|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Schlüsselwörter | klinische Prüfung; Checkliste Prüfer; Anlage Inspektionsbericht | |
| zugrunde liegendes Qualitätsdokument | VAW 071116 „Inspektionsbericht GCP“ | |
| **Querverweise, Bezug** | VAW 071116, Kap. 3.3 | |
|  | |  |
| **fachlich geprüft** | Silja du Mont (EFG 05) | 07.06.2021 |
| **formell geprüft** | Dr. Katrin Reder-Christ (ZLG) | 08.06.2021 |
| **CoCP-Vorgabe** | Ja  Nein | |
| **Pflichtformular** | Ja  Nein | |
|  | |
|  | |  |
| **im QS-System gültig ab** |  | 06.07.2021 |
| **in Kraft gesetzt** |  |  |

**Checkliste für eine GCP-Inspektion beim Prüfer**

| **Bereiche [Kapitel]** | **Bewertung (bitte ankreuzen)** | **Kommentar** |
| --- | --- | --- |
| **3. Betriebliche Ausstattung/Ressourcen** | | |
| **3.1 Organisation der Einrichtung** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Um welche Art Prüfzentrum handelt es sich? | Einzelpraxis  Krankenhaus  Gemeinschaftspraxis  Studienpraxis  Praxisgemeinschaft  Sonstiges |  |
| An der Durchführung der klinischen Prüfung beteiligte Personen: | (Name, Qualifikation, prüfungsbezogene Aufgabe) |  |
| In jeder Prüfstelle ist mindestens eine Stellvertretung mit vergleichbarer Qualifikation benannt. *(ICH-GCP 4.1.5. i. V. m. § 40 Abs. 1a AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Der Prüfer ist gleichzeitig LKP. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Wenn Prüfer gleichzeitig LKP: Es liegt ein Vertrag vor, in dem die Aufgaben des LKP definiert sind. Der LKP hat diese Verpflichtungen nachvollziehbar erfüllt? | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **3.2 Personal** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| **3.2.1 Interview mit dem verantwortlichen Studienpersonal** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Während der Inspektion waren folgende Personen anwesend: |  |  |
| Während der Inspektion wurden folgende Personen telefonisch kontaktiert: |  |  |
|  | | |
| **3.2.2 Delegation Log** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Es gibt eine Liste der Personen, an die die Prüfer wichtige prüfungsbezogene Aufgaben delegiert haben. *(ICH-GCP 4.1.5)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Delegation der Aufgaben durch den Prüfer ist nachvollziehbar dokumentiert | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Für die o. g. Personen gibt es eine Unterschriftenliste. *(ICH-GCP 4.1.5)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Vom Prüfzentrum eingebundene Einrichtungen sind im Delegation Log erfasst (verantwortlicher Mitarbeiter der Apotheke, des Radiologen etc.). | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **3.3 Qualifikation und Training** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Die Mitglieder der Prüfgruppen sind angemessen qualifiziert. (GCP Grundschulung) | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Der Prüfer leitet diese an, überwacht sie und stellt ihnen alle erforderlichen Informationen (insb. Prüfplan und –änderungen und die Produktinformationen) zur Verfügung (und dokumentiert dies).  *(§ 40 Abs. 1a AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Das Prüfzentrum wurde vom Sponsor ausreichend informiert, z. B. Initiierungsvisit mit Schulung. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **3.4 Räumlichkeiten** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Räume und Ausstattung sind für die prüfplan-konforme Durchführung geeignet. *(ICH-GCP 4.2.3)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Nach Prüfplan werden u. a. folgende Ausstattungen/Gerätschaften benötigt:  • A  • B  • C  Diese sind vorhanden und funktionstüchtig. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Kühlschränke/Gefrierschränke für Arzneimittel und/oder Probenaufbewahrung werden temperaturüberwacht und sind geeignet, die geforderte Lagertemperatur im gesamten Lagerbereich sicherzustellen. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Es werden Umluftkühlschränke verwendet.  Falls nein: Die ungleiche Temperaturverteilung in Haushaltskühlschränken wird bei der Auswahl der Lagerorte und Messpunkte berücksichtigt. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Es besteht ausreichend Lagerkapazität für die Aufbewahrung der wesentlichen Unterlagen einschließlich der Prüfbögen.  (gem. § 13 Abs. 10 GCP-V mindestens 10 Jahre nach Beendigung oder Abbruch einer KLP) | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **3.4.1 Archiv** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Die Unterlagen der laufenden Studien werden wie folgt gelagert:  • A  Die Aufbewahrung erfolgt unter angemessenen Bedingungen. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Aufbewahrung der Einwilligungserklärungen für eine frühere Prüfung ist korrekt.  Hier KLP *<Prüfungsidentifikation eintragen>* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Es wird sichergestellt, dass die wesentlichen Unterlagen der KLP einschließlich der Prüfbögen nach Beendigung oder Abbruch der KLP mindestens 10 Jahre aufbewahrt werden. *(§ 13 Abs.10 GCP-V 10)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Archivräume sind geeignet, insbesondere im Hinblick auf Gefahren wie Feuer, Wasser, Einbruch. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Verantwortlichkeiten und Zugangsrechte für das Archiv sind nachvollziehbar geregelt. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Es gibt eine externe „Auftragsarchivierung“. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Entsprechende vertragliche Vereinbarungen dazu liegen vor. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Der externe Anbieter für die Archivierung ist nach § 67 (1) letzter Satz bei der zuständigen Behörde angezeigt. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **3.6 Computersysteme** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Zur Datenerhebung, -auswertung und Berichterstellung eingesetzte Software: |  |  |
|  | | |
| **3.7 Sonstiges (bitte angeben)** | | entfällt |
|  |  |  |
|  | | |
| **4. Regulatorische Anforderungen/Administrative Aspekte** | | |
| **4.1 Genehmigungs- und Anzeigeverfahren bei Behörden** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Wurde die Anzeigenpflicht gemäß §12 (3) GCP-V vom Prüfer auf den Sponsor übertragen? | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Meldung bei der zuständigen Landesbehörde ist vor Beginn der KLP im Zentrum erfolgt (vor Einschluss des ersten Patienten am Zentrum). *(§ 67 (1) AMG + § 12 (1) GCP-V)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Genehmigung der BOB lag vor Beginn der KLP (Beginn der Gesamtstudie) vor. *(§ 40 (1) Satz 2 AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die zustimmende Bewertung der federführenden-EK lag vor Beginn der KLP (Beginn der Gesamtstudie) vor. *(§ 40 (1) Satz 2 AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Falls argumentiert wird, dass es sich bei einer Änderung um keine der in GCP-V § 10 (1) Nrn. 1 bis 5 aufgeführten Änderungen handelte, ist die Begründung plausibel. *(§ 10 (1) GCP-V)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **4.2 Bewertung durch die Ethikkommission (IEC)** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Es sind Nachweise über die zustimmende Bewertung durch die gem. § 42 Abs.1 AMG zuständige EK vorhanden. *(§ 40 (1) Satz 2 + § 67 (1) AMG + § 12 (1) GCP-V)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Zu jeder überarbeiteten Version des Prüfplans und der Patientenaufklärung/-einwilligungserklärung wurde erneut die Zustimmung der zuständigen EK eingeholt. *(§ 10 (1) Satz 1 GCP-V, ICH-GCP 4.8.2)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Das Prüfzentrum (Prüfer und Stellvertreter) wurden von der lokalen EK bewertet. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Zusammensetzung der votierenden EK ist ersichtlich. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Zusammensetzung und Qualifikation der Prüfgruppe stimmt mit den Angaben der bei der EK eingereichten Unterlagen überein. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **4.3 Genehmigungen oder Erlaubnisse anderer Behörden** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| GVO-AM [§12 (7) GCP-V] | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| nach dem Gentechnikgesetz | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| nach der Strahlenschutzverordnung | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| nach dem Betäubungsmittelgesetz | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **4.4 Verträge und Vereinbarungen** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Der schriftliche Vertrag zwischen Prüfer und Sponsor/Sponsor-vertreter/CRO wurde vor Beginn der Studie (Zentrum) abgeschlossen. Im Falle von Krankenhausabteilungen ist die Einbindung der Geschäftsleitung erkennbar. (*ICH-GCP 5.2.2 - 5.2.4)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **4.5 Versicherung** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Es sind Nachweise über die Versicherung vorhanden. *(§ 40 Abs.1 Nr.8 AMG oder § 40 Abs. 1b AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Versicherung ist für den gesamten Prüfungszeitraum gültig bzw. wurde rechtzeitig verlängert. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **4.6 Sonstiges (bitte angeben)** |  | entfällt |
