



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK



# Reguläre Durchführung

Sabine Brett

Klinisches Monitoring, Zentrum für Klinische Studien

Universität zu Lübeck

[sabine.brett@uni-luebeck.de](mailto:sabine.brett@uni-luebeck.de); Tel. 0172/ 7170566

IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK



## Regulatorische Grundlagen

- Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG)
  - § 40d Besondere Pflichten des Prüfers, des Sponsors und der zuständigen Bundesoberbehörde
  - § 42 Korrekturmaßnahmen
  - § 42b Veröffentlichung der Ergebnisse klinischer Prüfungen
- Guideline for good clinical practice (GCP) E6(R3) Step 5
  - Principle 10: Roles and Responsibilities in clinical trials should be clear and documented appropriately
  - Annex 1
    - 2 Investigator
    - 4 Data governance – investigator and sponsor
  - Appendix B - Clinical trial protocol and protocol amendment(s)
  - Glossary



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

## Regulatorische Grundlagen



- VERORDNUNG (EU) Nr. 536/2014 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln
  - Art. 15-24 Einreichungs- und Genehmigungsverfahren einer klinischen Prüfung
  - Art. 47 Einhaltung des Prüfplans und der guten klinischen Praxis
  - Art. 51 Rückverfolgbarkeit, Lagerung, Rückgabe und Vernichtung von Prüfpräparaten
  - Art. 66 – 70 Etikettierung von Prüfpräparaten
  
- European Medicines Agency (EMA) –
  - Fragen und Antworten zu GCP : <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/compliance-research-development/good-clinical-practice/qa-good-clinical-practice-gcp>
  - Guideline for the notification of serious breaches of Regulation (EU) No 536/2014 or the clinical trial protocol vom 13.12.2021; EU-VO Nr. 536/214 Art. 52)
  - Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials vom 9 March 2023

3

Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

## Agenda



- **Studiendurchführung am Prüfzentrum**
  - Eignung Prüfstelle
  - Patientenscreening/Einschluss/Randomisierung
  - Studienverlauf
  - Umgang mit Prüfpräparaten
  - Handhabung von Prüfplanabweichungen/Serious Breaches
  - Einhaltung Prüfplan (Compliance)
  - Studienabbruch
  
- **Dokumentation**
  - Datenfluss
  - Quelldaten/Prüfbögen (CRF)/Datenintegrität
  - Studienabschluss/Archivierung
  - Prüfarztordner



4

Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK



# Studiendurchführung am Prüfzentrum



IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK



Screening



Prüfplan/  
Studienablauf





UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

ZKS Lübeck  
Zentrum für Klinische Studien

Screening

Rekrutierung

Prüfplan/  
Studienablauf

9 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

IM FOCUS DAS LEBEN

UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

ZKS Lübeck  
Zentrum für Klinische Studien

## Patientenrekrutierung

Aufwand realistisch einschätzen

Informationen auf Homepage/Flyer (Genehmigung erforderlich!)

Nutzung von Informationssystem/ Datenbanken

Seien Sie überzeugt von der Studie

Spezialsprechstunden

Gute Organisationsstruktur

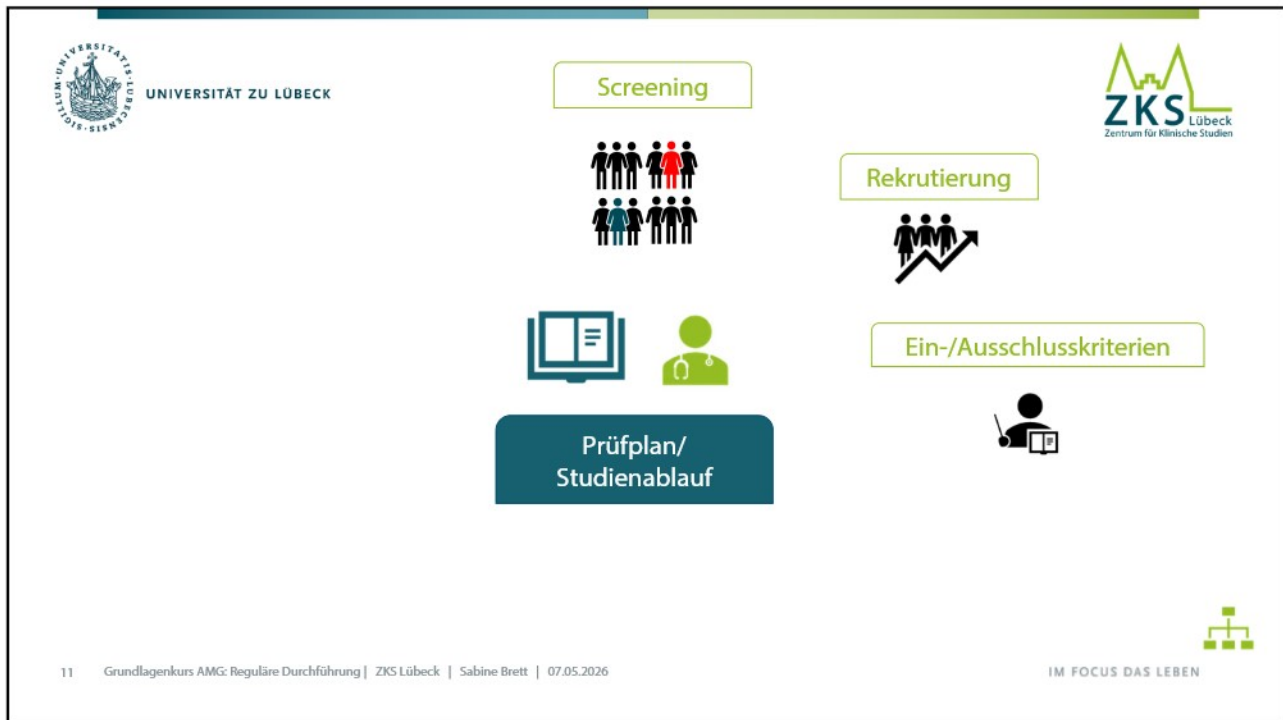
Zusammenarbeit Klinik/Praxen/ Patientenorganisationen

Patientenrekrutierung

10 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

ICH GCP E6 (R3) Annex 1 2.2.

