

ADDENDUM-ÜBERSETZUNGEN (unverbindlich)	ADDENDUM-ORIGINALE
<p>1</p> <p>ADDENDUM</p> <p>Seit der Entwicklung der ICH-GCP-Richtlinie sind Maßstab, Komplexität und Kosten klinischer Prüfungen gestiegen. Entwicklungen in Technologie- und Risikomanagementprozessen bieten neue Möglichkeiten zur Effizienzsteigerung und Fokussierung auf relevante Aktivitäten. Als der ursprüngliche ICH E6 (R1) -Text konzipiert wurde, wurden klinische Prüfungen in einem weitgehend papierbasierten Verfahren durchgeführt. Fortschritte in der Nutzung der elektronischen Datenerfassung und Berichterstattung erleichtern die Umsetzung anderer Ansätze. Beispielsweise kann ein zentrales Monitoring nun einen größeren Vorteil bei einer breiteren Palette von klinischen Prüfungen bieten, als es im ursprünglichen Text vorgeschlagen wird. Daher wurde diese Richtlinie ergänzt, um die Umsetzung von verbesserten und effizienteren Konzepten zur Gestaltung, Durchführung, Überwachung, Aufzeichnung und Berichterstattung von klinischen Prüfungen zu fördern und gleichzeitig weiterhin den Schutz der Prüfungsteilnehmer und die Zuverlässigkeit der klinischen Prüfungsergebnisse zu gewährleisten. Standards für elektronische Aufzeichnungen und essentielle Dokumente zur Steigerung der Qualität und Effizienz der klinischen Prüfung wurden ebenfalls aktualisiert.</p> <p>Diese Leitlinie sollte in Verbindung mit anderen ICH-Richtlinien gelesen werden, die für die Durchführung von klinischen Prüfungen relevant sind (z. B. E2A (Management klinischer Sicherheitsdaten), E3 (klinische Prüfungsberichte), E7 (geriatrische Populationen), E8 (allgemeine Überlegungen zu klinischen Prüfungen), E9 (statistische Prinzipien) und E11 (pädiatrische Populationen)).</p> <p>Dieses ICH GCP Leitlinien-integrierte</p>	<p>ADDENDUM</p> <p>Since the development of the ICH GCP Guideline, the scale, complexity, and cost of clinical trials have increased. Evolutions in technology and risk management processes offer new opportunities to increase efficiency and focus on relevant activities. When the original ICH E6(R1) text was prepared, clinical trials were performed in a largely paper-based process. Advances in use of electronic data recording and reporting facilitate implementation of other approaches. For example, centralized monitoring can now offer a greater advantage, to a broader range of trials than is suggested in the original text. Therefore, this guideline has been amended to encourage implementation of improved and more efficient approaches to clinical trial design, conduct, oversight, recording and reporting while continuing to ensure human subject protection and reliability of trial results. Standards regarding electronic records and essential documents intended to increase clinical trial quality and efficiency have also been updated. This guideline should be read in conjunction with other ICH guidelines relevant to the conduct of clinical trials (e.g., E2A (clinical safety data management), E3 (clinical study reporting), E7 (geriatric populations), E8 (general considerations for clinical trials), E9 (statistical principles), and E11 (pediatric populations)).</p> <p>This ICH GCP Guideline Integrated Addendum provides a unified standard</p>

Addendum bietet einen einheitlichen Standard für die Europäische Union, Japan, die Vereinigten Staaten, Kanada und die Schweiz, um die gegenseitige Akzeptanz von Daten aus klinischen Prüfungen durch die Regulierungsbehörden in diesen Ländern zu erleichtern. Im Falle eines Konflikts zwischen dem Text E6 (R1) und dem E6 (R2) Addendumtext sollte der E6 (R2) Addendumtext Priorität erhalten.

2

ADDENDUM

Beglaubigte Kopie

1.63 Certified Copy

Eine Kopie (unabhängig von der Art des verwendeten Mediums) des Originalberichts, für die (i.e. durch eine datierte Signatur oder durch Anfertigung über einen validierten Prozess) verifiziert worden ist, dass sie dieselben Informationen wie das Original enthält, (einschließlich Daten, die den Kontext, den Inhalt und die Struktur beschreiben).

Monitoringplan

1.64 Monitoring Plan

Ein Dokument, das die Strategie, Methoden, Verantwortlichkeiten und Anforderungen für das Monitoring der klinischen Prüfung beschreibt.

