | | | |
| **Zentrale Monitoring Aktivitäten** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
|  | | | | | | |
| **Instrumentelle Diagnostik/Untersuchungen (außerhalb der Prüfstelle) [13]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **Laboratorien, Technische Einrichtungen, andere Auftragnehmer** | **☐** |  | | | | |
| **Datentransfer** | **☐** |  | | | | |
| **Standardisierung/Validierung** | **☐** |  | | | | |
| **Ggf. in die Akkreditierung oder Zertifizierung eingebundene Gremien** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
|  | | | | | | |
| **Umgang mit Laborproben [14]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **Handhabung der Proben in der Prüfstelle (Probenentnahme und Bearbeitung in der Klinik) [14.1]** | **☐** |  | | | | |
| **Lagerung der Proben (Temperaturkontrolle)** | **☐** |  | | | | |
| **Handhabung der Proben im Labor bzw. im Analyselabor [14.2]** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
|  | | | | | | |
| **Labor (nicht PK – z. B. für klinische Chemie, Hämatologie usw.) [15]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **Zertifikate/Akkreditierungen** | **☐** |  | | | | |
| **Normwertetabellen** | **☐** |  | | | | |
| **Weitergabe der Befunde an die Prüfstelle** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
|  | | | | | | |
| **Bioanalytisches (PK) Labor [16]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **Verwendete Methoden [16.1]** | **☐** |  | | | | |
| **Methodenvalidierung und Bericht [16.2]** | **☐** |  | | | | |
| **Ergebnisse [16.3]** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
|  | | | | | | |
| **PK Auswertung [17]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **Statistische/Pharmakokinetische Software** | **☐** |  | | | | |
| **Re-Analyse der angefallenen Proben(ISR)** | **☐** |  | | | | |
| **PK Profil Parameter** | **☐** |  | | | | |
| **Patientenanzahl** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
|  | | | | | | |
| **Statistische Auswertung [18]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **Eingabe Studiendesign, Kalkulation Anzahl Studienteilnehmer** | **☐** |  | | | | |
| **Erstellung der Randomisierung** | **☐** |  | | | | |
| **SAP/TFL shells** | **☐** |  | | | | |
| **Stichprobenumfang & geplante Zwischenauswertung** | **☐** |  | | | | |
| **Programmierung & CSV** | **☐** |  | | | | |
| **Auswertung** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |
|  | | | | | | |
| **QMS [20]** | **☐** |  | **F1:** |  | **F2:** |  |
| **SOPs [20.1]** | **☐** |  | | | | |
| **Qualitätskontrolle [20.2]** | **☐** |  | | | | |
| **Qualitätssicherung /Auditing [20.3]** | **☐** |  | | | | |
| **Sonstiges (bitte angeben):**  **<Text>** | **☐** |  | | | | |

A2. Studiendokumentation und Genehmigungen

*→ optional auszufüllen*

|  | | GENEHMIGUNGEN - DATUM | | | | | DOKUMENTE - VERSIONEN | | |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **EINREI-**  **CHUNG** | **S/NS[[10]](#footnote-10)** | **CA[[11]](#footnote-11)** | **EK5** | **Sponsor Genehmigung**  **(wenn zutreffend)** | **Prüfer Genehmigung (wenn zutreffend)** | **Ggf. andere Genehmigungen** | **Protokoll: Version** | **Pat. Aufklärung und Einverständniserklärung:**  **Version/Datum** | **Andere Dokumente** | **INITIATION/**  **IMPLEMENTIE-RUNGSDATUM** |
| Initial/Datum: |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| #2/Datum: |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| #3/Datum: |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| #4/Datum: |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| #5/Datum: |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| #6/Datum: |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| #7/Datum: |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| #8/Datum: |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| #9/Datum: |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

A3. <Überschrift>

*→ Formatvorlage für Anhang im Querformat*

*→ Beispiele, die hier eingefügt werden können: Inspektionsplan/Agenda, Kopie Unterschriftenliste der Teilnehmenden an Eröffnungs- und Abschlussbesprechung, Folien, die seitens der inspizierten Einrichtung bei der Eröffnungsbesprechung präsentiert wurden, Beispieldokumente, auf die im Inspektionsbericht referenziert wird*

A4. <Überschrift>

*→ Formatvorlage für Anhang im Hochformat*

*→ Beispiele, die hier eingefügt werden können: Inspektionsplan/Agenda, Kopie Unterschriftenliste der Teilnehmenden an Eröffnungs- und Abschlussbesprechung, Folien, die seitens der inspizierten Einrichtung bei der Eröffnungsbesprechung präsentiert wurden, Beispieldokumente, auf die im Inspektionsbericht referenziert wird*

Addendum 1: Antworten des Sponsors, Antragstellers oder Inspizierten

*→ Addendum 1 ist nicht Teil des Hauptberichts!*

*<ggf. Angabe einer behördeninternen Referenznummer d. Inspektion>*

*<ggf. Ergänzungen zur inspizierten Einrichtung (Name, Identifizierung, Abkürzungen)>*

|  |  |
| --- | --- |
| **Eingangsdatum der Antworten bei der Inspektorin/beim Inspektor:** |  |
|  | |
| **Die beigefügte Dokumentation sind die vom Sponsor, Antragsteller oder Inspizierten vorgelegten Antworten.** | |