IM FOCUS DAS LEBEN

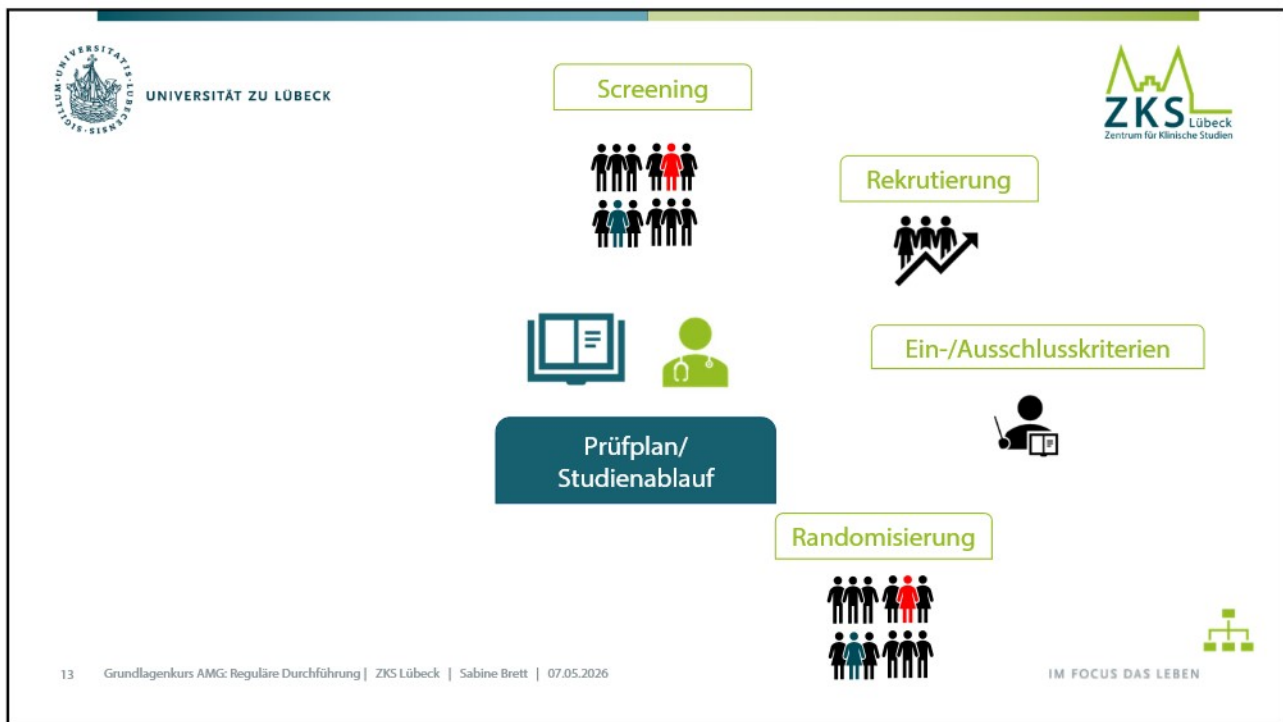


## Ein-/Ausschlusskriterien

- **Vorgaben/Merkmale im Prüfplan**, welche kranke oder gesunde Studienteilnehmende **erfüllen müssen bzw. nicht erfüllen dürfen**, um als Teilnehmender einer klinischen Studie in Frage zu kommen
- **Keine Vorabgenehmigung** zu Verstößen („Waivers“)
  - EMA GCP Q&A: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/compliance-research-development/good-clinical-practice/qa-good-clinical-practice-gcp>

**WICHTIG:**

Bei Erfüllung eines einzigen Ausschlusskriteriums bzw. Nichterfüllung eines Einschlusskriteriums darf der Studienteilnehmer nicht eingeschlossen werden!

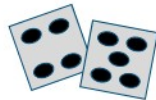


13 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

IM FOCUS DAS LEBEN

## Randomisierung

- Gleichmäßige Verteilung von Merkmalen und Störgrößen
- Zuordnung der Behandlung unter Verwendung eines Zufallsmechanismus
  - Software/Informationstechnologie (IT) System (z. B. Web-Seite, Interaktive Voice Response System (IVRS),...)
  - Briefumschlag
  - Liste



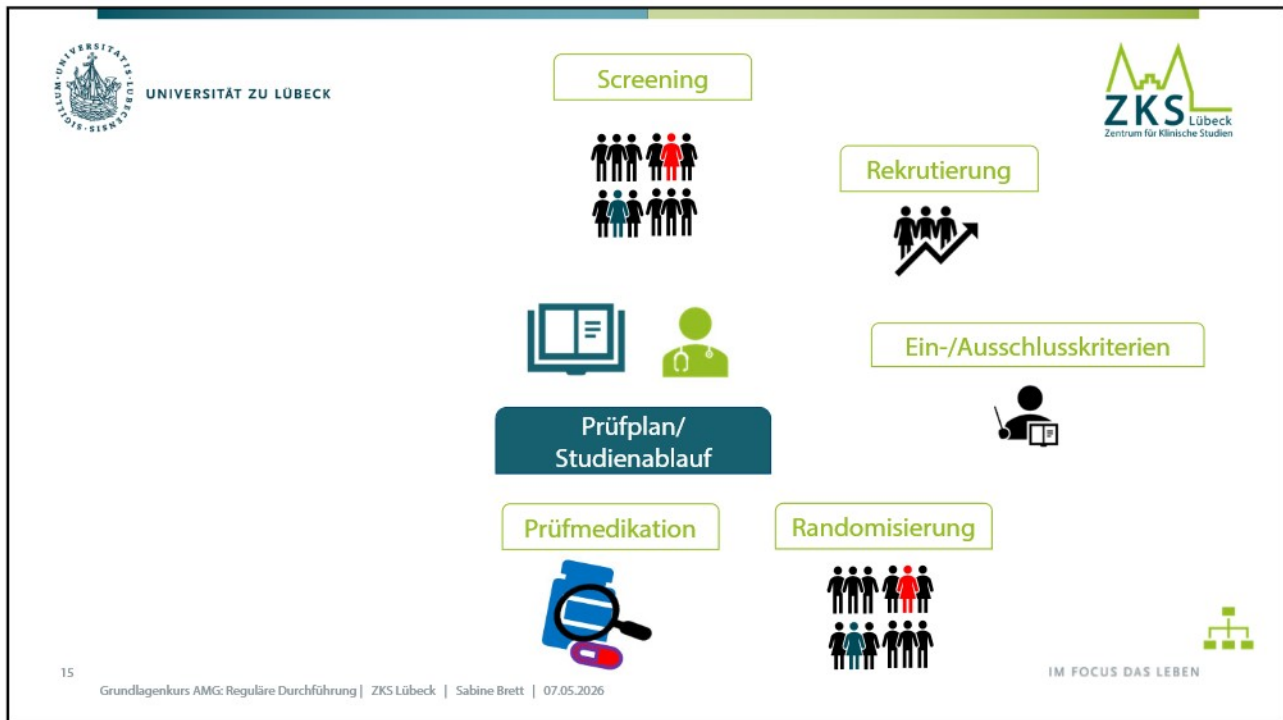
**WICHTIG:**  
Randomisierungsergebnis **muss** eingehalten werden