Validierung computergestützter Systeme

1.65 Validation of Computerized Systems

Ein Prozess der Feststellung und Dokumentation, dass die festgelegten Anforderungen eines EDV-Systems konsistent vom Entwurf bis zur Stilllegung des Systems oder bis zum Übergang zu einem neuen System erfüllt werden können. Der Ansatz zur Validierung sollte auf einer Risikobewertung beruhen, die die beabsichtigte Nutzung des Systems und das Potenzial des Systems, den Schutz der Prüfungsteilnehmer und die Zuverlässigkeit der klinischen Prüfungsergebnisse zu beeinflussen, berücksichtigt.

for the European Union, Japan, the United States, Canada, and Switzerland to facilitate the mutual acceptance of data from clinical trials by the regulatory authorities in these jurisdictions. In the event of any conflict between the E6(R1) text and the E6(R2) addendum text, the E6(R2) addendum text should take priority.

ADDENDUM

1.63 Certified Copy

A copy (irrespective of the type of media used) of the original record that has been verified (i.e., by a dated signature or by generation through a validated process) to have the same information, including data that describe the context, content, and structure, as the original.

1.64 Monitoring Plan

A document that describes the strategy, methods, responsibilities, and requirements for monitoring the trial.

1.65 Validation of Computerized Systems

A process of establishing and documenting that the specified requirements of a computerized system can be consistently fulfilled from design until decommissioning of the system or transition to a new system. The approach to validation should be based on a risk assessment that takes into consideration the intended use of the system and the potential of the system to affect human subject protection and reliability of trial results.

3**ADDENDUM**

Dieser Grundsatz gilt für alle in dieser Richtlinie aufgeführten Unterlagen, unabhängig von der Art des verwendeten Mediums.

4**ADDENDUM**

Aspekte der klinischen Prüfung, die für den Schutz der Prüfungsteilnehmer und die Zuverlässigkeit der klinischen Prüfungsergebnisse unerlässlich sind, sollten im Mittelpunkt dieser Systeme stehen.

5**ADDENDUM**

4.2.5 Der Prüfer ist für die Überwachung jeder Person oder Partei zuständig, an die der Prüfer prüfungsrelevante Aufgaben und Funktionen, die am Prüfzentrum durchgeführt werden, delegiert.

4.2.6 Wenn der Prüfer / die Institution die Dienste einer Person oder einer Partei bezüglich Durchführung prüfungsrelevanter Aufgaben und Funktionen beibehält, sollte der Prüfer / die Institution dafür sorgen, dass diese Person oder Partei für die Durchführung dieser prüfungsrelevanten Aufgaben und Funktionen qualifiziert ist, und er sollte Verfahren implementieren, um die Unversehrtheit der durchgeführten prüfungsrelevanten Aufgaben und Funktionen sowie aller generierten Daten sicherzustellen.

6**ADDENDUM**

4.9.0 Der Prüfer / die Institution sollte ausreichende und genaue Quelldokumente und eine Prüfungsdokumentation führen, die alle einschlägigen Beobachtungen zu jedem Prüfungsteilnehmer des Prüfzentrums enthalten. Quelldaten sollten zurechenbar, lesbar, zeitgleich, original, genau und vollständig sein. Änderungen an Quelldaten sollten nachvollziehbar sein, sollten den ursprünglichen Eintrag nicht verdecken und

ADDENDUM

This principle applies to all records referenced in this guideline, irrespective of the type of media used.

ADDENDUM

Aspects of the trial that are essential to ensure human subject protection and reliability of trial results should be the focus of such systems.

ADDENDUM

4.2.5 The investigator is responsible for supervising any individual or party to whom the investigator delegates trial-related duties and functions conducted at the trial site.

4.2.6 If the investigator/institution retains the services of any individual or party to perform trial-related duties and functions, the investigator/institution should ensure this individual or party is qualified to perform those trial-related duties and functions and should implement procedures to ensure the integrity of the trial-related duties and functions performed and any data generated.

ADDENDUM

4.9.0 The investigator/institution should maintain adequate and accurate source documents and trial records that include all pertinent observations on each of the site's trial subjects. Source data should be attributable, legible, contemporaneous, original, accurate, and complete. Changes to source data should be traceable, should

sollten ggf. (z.B. über einen Audit-Trail) erläutert werden.

7

ADDENDUM

5.0 Qualitätsmanagement

Der Sponsor sollte ein System implementieren, um die Qualität in allen Phasen des klinischen Prüfungsprozesses zu managen.