|  |  |  |
|  | | |
| **5. Trial Master File** | | |
| **5.1 Erstellung, Versionskontrolle und Inhalte essentieller Dokumente**  Beispiele:  • Patienteninformation- und Einwilligungserklärung  • Protokoll und Amendments  • IB(s)  • CRF  • Manuals des Sponsors  • SOPs der Einrichtung  • Subject Screening and Enrolment Log | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Der Prüfplan ist vom Hauptprüfer sowie vom Sponsor oder dessen Vertreter datiert und unterschrieben. *(§ 7 (2) Nr. 3 GCP-V und ICH-GCP 4.5.1)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Prüfplanänderungen sind jeweils vom Hauptprüfer sowie vom Sponsor oder dessen Vertreter datiert und unterschrieben. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Das Muster sowie ggf. Änderungen für die Patienteninformation/Einverständniserklärung (inkl. Datenschutzerklärung) ist vorhanden. *(§ 40(2) Satz 1 und (2a) AMG; ICH-GCP 4.8.1, 4.8.2, 8.2.3)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die eindeutige Zuordnung der Patienteninformationen/Einver-ständniserklärungen ist durch Angabe von Studientitel/Prüfplan-nummer gewährleistet. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Es sind Nachweise vorhanden, dass jeder Prüfer über pharm.-tox. Ergebnisse und voraussichtlich mit der KLP verbundene Risiken informiert wurde. *(§ 40 (1) Nr. 7 AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Investigator’s Brochure ist vorhanden. *(ICH-GCP 7.1)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Gesetzliche Bestimmungen/Leitlinien sind vorhanden. *(ICH-GCP 4.1.3)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Prüfbögen sind lesbar, richtig und plausibel. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Verantwortlichkeit für das Ausfüllen der Prüfbögen ist geregelt. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die o. g. Person ist durch eine Unterschriftenliste autorisiert. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **5.2 Vollständigkeit, Verfügbarkeit, Inhalt und Struktur von TMF/ISF**  Beispiel: Verfügbarkeit und Archivierung essentieller Dokumente | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **5.3 Sonstiges (bitte angeben)** |  | entfällt |
|  |  |  |
|  | | |
| **6 Durchführung der klinischen Prüfung** | | |
| **6.1 Patientenrekrutierung** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Eingeschlossene Patienten [Anzahl]: |  |  |
| Screening-Failures [Anzahl]: |  |  |
| Drop-Outs/Vorzeitige Beendigung [Anzahl]: |  |  |
| Der erste Patient wurde nach dem Vorliegen der jeweiligen zustimmenden Bewertungen der BOB und der EK eingeschlossen. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **6.2 Patientenidentifizierung** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Die Patientenakten (soweit geprüft) sind plausibel einem realen Patienten zuzuordnen und die grundsätzliche Glaubwürdigkeit ist gegeben. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Identität der Patienten wurde anhand von Nachweisen geprüft. (Art des Nachweises) | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **6.3 Patientenpseudonymisierung** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Es ist eine Patientenidentifizierungsliste vorhanden. *(ICH-GCP 8.4.3)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Ist sie fortlaufend geführt, vollständig und soweit geprüft richtig? | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **6.4 Patientenaufklärung und Einwilligung (komplette Dokumentation)** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Die Einverständniserklärungen sind im Original vorhanden. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die vorgelegten Einverständniserklärungen sind vollzählig. (Kontrolle nur möglich durch Abgleich der vorgelegten Einwilligungserklärungen mit den Eintragungen in den Prüfbögen, den vergebenen Random-Nummern, den Patientenidentifikationslisten und der ausgegebenen Prüfmedikation) | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Das Aufklärungsgespräch wurde von einem Arzt/Zahnarzt geführt, der Mitglied der Prüfgruppe ist. *(§ 40 Abs. 2 AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die betroffenen Personen wurden über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung sowie über ihr Recht, die Teilnahme an der klinischen Prüfung jederzeit zu beenden, aufgeklärt. *(§ 40 Abs. 2 AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Den Prüfungsteilnehmern wurde die Gelegenheit zu einem Beratungsgespräch mit einem Prüfer oder einem Mitglied der Prüfgruppe, das Arzt/Zahnarzt ist, angeboten. *(§ 40 Abs. 2 AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Einverständniserklärungen sind sowohl von der betroffenen Person, als auch vom Arzt/Zahnarzt, der das Aufklärungsgespräch geführt hat, eigenhändig datiert und unterschrieben. *(ICH-GCP 4.8.8.)