(VO (EU) 536/2014 Art. 47, ICH GCP E6 (R3) Appendix I 2.11, Appendix B B.4)

Logos for UNIVERSITÄT ZU LÜBECK and ZKS Lübeck (Zentrum für Klinische Studien) are present in the top corners. The text "IM FOCUS DAS LEBEN" is at the bottom right.

14 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

IM FOCUS DAS LEBEN



15

Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

**Prüfmedikation - Kennzeichnung**

- Kennzeichnung gemäß **Art. 66, Anhang IV VO (EU) 536/2014**
- Kontrolle der Angaben auf Etiketten und Verpackung
  - Anhand Angaben im Prüfplan/Pharmacy Manual
  - Mängel an Sponsor melden
- Beachtung Haltbarkeitsdatum
  - **Keine Ausgabe/Verabreichung** abgelaufener Prüfmedikation
- Haltbarkeitsverlängerung möglich
  - Vorgehen nach Vorgaben im Prüfplan bzw. des Sponsors

The slide features a magnifying glass icon over a pill. Logos for UNIVERSITÄT ZU LÜBECK and ZKS Lübeck are included. The footer contains the text "IM FOCUS DAS LEBEN" and a small organizational chart icon.

16

Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

(ICH-GCP E6 (R3) Appendix 1 2.10

IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

## Prüfmedikation - Lagerung



- **Apotheke oder Prüfzentrum**
  - Getrennt von in der Routine gebrauchter Medikation
  - Zugang nur für Studienpersonal
- **Einhaltung der Lagerungsbedingungen**
  - laut Prüfplan und regulatorischen Vorgaben
  - Meldung jeder Temperaturabweichung an den Sponsor
- **Temperaturkontrolle**
  - Kalibrierte min/max. Thermometer
    - Vorhaltung Kalibrierungszertifikate
  - Validierte automatisierte Temperaturkontrolle



(VO (EU) 536/2014 Art. 51, 66 – 70  
ICH GCP E6 (R8) Appendix I 2.10.1))



17 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

## Prüfmedikation – Handhabung/lückenlose Dokumentation



(ICH GCP E6 (R3) Appendix 1 2.10, Principle 11)



18 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

## Prüfmedikation - Beispiel Bestandsliste



Studienleitung	[Prof. Dr. xyz]	Sponsor:	Xyz Pharma
EudraCTID	Xxxx17474747	Studienkurztitel:	Kopfwehcy
Zentrum Nr. / Institution/Ort	Zentrum 01/Musterort	Prüfer:	Prof. Dr. Humpelbein
<b>Hersteller</b>	<b>Name Prüfpräparat</b>	<b>Verpackungseinheit</b>	
Xyz Pharma	Kopfwehmittel	100 Tabletten/Packung (Pck)	

Für jeden Eingang/Ausgang eigene Zeile ausfüllen

Datum (tt.mm.jjjj)	Charge	Verwend- bar bis (tt.mm.jjjj)	[Medikations Nr.]	Eingang Anzahl*	Ausgabe an Patient		Rücksendung Anzahl†	Bestand	Kommentar	Datum / Kürze
					Patienten ID	Anzahl*				
01.09.2021	12345-2020	Nov 2021	123	100 Pck	n.z.	n.z.	n.z.	100		01.10.2021 aa
03.09.2021	12345-2020	Nov 2021	123	n.z.	01 001	2	n.z.	98		03.09.2021 aa
05.09.2021	12345-2020	Nov 2021	123	n.z.	01 002	2	n.z.	96		05.09.2021 aa
15.10.2021	12346-2021	Nov 2022	124	100 Pck	n.z.	n.z.	n.z.	196		15.10.2021 aa
15.11.2021	12345-2020	Nov 2021	123	n.z.	n.z.	n.z.	96	100		15.11.2021 aa
<b>Summe :</b>				<b>200</b>		<b>4</b>	<b>96</b>			

Geprüft:

Name/Monitor*in:	Datum/	Unterschrift:	Name Prüfer:	Datum:	Unterschrift:
------------------	--------	---------------	--------------	--------	---------------

\*Beschreibung: Tabletten, Kapseln, Packungen, Krulen, Gläser, Geräte, Stents,.....



