

Zusammenfassung zur Master-Abschlussarbeit

Titel: Analyse der Anforderungen an die Dokumentation von klinischen Prüfungen von Medizinprodukten in der EU und Weiterentwicklung eines Dokumentenmanagementsystems zur Unterstützung der Umsetzung der Anforderungen

In dieser Masterarbeit wurden die regulatorischen Anforderungen an die Dokumentation von klinischen Prüfungen in der aktuell gültigen Verordnung EU 2017/745 (MDR) und den zuvor gültigen Richtlinien 90/385/EWG (AIMDD) und 93/42/EWG (MDD) identifiziert und im Hinblick auf ihre Unterschiede analysiert und bewertet. Die Anforderungen in der MDR sind um ein Vielfaches höher als in den betrachteten Richtlinien, da auch neue Themen, wie der Datenschutz, berücksichtigt wurden und viele Details zur genauen Ausarbeitung spezifischer Dokumente, wie dem Handbuch des Prüfers, nun beinhaltet sind. Zusätzlich ist mit der MDR die verpflichtende Nutzung der europäischen Datenbank „EUDAMED“ im Rahmen der Antragsstellung und allen weiteren Kommunikationen mit den Behörden (z.B. die Meldung von SUEs) eingeführt worden. Die Einhaltung der Anforderungen ist aufwändig und erfordert vom Sponsor eine umfassende Übersicht über die geforderte Dokumentation und deren Inhalte, sowie notwendige Verfahren. Leitlinien und Normen, sofern sie für den Bereich relevant und aktuell sind, können die Umsetzung in der Praxis erleichtern. Dazu muss jedoch klar sein, inwieweit anzuwendende Normen die Anforderungen der MDR tatsächlich abdecken. Ein weiterer Aspekt dieser Arbeit war daher die Analyse der aktuellen Fassung der Norm DIN EN ISO 14155:2021-05: „Klinische Prüfungen von Medizinprodukten an Menschen – Gute klinische Praxis“. Dabei wurde geprüft, wie sich die Anforderungen in der Norm zur Vorversion aus dem Jahr 2012 entwickelt hat und inwieweit die aktuelle Norm die Anforderungen der MDR abdeckt. Im Gegensatz zur Vorversion sind ein neuer Bestandteil der aktuellen Normversion die GCP-Grundsätze. Ebenso wurde der Fokus auf Risikomanagement-Aktivitäten verstärkt. Insgesamt hat sich zwischen den Normversionen jedoch mehr als die Hälfte der betrachteten Anforderungen nicht verändert. Die Analyse der aktuellen Norm-Version hat gezeigt, dass eine umfassende Abdeckung der MDR-Anforderungen durch die Norm nicht gegeben ist. Insgesamt werden nur 5 von 21 betrachteten Anforderungen durch die Norm abgedeckt. Außerdem ist die Norm auch noch nicht offiziell harmonisiert. Eine Harmonisierung bis 2024 wurde mittlerweile durch die EU beauftragt. Bis dahin können Sponsoren bzw. Hersteller nur über eine GAP-Analyse feststellen, inwieweit die Norm-Anforderungen die MDR-Anforderungen abdecken. Im Bereich der Dokumentation von klinischen Prüfungen kann auf Grundlage der Betrachtungen in dieser Arbeit nur von einer teilweisen Übereinstimmung mit den MDR-Anforderungen ausgegangen werden, unter anderem für die Themen interne und

externe Kontrollen, Qualifikation von verantwortlichen Personen, Probandeninformation und Einwilligung nach Aufklärung.

Eine weitere Unterstützung für Hersteller bzw. Sponsoren kann die Anwendung eines geeigneten Dokumentenmanagementsystems sein, um Ablage- und Prüfprozesse für die Dokumentation von klinischen Prüfungen effizient in der Praxis umzusetzen. In dieser Arbeit wurde das derzeit bestehende Dokumentenmanagementsystem „AMEDON eTMF“, das für die Verwaltung der Prüfungs-Dokumentation entwickelt wurde, analysiert. Basierend auf den Informationen aus den betrachteten regulatorischen Dokumenten wurden Anforderungen an ein Dokumentenmanagementsystem für klinische Prüfungen von Medizinprodukten aufgestellt. Anschließend wurde eine Analyse bezüglich der Erfüllung dieser Anforderungen durch das AMEDON eTMF durchgeführt. Diese hat aufgezeigt, dass einige, teilweise sehr grundlegende, Anforderungen, die ein Anwender an ein solches System im Kontext klinischer Prüfungen für Medizinprodukte stellt, nicht oder nur teilweise erfüllt werden. Zukünftige Weiterentwicklungen sollten daher unter anderem eine Schnittstelle zur europäischen Datenbank „EUDAMED“ vorsehen, sowie umfassende Lösch- und Verschiebungsmöglichkeiten innerhalb des eTMF selbst. Mit dem derzeitigen Stand des eTMF ist eine Verwaltung der Dokumente grundsätzlich möglich, jedoch können Anwenderfehler nicht in einem angemessenen Umfang vom Anwender selbst korrigiert werden. Die Übersicht über die Vollständigkeit des (Teil-) Investigator Site Files ist für das Zentrumspersonal derzeit nur über einen Umweg über den Sponsor möglich. Auch wenn aus Datenschutzgründen nicht alle Teile eines ISF für den Sponsor einsehbar sein dürfen, so könnte ein zentralisiertes Monitoring durch ein elektronisches ISF erleichtert werden. Ebenso können einige Ansichten und Details wie frühere Revisionen eines Dokumentes derzeit nur über Exporte und nicht über die Benutzeroberfläche erreicht werden, was die Anwenderfreundlichkeit des Systems einschränkt und bestimmte Verwaltungsschritte erschweren kann, anstatt sie zu vereinfachen. Die Sicherheit des Systems, sowie die Konfigurationsmöglichkeiten für klinischen Prüfungen und die Berechtigungen der Personen innerhalb des Systems sind sehr umfassend und bieten eine sehr gute Grundlage für die Weiterentwicklung anderer Funktionalitäten. Eine solche Weiterentwicklung sollte in enger Abstimmung mit der geplanten Zielgruppe (Sponsoren, wenn möglich auch Zentrumspersonal) erfolgen, um gewünschte Prozesse abbilden zu können. Dabei sollte auch berücksichtigt werden, dass das eTMF nicht für Medizinprodukte-Prüfungen, sondern auch für Arzneimittelstudien eingesetzt werden kann, wenn entsprechende Anforderungen (z.B. von der EMA) erfüllt werden.