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Im Falle des § 3 (2b) Satz 2 GCP-V (betroffene Person kann nicht schreiben!) liegt die Unterschrift von mindestens einem Zeugen, der nicht bei der Prüfstelle beschäftigt und kein Mitglied der Prüfgruppe ist, über die mündliche Einwilligung der betroffenen Person vor. *(§ 40 Abs. 1 Satz 4 + 5)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Sofern die betroffene Person oder deren gesetzlicher Vertreter nicht lesen können, liegt die Unterschrift eines unparteiischen Zeugen vor. *(ICH-GCP 4.8.9)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Bei Einschluss von Minderjährigen liegt die eigenhändige Unterschrift des gesetzlichen Vertreters vor (d. h. Unterschrift beider Eltern). *(§ 40 (4) Nr. 3 AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Bei einem alleine sorgeberechtigten Elternteil liegt ein Nachweis darüber vor (z. B. Negativbescheinigung, Urteil). | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Im Falle der Aufklärungs- und Einwilligungsfähigkeit des Minderjährigen: Die zusätzliche Unterschrift des Minderjährigen liegt vor. *(§ 40 (4) Nr. 3 AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Es ist nachzuvollziehen, dass die Aufklärung durch einen im Umgang mit Minderjährigen erfahrenen Arzt erfolgte. *(§ 40 (4) Nr. 3 AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die altersentsprechenden Informationen (von EK zustimmend bewertet) wurden verwendet, bzw. die Auswahl war nachvollziehbar begründet. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Es ist nachzuvollziehen, dass der mutmaßliche Wille des nicht aufklärungs- und einwilligungsfähigen Minderjährigen festgestellt und berücksichtigt wurde. *(§ 40 (4) Nr. 3 AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die eigenhändige Unterschrift des gesetzlichen Vertreters oder Bevollmächtigten liegt vor, wenn die volljährige Person nicht aufklärungs- und einwilligungsfähig ist. *(§ 41 (3) Nr. 2 Sätze 1 AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Es ist nachzuvollziehen, dass der mutmaßliche Wille der betroffenen Person festgestellt und berücksichtigt wurde und vorab eine Aufklärung im Rahmen des Möglichen stattgefunden hat. *(§ 41 (3) Nr. 2 Satz 2 AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Definition des Prüfplans zu Belastungsgrad und Risikoschwelle wurde eingehalten, d. h. ständig vom Prüfer überprüft. *(§ 41 (3) Nr. 1 Satz 1 AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Nutzen-Risiko-Bewertung des Prüfers für die betroffene Person ist positiv und die Begründung plausibel. *(§ 41 (3) Nr. 1 Satz 2 AMG)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Es ist erkennbar, dass die Patienten Kopien von Patienteninformation (s. § 40 (2) AMG) und Einverständniserklärung erhalten haben. *(ICH-GCP 4.8.11)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Teilnahme an der klinischen Prüfung ist in der Krankenakte vermerkt. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Der Hausarzt ist über die Teilnahme an der klinischen Prüfung informiert. (*ICH-GCP 4.3.3)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **6.5 Patientenscreening, Beachtung der Ein- und Ausschlusskriterien** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Demographische- und Anamnesedaten wurden erfasst. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Anamnesedaten waren nachvollziehbar, z. B. da Patient dem Arzt lange bekannt ist, durch Arztbriefe der Vorbehandelnden Ärzte oder zumindest durch dokumentierte Befragung des Patienten. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Ein- und Ausschlusskriterien wurden beachtet. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Einhaltung der Ein- und Ausschlusskriterien war durch entsprechende Befunde bzw. wo nicht anders möglich, durch detaillierte, dokumentierte Befragung des Patienten nachvollziehbar dokumentiert. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **6.6 Prüfplankonforme Durchführung** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Folgende Parameter wurden als sicherheits-/wirksamkeitsrelevant identifiziert und deren Einhaltung darum genauer geprüft: | Sie wurden prüfplankonform umgesetzt. |  |