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

## Prüfmedikation - Beispiel Dokumentation pro Patient



Patient (Pat-ID):	Medikationsnummer:	[Verwendbar bis]	[Charge:]
01 001	123	Nov 2021	12345-2021

[Füllmenge pro Behältnis]: 1 Packung mit 10 Blistern a 10 Tabletten = 100 Tabletten, Einnahme 2 Tabl. Pro Tag (1-0-1)

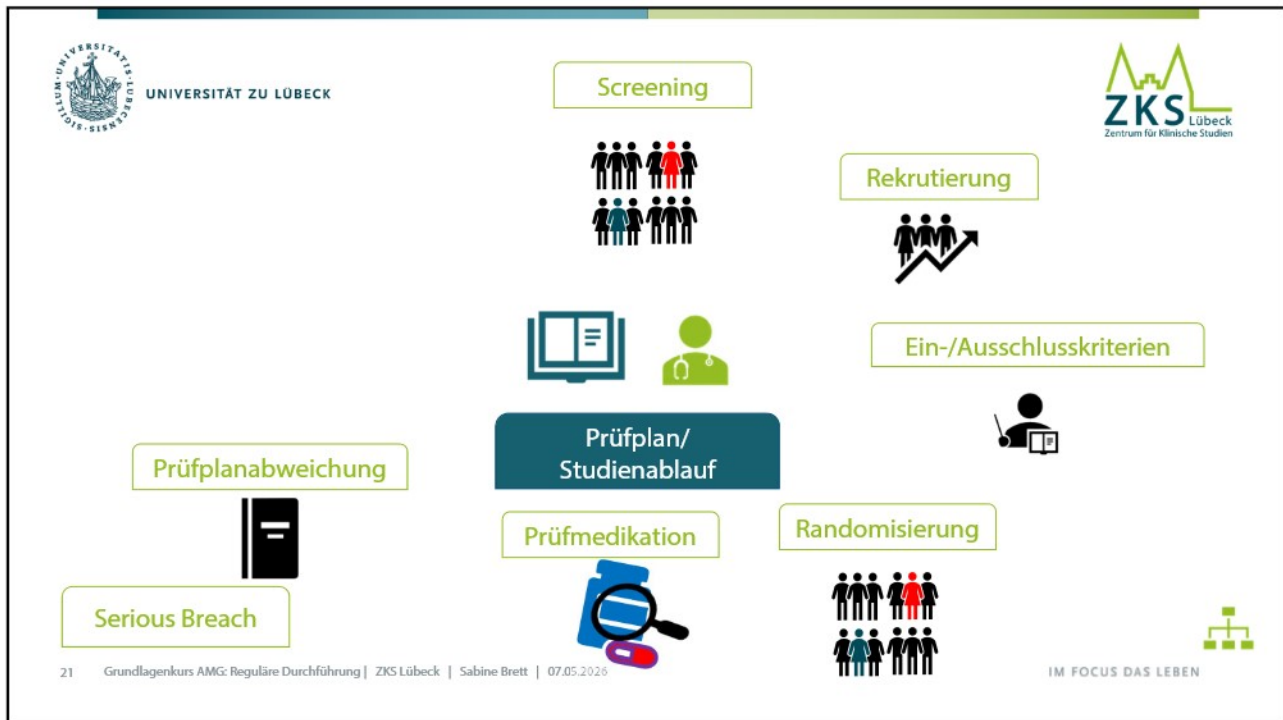
[Medikations- nummer]	Ausgabe		Kürzel	Rückgabe		Kürzel	Kommentar	Monitor
	Datum	Anzahl		Datum	Anzahl			
123	03.09.2021	200 Tabl.	aa	28.11.2021	20	aa	88 Tage Einnahme = 172 Tabl (28 Tabletten hätten zurück gegeben werden müssen) 8 Tabletten fehlen, ins Waschbecken gefallen	1.12.2021 hh

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Name [Hauptprüfer / Prüfer] (in Druckbuchstaben)

\_\_\_\_\_  
Unterschrift





UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

ZKS Lübeck  
Zentrum für Klinische Studien

## Prüfplankonforme Studiendurchführung

Hauptprüfer ist verantwortlich für die Einhaltung des Prüfplans, GCP und relevante regulatorische Vorgaben  
(ICH GCP E6(R3) Appendix 1 2.5.2, Art. 47 VO (EU) 536/2014)

**Einhaltung Prüfplan bezüglich:**

- Behandlung/Therapie
- Gabe der Studienmedikation
- Vorgesehene Untersuchungen
- Vorgesehene Interventionen
- Zeitfenster beachten!

Prospektive Genehmigungen von Prüfplanabweichungen („protocol Waiver“) nicht erlaubt in der EU  
(EMA GCP Q&A)

Nachträglich Prüfplanänderung nur in Rücksprache mit dem Sponsor und Genehmigung durch den betroffenen Mitgliedstaat