*→ Dokumentation anhängen*

Addendum 2: Bewertung der Antworten auf den Inspektionsbericht durch die Inspektorinnen/Inspektoren

*→ Addendum 2 ist nicht Teil des Hauptberichts!*

*<ggf. Angabe einer behördeninternen Referenznummer d. Inspektion>*

*<ggf. Ergänzungen zur inspizierten Einrichtung (Name, Identifizierung, Abkürzungen)>*

*→ Die Zusammenfassung sollte vom Teamleiter erstellt und von allen weiteren beteiligten Inspektoren unterschrieben werden. Sie sollte die Bewertung und die Schlussfolgerungen zu den Inspektionsergebnissen beinhalten, nachdem die eingegangenen Antworten bewertet wurden.*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Datum der Bewertung:** | | TT.MM.JJJJ |
|  | | |
| Abschließende Bewertung des Inspektionsergebnisses: | | |
| **Einschätzung zur Relevanz der festgestellten Abweichungen für die (gesamte) Studie**  ☐ nicht zutreffend | | |
| *→ Diskussion, inwieweit die festgestellten Mängel prozessbezogen und nicht einrichtungsspezifisch und damit relevant für die gesamte klinische Prüfung oder das klinische Entwicklungsprogramm sind* | | |
|  | | |
| **Qualität der Daten und GCP Compliance**  ☐ nicht zutreffend | | |
| *→ Diskussion zur Auswirkung der kritischen und schwerwiegenden Mängel auf die Datenqualität (Querverweise auf die relevanten Abschnitte) und die Übereinstimmung mit GCP-Vorgaben; ggf. Spezifizierung, welche Daten betroffen sind und in welchem Ausmaß. Ggf. hier auch Diskussion von Ergebnissen, die im Rahmen einer Wiederholungsanalyse vom Sponsor/der inspizierten Einrichtung mitgeteilt werden (Extrapolation/Sensitivität).*  *→ Aussage zur GCP-Compliance* | | |
|  | | |
| **Empfehlungen zur Akzeptanz der erhobenen Studiendaten**  ☐ nicht zutreffend | | |
| *→ Schlussfolgerung darüber, ob die Qualität der inspizierten Daten als Ganzes oder in Teilen für die Bewertung durch die Assessoren geeignet ist (Annahme/Ablehnung der Studiendaten)*  *→ Aussagen zur Validität/Zuverlässigkeit der Daten (ggf. insbesondere der Daten, die von Mängeln betroffen sind)*  *→ ggf. Beschreibung des Einflusses der Mängel auf die gesamten Daten aus der klinischen Studie* | | |
|  | | |
| **Empfehlungen für Folgemaßnahmen (GCP System)**  ☐ nicht zutreffend | | |
| *→ Schlussfolgerung und Empfehlungen für weitere Maßnahmen im Rahmen des CAPA-Plans und zukünftiger Inspektionen* | | |
|  | | |
|  | | |
| Unterschriften  *→ Datum und Unterschrift(en) aller beteiligter Inspektorinnen und Inspektoren, Experten* | | |
| **Datum** |  | |
| **Name** |  | |
| **Funktion** |  | |
| **Unterschrift** |  | |
|  |  | |
| **Datum** |  | |
| **Name** |  | |
| **Funktion** |  | |
| **Unterschrift** |  | |

1. Der Inspektionsbericht ist ohne das Deckblatt des Formulardokuments zu erstellen. [↑](#footnote-ref-1)
2. Für klinische Prüfungen, die unter den Anwendungsbereich der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 fallen [↑](#footnote-ref-2)
3. sofern anwendbar [↑](#footnote-ref-3)
4. in der für die klinische Prüfung gültigen Fassung [↑](#footnote-ref-4)
5. Für klinische Prüfungen, die unter den Anwendungsbereich der RL 2001/20/EG und GCP-V fallen [↑](#footnote-ref-5)
6. Für klinische Prüfungen, die unter den Anwendungsbereich der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 fallen [↑](#footnote-ref-6)
7. Für klinische Prüfungen, die unter den Anwendungsbereich der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 fallen, Anzeigen über das EU-Portal [↑](#footnote-ref-7)
8. Für klinische Prüfungen, die unter den Anwendungsbereich der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 fallen, in der Entscheidung nach Art. 8 der Verordnung enthalten [↑](#footnote-ref-8)
9. Für klinische Prüfungen, die unter den Anwendungsbereich der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 fallen, in der Entscheidung nach Art. 8, 20 und 23 der Verordnung enthalten [↑](#footnote-ref-9)
10. Substantial (S)/Non-substantial (NS) [↑](#footnote-ref-10)
11. competent authority/CA (Behörde) [↑](#footnote-ref-11)