| Parameter A: <Beschreibung> | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Parameter B: <Beschreibung> | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Parameter C: <Beschreibung> | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Visitenintervalle wurden eingehalten.  Geprüft für: | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Alle im Prüfplan vorgegebenen Untersuchungen wurden durchgeführt.  Geprüft für: | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Prüfmedikation wurde korrekt (Zeitpunkt, Dosierung, weitere Einnahmehinweise) gegeben.  Geprüft für: | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Bei einer Einnahme von Medikation zu Hause wurde eine Compliance-Kontrolle entsprechend Prüfplan durchgeführt/der Patient zu der tatsächlichen Einnahme befragt.  Geprüft für: | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Genauigkeit der Dokumentation ist ausreichend und bildet die Vorgaben des Prüfplans ab.  Beispiele:   * Vorgaben für Infusionsdauer → Dokumentation Startzeit und Endzeit oder Einstellung der Pumpe in Akte angegeben * Reihenfolge der Medikation nach Prüfplan festgelegt → in Dokumentation nachvollziehbar | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **6.7 Sonstiges (bitte angeben)** |  | entfällt |
|  |  |  |
|  | | |
| **7 Leitung der klinischen Prüfung durch den Sponsor/CRO** | | |
| **7.4 Auswahl der Prüfer** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Es liegen schriftliche Zustimmungen der Prüfer vor, die Studie gemäß Prüfplan und GCP durchzuführen und Audits und Inspektionen zu akzeptieren. *(ICH-GCP 5.6.3)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **7.5 Training der Prüfstellen** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| GCP-Grundschulungen sind für alle Mitglieder der Prüfgruppe dokumentiert. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Mitglieder der Prüfgruppe wurden von den Verantwortlichen ausreichend (z. B. im Rahmen eines Initiierungsvisits) auf die KLP vorbereitet. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Der Prüfer hat die Investigator’s Brochure und den Prüfplan vor Unterzeichnung des Prüfervertrages zur Durchsicht erhalten. *(ICH-GCP 5.6.2)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Alle ärztlichen Mitglieder der Prüfgruppe haben die Investigator’s Brochure und den Prüfplan vor Studienstart zur Durchsicht erhalten. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Es wird sichergestellt, dass jeder Prüfer gem. § 40 Abs.1 Nr. 7 AMG über die pharm.-tox. Ergebnisse und voraussichtlich mit der KLP verbundene Risiken informiert ist (auch über Erkenntnisse, die sich erst während der KLP ergeben). | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| SUSAR Meldungen und andere neue Informationen zur Sicherheit werden umgehend allen ärztlichen Mitgliedern der Prüfgruppe zur Kenntnis gebracht. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **7.6 Handhabung der Protokollabweichungen** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Es wird eine Liste über die Abweichungen vom Prüfplan geführt. *(ICH-GCP 4.5.3)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Diese Liste wird von einem Mitglied des Prüfzentrums geführt | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Liste ist vollständig. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Das Vorgehen bei der Bewertung von Protokollabweichungen ist durch den Sponsor schriftlich festgelegt. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **7.7 Implementierung von Amendments** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Amendments werden zeitnah nach Genehmigung/Zustimmung vom Sponsor an das Prüfzentrum übermittelt. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Amendments werden durch Unterschrift des Prüfers an der Prüfstelle zeitnah in Kraft gesetzt. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Es ist sichergestellt, dass alle Mitglieder der Prüfgruppe nach der jeweils gültigen Fassung des Prüfplans arbeiten und ihnen die zugehörigen Dokumente in gültiger Fassung vorliegen. *(ICH-GCP 5.12.2)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Investigator´s Brochure wurde mindestens einmal jährlich überarbeitet. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Investigator‘s Brochure liegt in der aktuellen Version vor und wurde den ärztlichen Mitgliedern der Prüfgruppe zeitnah nach Eintreffen im Prüfzentrum zur Kenntnis gegeben. *(ICH-GCP 5.12.2)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **7.8 Umgang mit schwerwiegenden Verstößen** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Beschreibung: |  |  |