22 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

## Ausnahme Notfallsituation (ICH-GCP E6 (R3) Appendix 1 2.5.4, 2.5.5)

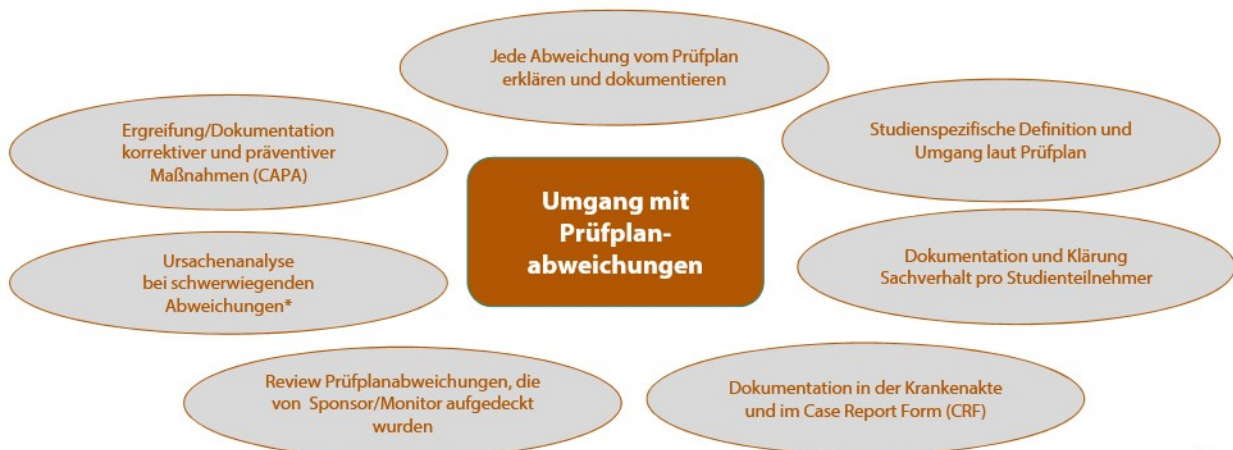


- Abweichung sind in Notfallsituationen nur erlaubt zur Abwendung unmittelbarer gesundheitlicher Gefahren für die Studienteilnehmenden.
- **Unverzögliche** Information des Sponsors!
  - Dieser übernimmt die weitere Übermittlung der Information gemäß VO (EU) 536/2024
  - Ggf. Einreichung eines Amendments

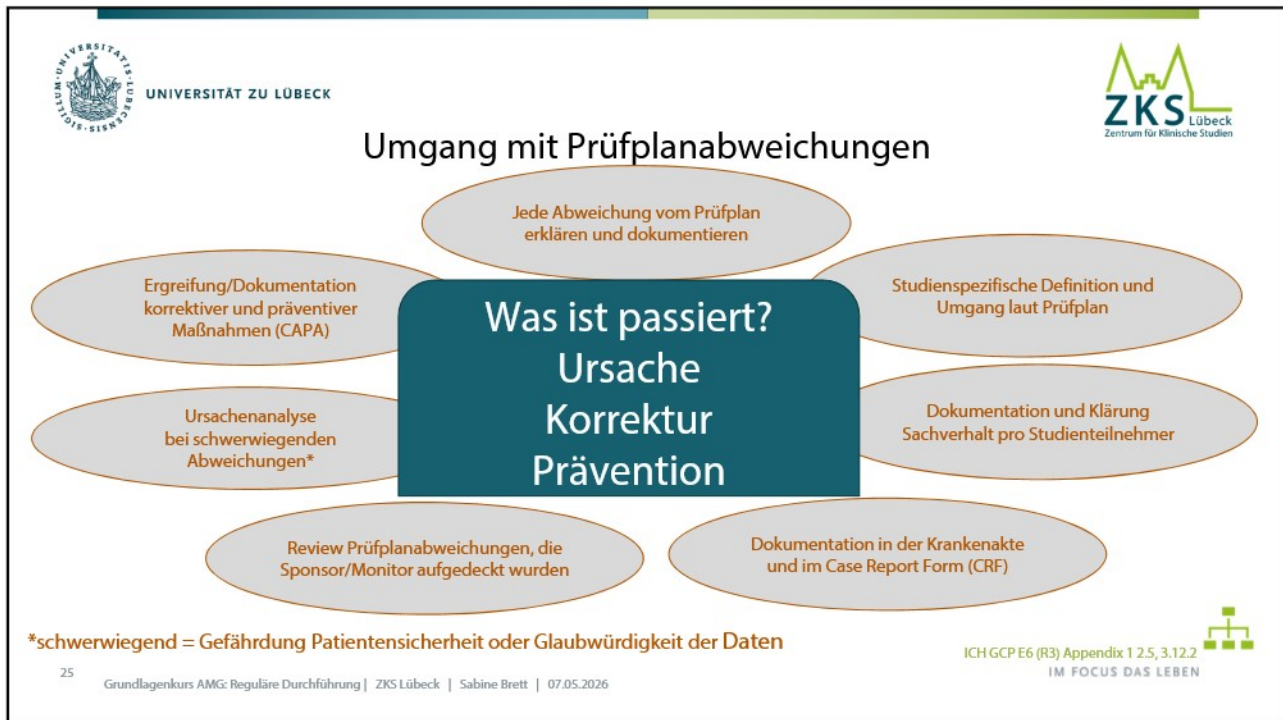


UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

## Umgang mit Prüfplanabweichungen



\*schwerwiegend = Gefährdung Patientensicherheit oder Glaubwürdigkeit der Daten



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK


ZKS Lübeck  
Zentrum für Klinische Studien


## Prüfplanabweichung – Praxisbeispiel I

- Visite außerhalb Visitenfenster
  - **Was ist passiert:** Patient ist nicht innerhalb des Visitenfensters zur Visite erschienen
  - **Ursache:** Patient ist den Urlaub gefahren
  - **Korrektur:** Rücksprache mit dem Monitoring, ob Visite nachgeholt werden kann
  - **Prävention:**
    - Patienten darauf hinweisen, Urlaub vielleicht so zu planen, dass trotzdem die Visitenfenster eingehalten werden können
    - Visitenplaner anlegen, so dass schon bei Einschluss die weiteren Visiten feststehen; den Planer an die Patienten aushändigen

26 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

IM FOCUS DAS LEBEN


 UNIVERSITÄT ZU LÜBECK


 ZKS Lübeck  
Zentrum für Klinische Studien

## Guideline for the notification of **serious breaches** of Regulation (EU) No 536/2014 or the clinical trial protocol

**Sponsorpflichten**


**Serious breach**  
 Jede **Abweichung**, die eine **wahrscheinliche signifikante** Auswirkung auf die **Rechte, Sicherheit** und das **Wohlergehen** der Patienten und/oder die **Zuverlässigkeit/Robustheit** der erhobenen Daten in der klinischen Studie hat


**Sponsorpflichten**

- Gewährleistung Erreichbarkeit für die Meldung Serious Breach
- Meldepflicht spätestens **7 Tage** nach Kenntnisnahme/ Eintrag in CTIS Datenbank
- Ursachenanalyse Einleitung von korrektiven und präventiven Maßnahmen
- Verantwortlich für Schulung des Hauptprüfers inkl. Dokumentation

(Guideline for the notification of serious breaches of Regulation (EU) No 536/2014 or the clinical trial protocol vom 13.12.2021; EU-VO Nr. 536/214 Art. 52)

27 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026
IM FOCUS DAS LEBEN


 UNIVERSITÄT ZU LÜBECK


 ZKS Lübeck  
Zentrum für Klinische Studien

## Serious Breaches – Verpflichtung Hauptprüfer (Prüfzentrum)

- Vorhalten eines Prozesses zur Sicherstellung
  - der unverzüglichen Meldung an den Sponsor
  - das die Mitglieder der Prüfgruppe und ggf. Dienstleister des Hauptprüfers in der Lage sind das **Auftreten von** (potentiellen) **Serious Breaches zu erkennen und zu identifizieren**
  - Prozessbeschreibung als Standardarbeitsanweisung (SOP) oder studienspezifischen Arbeitsweisung
  - Werden im CTIS veröffentlicht (mit Adresse), was ggf. zur Inspektion führen kann

(Guideline for the notification of serious breaches of Regulation (EU) No 536/2014 or the clinical trial protocol vom 13.12.2021; EU-VO Nr. 536/214 Art. 52)

28 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026
IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK



## Beispiele Serious Breaches

- Fehlerhafte Randomisierung/Stratifizierung
- **Systematische verpasste** und verspätete Meldung von SAE
  - nur ein SAE vergessen zu melden ist kein Serious Breach
- Verlust von Quelldaten
- Fehlende/mangelhafte Dokumentation von Adverse Events
- Potentieller Betrug
- Unterlassene Meldung der Abweichung von der Lagertemperatur von Prüfmedikation
- Systematische Abweichung von der laut Prüfplan vorgeschriebenen Dosierung der Prüfmedikation




UNIVERSITÄT ZU LÜBECK



## Förderung und Kontrolle der Compliance am Prüfzentrum


- Standardisierung von Abläufen/Prozessen
  - Erstellung von Standard Arbeitsanweisungen (SOP)
  - Klare Zuordnung von Verantwortlichkeiten
- Terminkalender für Studienvisiten
- Vier-Augen-Prinzip
- Newsletter lesen
- Fragen stellen – Monitor kontaktieren
- Teilnahme an Video-/Telefonkonferenzen







UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

## Beispiel Compliance Studienspezifisch – Starterpaket







Auszug Ein-/Ausschlusskriterien




Visitenplaner




Patienteninformation/ Einwilligung




Checklisten/ Worksheets







Auszug Behandlung lt. Prüfplan

31 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026


IM FOCUS DAS LEBEN 




UNIVERSITÄT ZU LÜBECK




Screening




Rekrutierung




Studienende/-abbruch




Ein-/Ausschlusskriterien




Prüfplanabweichung



Prüfplan/  
Studienablauf




Serious Breach




Prüfmedikation

Randomisierung



32 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

IM FOCUS DAS LEBEN 

UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

ZKS Lübeck  
Zentrum für Klinische Studien

## Studienabbruch/Abbruchkriterien/Studienende

**Abbruchkriterien/ Definition Studienende**

- Stehen im Prüfplan
- Gewährleistung der Weiterbehandlung der Patienten
- Gründe muss der Patient nicht angeben
- Prüfartzt soll versuchen den Grund zu hinterfragen
- Dokumentation inkl. Datum in der Krankenakte
- Sonstige Studien: Patient nach weiterer Verwendung fragen und dokumentieren
- Ein Prüfzentrum kann die Teilnahme an der Studie beenden – Dokumentation und Gründe an den Sponsor
- Beendigung der Teilnahme des Prüfzentrums durch den Sponsor, betroffener/beteiligter Mitgliedsstaat
- Neues Risiko-Nutzen-Verhältnis
- Neues Risiko-Nutzen-Verhältnis
- Abbruch der gesamten klinischen Studie durch den Sponsor
- Auf Basis einer Empfehlung des Data und Safety Monitoring Boards (DSMB)

(ICH GCP E6 (R3) Appendix I 2.6, 2.9, Appendix B B.6; VO (EU) Nr. 536/2014 Art. 37)

33 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

IM FOCUS DAS LEBEN

UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

ZKS Lübeck  
Zentrum für Klinische Studien

## Meldefristen Studienende/-unterbrechung

- Verpflichtung Sponsor gemäß EU VO Nr. 536/2014 Art. 37 über EU Portal
  - Studienende (Definition laut Prüfplan)
    - Betroffener Mitgliedstaat (bMS) 15 Tage nach Studienende
    - Alle bMS 15 Tage nach Studienende im letzten bMS
  - Studienunterbrechung
    - Innerhalb von 15 Tagen alle bMS
  - Wiederaufnahmen nach Studienunterbrechung
    - Innerhalb von 15 Tagen alle bMS nach Studienfortsetzung
  - Bei einer Unterbrechung von mehr als 2 Jahren und wenn keine Wiederaufnahme erfolgt, gilt das Datum des Abbruchs als Studienende