|  | | |
| **7.10 Sonstiges (bitte angeben)** |  | entfällt |
|  |  |  |
|  | | |
| **8 Aufzeichnung und Bericht unerwünschter Ereignisse** | | |
| **8.1 Erfassung und Bewertung von AEs** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Es ist sichergestellt, dass jedes AE durch den Prüfer (oder ein ärztliches Mitglied des Prüfteams) zeitnah bewertet wird. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| AEs und unerwartete klinisch-diagnostische Befunde, die im Prüfplan als für die Bewertung der KLP entscheidend definiert sind, werden dem Sponsor in der im Prüfplan festgelegten Frist berichtet. *(§ 12 (5) GCP-V, ICH-GCP 4.11.2)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Bei KLPs mit GVO-AM: Der Sponsor wird über Beobachtungen von in der Risikobewertung nicht vorgesehenen etwaigen schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit nicht betroffener Personen und die Umwelt unverzüglich unterrichtet. *(§ 12 (7) GCP-V)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **8.2 Erfassung von SAEs** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Der Prüfplan enthält Vorgaben für SAE-Meldungen. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Es sind Formulare und Kontaktdaten zur Meldung von SAE vorhanden. *(ICH-GCP 4.11.1)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| SAEs werden dem Sponsor unverzüglich (ggf. innerhalb von max. 24 h, soweit im Prüfplan vorgegeben) gemeldet (ausgenommen SAEs, die gem. Prüfplan nicht unverzüglich zu melden sind). *(§ 12 (4) GCP-V, ICH-GCP 4.11.1)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Im Anschluss an initiale Meldungen zum Auftreten von SAEs übermittelt der Prüfer ausführliche schriftliche Berichte an den Sponsor. *(§ 12 (4) GCP-V, ICH-GCP 4.11.1)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Anzahl der aufgetretenen SAEs *(ICH-GCP 4.11.1)*: |  |  |
| Im Falle des Todes einer betroffenen Person übermittelt der Prüfer der Z-EK, bei multizentrischen Studien auch der beteiligten EK, der Z-BOB sowie dem Sponsor alle für die Erfüllung ihrer Aufgaben erforderlichen zusätzlichen Auskünfte. *(§ 12 (6) GCP-V, ICH-GCP 4.11.3)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **8.8 Sonstiges (bitte angeben)**  z. B.: Schwangerschaft einer Prüfungsteilnehmerin bzw. der Partnerin eines Prüfungsteilnehmers |  | entfällt |
| Die Verantwortlichkeiten für die Entscheidung über gebotene Maßnahmen zum Schutz vor unmittelbarer Gefahr, wenn neue Umstände die Sicherheit der betroffenen Person beeinträchtigen können, sind geregelt. *(§ 11 (1) GCP-V)* |  |  |
|  |  |  |
|  | | |
| **9 Prüfpräparate/Apotheke** | | |
| **9.1 Herstellung/Konfektionierung/Kennzeichnung/Einfuhr/**  **QP/Zertifikat/Rekonstitution** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Herkunft der Prüfpräparate: | Deutschland  EU/EWR-Staat  Drittland |  |
| Die vorgesehene Kennzeichnung gem. § 5 GCP-V wird im Genehmigungsverfahren von der BOB geprüft. Vor Ort kann die tatsächliche Kennzeichnung überprüft werden. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Prüfpräparate werden in dafür autorisierten Einrichtungen patientenindividuell zubereitet. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die organisatorischen, personellen und hygienischen Bedingungen sind für die Zubereitung geeignet. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **9.2 IMP – Haltbarkeit und Verlängerung** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **9.3 Implementierung der Randomisierung** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Die Zuordnung der Patienten erfolgt entsprechend der Randomisierung. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **9.4 Freigabe, Versand und (innerbetrieblicher) Transport** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **9.5 Lagerung (und Temperaturüberwachung)** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Die Aufbewahrung der Prüfpräparate erfolgt getrennt von anderen Arzneimitteln. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Der Zugang zu den Prüfpräparaten ist geregelt. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Eine Temperaturüberwachung der Prüfpräparate ist nötig und realisiert. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Dokumentation der Temperaturüberwachung ist korrekt (Temperatur Log). | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Es besteht ausreichend Lagerkapazität für Prüfpräparate. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Es gibt schriftliche Anweisungen, die der Prüfer bei der Handhabung der Prüfpräparate und deren Lagerung sowie Dokumentation befolgen muss. *(ICH-GCP 5.14.3)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **9.6 IRT-System (studienspezifisch eingerichtet, Handhabung)** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **9.7 Verschreibung, Abgabe an die Patienten und Anwendung** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Handhabungshinweise über die Abgabe und Anwendung bei den Patienten für die Prüfpräparate sind vorhanden. *(ICH-GCP 4.6.6)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **9.8 Compliance der Patienten** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **9.9 Bestandskontrolle (bei Lieferung, in der Prüfstelle und beim Patienten), Rückgabe und Vernichtung** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Die Dokumentation über Bezug, Ausgabe, Rücknahme der Prüfpräparate sowie deren Rückgabe an den Sponsor ist vorhanden und wird ordnungsgemäß geführt. *(ICH-GCP 4.6.3)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **9.10 Entblindungsverfahren** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Die Dekodierungsumschläge sind vollzählig und unversehrt. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **9.11 Sonstiges (bitte angeben)** |  | entfällt |
|  |  |  |
|  | | |
| **10 Klinisches Datenmanagement** | | |
| **10.1 CRF und Studienspezifisches eCRF Design/Aufbau, Funktionalität, Quelldaten-CRF (Ablage einer Kopie in der Prüfstelle etc.)** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **10.2 Tagebücher und e-PRO** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Verwendung von: | Tagebüchern (Papier)  e-Pro |  |
| Die Angaben der Patiententagebücher werden in das CRF übertragen. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Übertragung erfolgt korrekt. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **10.3 Dateneinträge, Verifizierung/Validierung (edit checks), offensichtliche Korrekturen, Audit-Trails** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Die Verantwortlichkeit für das Ausfüllen der Prüfbögen ist geregelt. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Korrekturen in den Prüfbögen sind lesbar, datiert und signiert. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Bei EDV-geführten Prüfbögen gibt es ein Audit-Trail. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Wenn ja: Geänderte CRF-Einträge sind am Bildschirm erkennbar und nachvollziehbar. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Prüfbögen sind unterschrieben und datiert. *(ICH-GCP 8.3.14)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die o. g. Person ist durch eine Unterschriftenliste autorisiert. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **10.8 Sonstiges (bitte angeben)** |  | entfällt |
|  |  |  |
|  | | |
| **11 Quelldatenüberprüfung und -verifizierung SDR/SDV** | | |
| **11.1 Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten (Verlässlichkeit der Daten, Prüfplankonformität)** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| SDV durchgeführt bei Patienten-Nr. (Details bitte eintragen): |  |  |
| Die Quelldaten sind vollständig vorhanden (Dokument des Ersteintrags von Ergebnissen z. B. Blutdruckbestimmung, Gesprächsnotizen etc. wird archiviert). | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Patientenakten sind vollständig und nachvollziehbar geführt. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die zeitnahe Kenntnisnahme und ggf. Bewertung der externen Befunde durch ein ärztliches Mitglied der Prüfgruppe ist nachvollziehbar dokumentiert. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Eintragungen über die Ausgabe/Anwendung der Prüfmedikation stimmen mit den Angaben im Drug Accountability Log überein und sind nachvollziehbar. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Meldungen über Nebenwirkungen (z. B. auch in Patiententagebüchern) sind vollständig in der Patientenakte erfasst und von einem ärztlichen Mitglied der Prüfgruppe bewertet. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Prüfbögen sind vollständig und wurden von den für die Eintragung autorisierten Mitarbeitern ausgefüllt und vom Prüfer bzw. von einem ärztlichen Mitglied der Prüfgruppeunterschrieben. *(ICH-GCP 4.9.1)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Übertragung der Daten von Patientenakte in CRF/eCRF ist vollständig und richtig. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Eintragungen in das CRF/eCRF erfolgten zeitnah nach den entsprechenden Visits und werden ebenfalls zeitnah durch ein ärztliches Mitglied der Prüfgruppe verifiziert. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Bei Verwendung eines eCRFs: Die nach Delegation Log zuständigen Mitarbeiter haben individuelle Passwörter und sind in die Nutzung eingewiesen. Es erfolgen keine Einträge durch nicht Berechtigte. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Das Audit-Trail ist einsehbar und zeigt bei Änderungen den ursprünglichen Eintrag, Zeitpunkt der Änderung, Name des ändernden Mitarbeiters und dokumentiert Gründe für die Änderung (Eingabemöglichkeit). | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Das eCRF wird regelmäßig durch den Prüfer/ein ärztliches Mitglied der Prüfgruppe verifiziert und elektronisch unterschrieben. (Eine Unterschrift des Prüfers nur einmal am Ende der Studie ist als schwerwiegender Mangel zu werten) | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **11.2 Sonstiges (bitte angeben)** |  | entfällt |
|  |  |  |
|  | | |
| **12 Monitoring** | | |
| **12.1 Compliance mit dem Monitoringplan/Vorschriften** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Die Dokumentation über die Tätigkeit des Monitors ist vorhanden. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Der Monitor war vor Beginn der klinischen Prüfung beim Prüfarzt. *(ICH-GCP 5.18.3)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Durchführung des Monitorings wird entsprechend dokumentiert. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **12.2 Monitoringberichte (Feststellungen/Routine/Abschluss)** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Der Initiierungsbericht liegt vor. *(ICH-GCP 8.2.20)* | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **12.5 Sonstiges (bitte angeben)** |  | entfällt |
|  |  |  |
|  | | |
| **13 Instrumentelle Diagnostik/Untersuchungen** | |  |
| **13.1 Laboratorien, technische Einrichtungen, andere Auftragnehmer** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Es gibt eigene Laboratorien. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Es werden externe Laboratorien beauftragt. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Wenn ja, welche: |  |  |
|  | | |
| **13.5 Sonstiges (bitte angeben)** | | entfällt |
|  |  |  |
|  | | |
| **14 Umgang mit Laborproben** | |  |
| **14.1 Laborproben (in der Prüfstelle)** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Folgende biologische Proben wurden entnommen: | Blut/Serum  Harn  keine  andere |  |
| Wer stellt das Probenentnahmematerial zur Verfügung? | Sponsor  Praxis  Sonstige  nicht zutreffend |  |
| Es gibt Vorgaben zur Gewinnung, Kennzeichnung und Aufbewahrung/Weiterleitung der Proben. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Nach der Entnahme werden die Proben ordnungsgemäß in der Prüfeinrichtung gelagert. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Die Proben werden weniger als 24 h in der Prüfeinrichtung gelagert. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Es erfolgt, sofern notwendig (z. B. bei Tiefkühlproben), eine Temperaturüberwachung. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
| Transport, Lagerung und Untersuchung der Proben sowie die Ergebnisübermittlung erfolgen gemäß den Vorgaben. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **14.2 Laborproben (im Prüflabor oder der auswertenden Stelle)** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Gemäß Prüfplan sollen folgende besondere klinisch-chemische Parameter bestimmt werden: |  |  |
|  | | |
| **14.3 Sonstiges (bitte angeben)** | | entfällt |
|  |  |  |
|  | | |
| **15. Laboratorien (nicht PK, z. B. klinische Chemie, Hämatologie)** | |  |
| **15.1 Zertifikate/Akkreditierungen** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Es liegen Nachweise zur Qualität der Einrichtung (z. B. Ringversuche) vor. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **15.2 Normwertetabellen** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
| Eine Normalwertetabelle ist vorhanden. | ja  nein  nicht inspiziert  nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **15.3 Weitergabe der Befunde an die Prüfstelle** | ☐ nicht inspiziert ☐ nicht zutreffend |  |
|  | | |
| **15.4 Sonstiges (bitte angeben)** | | entfällt |
|  |  |  |