34 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK



# Dokumentation



IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK



Dokumentation



Screening



Rekrutierung



Studienende/-abbruch



Ein-/Ausschlusskriterien



Prüfplanabweichung



Prüfplan/  
Studienablauf



Prüfmedikation

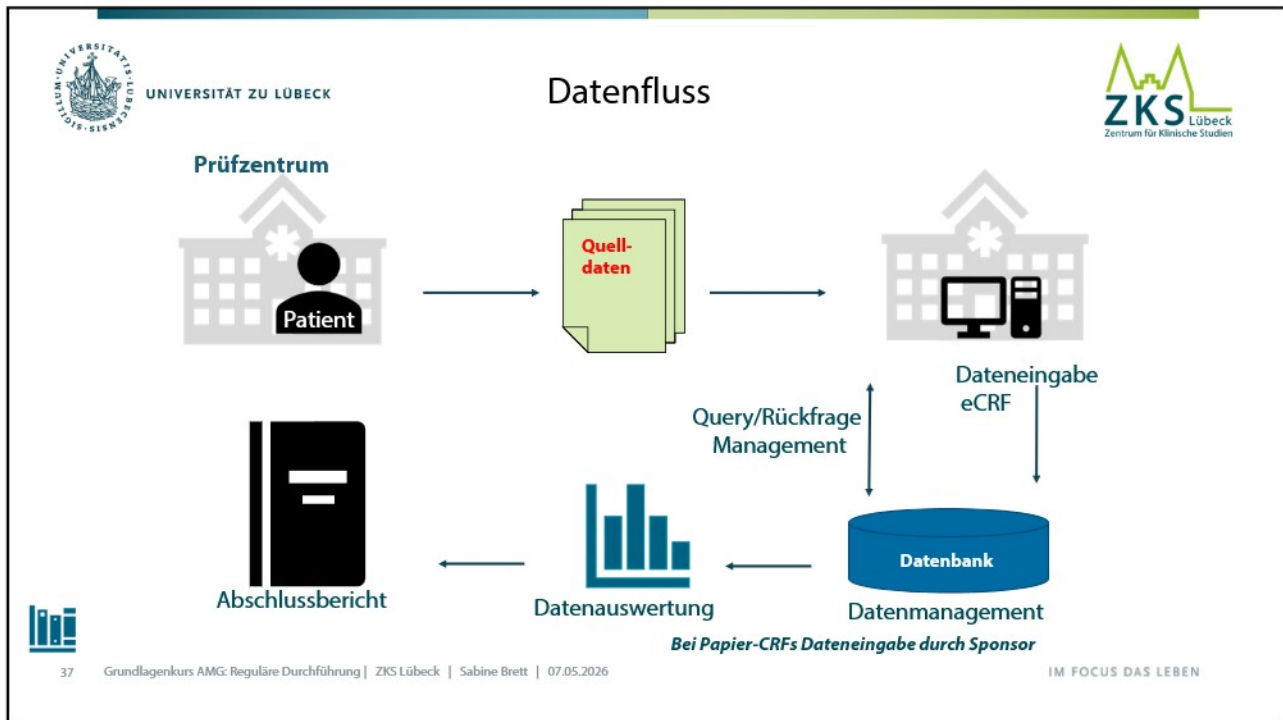


Randomisierung



Serious Breach

IM FOCUS DAS LEBEN



**Quelldaten (Source Records) I**  
(ICH GCP E6 (R3) Glossary)

- **Medienunabhängig:**
  - Original Dokumente
  - Daten (inklusive relevanter Metadaten\*)
  - Zertifizierte Kopien von Originaldokumenten oder Daten
- **Umfasst:**
  - Komplette Krankenakte des Patienten
  - Daten die der Patient angibt oder einträgt (z.B. Patient reported outcomes)
  - Aufzeichnungen von Apotheken, Laboratorien und andere Dienstleister
  - Daten von automatisierten Instrumenten wie Wearables oder Sensoren

\* The contextual information required to understand a given data element. Metadata is structured information that describes, explains or otherwise makes it easier to retrieve, use or manage data. For the purpose of this guideline, relevant metadata are those needed to allow the appropriate evaluation of the trial conduct.

UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

ZKS Lübeck  
Zentrum für Klinische Studien

38 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026 IM FOCUS DAS LEBEN



## Quelldaten (Source Records) II



- Ausdrucke aus Computersystemen als zertifizierte Kopien abzeichnen (Ausdruckender) (ICH GCP E6(R3) Glossary „Certified Copy“)
- Bewertung von medizinische Befunden/Laborwerte bezüglich klinischer Signifikanz durch ärztliche Prüfgruppe
  - ▲ Zeitnah/am Tag der Erhebung
- Zugänglich für Monitore, Auditoren, Inspektoren (ICH GCP E6(R3) Glossary „Direct Access“)



## Data Acquisition Tools (DAT), ICH GCP E6(R3) Glossary





UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

## Verantwortung des Hauptprüfers



- Übereinstimmung von Quelldaten mit eingetragenen Daten im CRF
  - Überprüfung/Verifikation der im eCRF eingetragenen Daten in regelmäßigen Abständen
- Begründung von Unstimmigkeiten
- Einhaltung Datenschutz
- Bei Nutzung von elektronischen Systemen/Krankenakten ist auf Zugangskontrolle, Validierung, Audit Trials etc. zu achten (ICH GCP E6(R3) Appendix I 4 Data governance - investigator and sponsor)
  - [Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials vom 9 March 2023](#)

**Bedenken Sie immer:**

**Was nicht dokumentiert ist, wurde nicht gemacht!**



41

Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

ICH GCP E6 (R3) Appendix I 2.12, 4

IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

## Datenrückfragen - Querymanagement



- Ziel: Vollständiger, plausibler und fehlerfreier Datenbestand
- Generierung von Querys
  - kontinuierlich im Studienverlauf
  - Generiert durch Datenmanagement, Studiensoftware, Monitor
- In Papierform oder elektronisch im eCRF System
  - Wenn in Papierform: Original Datenmanagement, Kopie Prüfzentrum



42

Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

IM FOCUS DAS LEBEN

UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

ZKS Lübeck  
Zentrum für Klinische Studien

## Datenintegrität

**Attributable** (zuordenbar)

**Accurate** (korrekt)

**Original** (original)

**Legible** (lesbar/verständlich)

**Con-temporaneous** (zeitnah)

**Complete** (vollständig)

Quelldaten

ICH GCP E6(R3) Glossary, Appendix I 2.12.2, BGB §630f)

43 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026 IM FOCUS DAS LEBEN

UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

ZKS Lübeck  
Zentrum für Klinische Studien

## Datenintegrität ALCOA + C

### Consistent, Enduring, Available

**Ablauf sichtbar** (Datum/Zeitstempel)

**Verfügbar** über Archivierungszeitraum

**Existent** Verfügbar für Audits und Inspektionen

44 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026 IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

## Hinweis - Patientenrechtegesetz



### • Auszug BGB § 630f Abs. 1 und 2:

- (1) Der Behandelnde ist verpflichtet, zum Zweck der **Dokumentation in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang** mit der Behandlung eine Patientenakte in Papierform oder elektronisch zu führen. **Berichtigungen und Änderungen** von Eintragungen in der Patientenakte sind nur zulässig, wenn neben **dem ursprünglichen Inhalt erkennbar bleibt, wann sie vorgenommen worden sind. Dies ist auch für elektronisch geführte Patientenakten sicherzustellen.**
- (2) Der Behandelnde ist verpflichtet, in der Patientenakte sämtliche aus fachlicher Sicht für die **derzeitige und künftige Behandlung wesentlichen Maßnahmen und deren Ergebnisse aufzuzeichnen**, insbesondere die Anamnese, Diagnosen, Untersuchungen, Untersuchungsergebnisse, Befunde, Therapien und ihre Wirkungen, Eingriffe und ihre Wirkungen, Einwilligungen und Aufklärungen. **Arztbriefe sind in die Patientenakte aufzunehmen.**



45

Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

## GCP-gerechte Aufzeichnungen/Korrekturen



- Dokumentenechtem Stifte nutzen (z. B. Kugelschreiber)
  - Keine Nutzung von Bleistiften, Filzstiften oder Korrekturstiften/-flüssigkeiten
- GCP-gerechte Korrekturen in allen papierbasierten Dokumenten
  - Fehlerhaften Eintrag einmal durchstreichen
  - Ursprünglicher Eintrag muss lesbar sein (=Audit Trail)
  - Korrekten Wert daneben/darunter/darüber lesbar eintragen
  - Grund für Änderung eintragen
  - Abzeichnen mit Datum und Kürzel

Gewicht: ~~70~~kg  
72 kg  
S.B., 15.07.2020, Übertragungsfehler



46

Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

ICH GCP E6 (R3 Appendix I 2.12.6, BGB, §630f

IM FOCUS DAS LEBEN

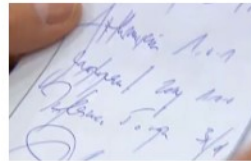


UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

## Korrekturen – so bitte nicht!



8 → 6

~~ABCD~~

47

Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

ICH GCP E6 (R3) Appendix I 2.12.6, BGB, §630f

IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

## Prüfartzordner (Investigator Site File (ISF))



- Verantwortlichkeit des Prüfers
  - Führen und Pflege des Prüfartzordners
  - Sicherstellen, dass die Dokumente nicht versehentlich oder vorzeitig vernichtet werden
    - **Wichtig:** Das Monitoring hat nur festzustellen, ob das Prüfzentrum den ISF pflegt und führt
  - Aufzeichnung der Aufbewahrungsorte der essentiellen Dokumente einschließlich Quelldokumente
- Ersetzt eine Kopie ein Originaldokument, muss eine zertifizierte Kopie erstellt werden



48

Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

ICH GCP E6 (R3) Appendix I 2.12.11, 2.12.12, Appendix C

IM FOCUS DAS LEBEN



 UNIVERSITÄT ZU LÜBECK
 

## Archivierung nach VO (EU) 536/2014 Art. 58

Empfehlung: Benennung Archivierungsbeauftragten, Vorhalten Verfahrensanweisungen, Schutz vor Feuer, Wasser, Insektenbefall, Schutz vor vorzeitiger Vernichtung

Aufbewahrung Studienunterlagen 25 Jahre nach Studienende

**ABER, Patientenakten der Studienteilnehmenden werden gemäß nationalem Recht aufbewahrt**  
**RöV, StrSchV: 30 Jahre**

**Archivierung**

Rückverfolgbarkeit von jeglichen Änderungen in archivierten Dokumenten



Sicherstellung der Verfügbarkeit und unmittelbaren Zugänglichkeit für zuständige Behörden über Archivierungszeitraum

Dokumentation- Übertragung Eigentumsrechte, z.B. wenn Hauptprüfer das Prüfzentrum/ Klinik verlässt

Verwendung Medien – Vollständigkeit und Lesbarkeit

ICH GCP E6(R3) Appendix I 2.12.12, 2.12.13  
 VO (EU) 536/2014 Art. 58, MBO-Ä §10 Abs. 3,
 


 51 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026 IM FOCUS DAS LEBEN

 UNIVERSITÄT ZU LÜBECK
 

## Abschlussbericht

- VO (EU) 536/2014 Art. 37 Abs. 4
  - Unabhängig vom Ergebnis der klinischen Prüfung, Übermittlung Zusammenfassung der Ergebnisse an EU Datenbank innerhalb eines Jahres nach Studienende
  - Ebenso Übermittlung einer für Laienverständlichen Zusammenfassung an EU Datenbank
  - Falls Übermittlung innerhalb eines Jahres nach Studienende nicht möglich muss dies im Prüfplan wissenschaftlich dargelegt sein und die Übermittlung erfolgt zum im Prüfplan festgelegten Zeitpunkt
- VO (EU) 536/2014 Art. 37 Abs. 8
  - Übermittlung von Ergebnissen Zwischenanalysen, Übermittlung innerhalb eines Jahres nach Ablauf der Frist für Zwischenanalyse laut Prüfplan

(ICH-GCP 4.13., VO (EU) 536/2014 Art 37)

 52 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026 IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK



## Take Home Messages

- Eignung der Prüfstelle und dem mitwirkenden Personals
- Essentielle Einhaltung des Prüfprotokolls und fachgerechter Umgang mit der Prüfmedikation
- Dazu zählen: Erfolgreiche Patientenrekrutierung und Screening, Randomisierung, Ein- und Ausschlusskriterien sowie Prüfplanabweichungen
- Rechtliche Verpflichtungen des Prüfers z.B. beim Serious Breach
- Fachgerechte (und lückenlose) Dokumentation (Quelldaten, CRF, Einträge, Archivierung)
- ALCOA+C Prinzip

53 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

IM FOCUS DAS LEBEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK



## HABEN SIE NOCH FRAGEN?



Quelle: Clipart Microsoft Office

54 Grundlagenkurs AMG: Reguläre Durchführung | ZKS Lübeck | Sabine Brett | 07.05.2026

IM FOCUS DAS LEBEN