Die Sponsoren sollten Aktivitäten für die klinische Prüfung im Fokus haben, die für die Gewährleistung des Schutzes der Prüfungsteilnehmer und die Zuverlässigkeit der klinischen Prüfungsergebnisse unerlässlich sind. Das Qualitätsmanagement umfasst die Konzeption effizienter Prüfpläne sowie von Werkzeugen und Verfahren für die Datenerfassung und -verarbeitung ebenso wie die Sammlung von Informationen, die für

Entscheidungsfindungen essentiell sind.

Die Methoden zur Gewährleistung und Kontrolle der klinischen Prüfungsqualität sollten in einem angemessenen Verhältnis zu den mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken und der Bedeutung der gesammelten Informationen stehen. Der Sponsor sollte sicherstellen, dass alle Aspekte der klinischen Prüfung operativ machbar sind und sollte unnötige Komplexität, Verfahren und Datenerfassung vermeiden. Prüfpläne, Prüfbögen (CRFs) und andere operative Dokumente sollten klar, prägnant und konsistent sein.

Das Qualitätsmanagementsystem sollte einen risikobasierten Ansatz verwenden, wie unten beschrieben.

5.0.1 Kritische Prozess- und Datenidentifikation

Während der Prüfplanentwicklung sollte der Sponsor diejenigen Prozesse und Daten identifizieren, die für den Schutz der Prüfungsteilnehmer und die Zuverlässigkeit der klinischen Prüfungsergebnisse von entscheidender Bedeutung sind.

5.0.2 Risikoidentifizierung

Der Sponsor sollte Risiken für kritische

not obscure the original entry, and should be explained if necessary (e.g., *via* an audit trail).

ADDENDUM

5.0 Quality Management

The sponsor should implement a system to manage quality throughout all stages of the trial process.

Sponsors should focus on trial activities essential to ensuring human subject protection and the reliability of trial results. Quality management includes the design of efficient clinical trial protocols and tools and procedures for data collection and processing, as well as the collection of information that is essential to decision making.

The methods used to assure and control the quality of the trial should be proportionate to the risks inherent in the trial and the importance of the information collected. The sponsor should ensure that all aspects of the trial are operationally feasible and should avoid unnecessary complexity, procedures, and data collection. Protocols, case report forms, and other operational documents should be clear, concise, and consistent.

The quality management system should use a risk-based approach as described below.

5.0.1 Critical Process and Data Identification

During protocol development, the sponsor should identify those processes and data that are critical to ensure human subject protection and the reliability of trial results.

5.0.2 Risk Identification

The sponsor should identify risks to critical trial processes and data. Risks

Prozesse und Daten der klinischen Prüfung identifizieren. Risiken sollten sowohl auf Systemebene (z. B. Standardarbeitsanweisungen, EDV-gestützte Systeme, Personal) als auch auf der Ebene der klinischen Prüfung (z. B. Design der klinischen Prüfung, Datenerfassung, informiertes Einwilligungsverfahren) berücksichtigt werden.

5.0.3 Risikobewertung

Der Sponsor sollte die identifizierten Risiken anhand bestehender Risikokontrollen bewerten, indem er Folgendes berücksichtigt:

- (a) Die Wahrscheinlichkeit von auftretenden Fehlern.
- (b) Das Ausmaß der Feststellbarkeit dieser Fehler.
- (c) Die Auswirkungen solcher Fehler auf den Schutz der Prüfungsteilnehmer und die Zuverlässigkeit der klinischen Prüfungsergebnisse.

5.0.4 Risikokontrolle

Der Sponsor sollte entscheiden, welche Risiken zu reduzieren und / oder welche Risiken zu akzeptieren sind. Der Ansatz, mit dem das Risiko auf ein akzeptables Maß reduziert wird, sollte im Verhältnis zur Bedeutung des Risikos stehen. Maßnahmen zur Risikominderung können in Prüfplandesign und -implementierung, in Monitoringpläne, in Vereinbarungen zwischen Parteien (mit der Definition von Rollen und Verantwortlichkeiten), in systematische Schutzmaßnahmen zur Einhaltung von Standardarbeitsanweisungen sowie in Schulungen in Prozessen und Verfahren einbezogen werden. Vordefinierte Qualitätstoleranzgrenzen sollten unter Berücksichtigung der medizinischen und statistischen Merkmale der Variablen sowie des statistischen Designs der klinischen Prüfung festgelegt werden, um systematische Probleme zu erkennen, die die Sicherheit der Prüfungsteilnehmer oder die Zuverlässigkeit der klinischen Prüfungsergebnisse beeinträchtigen können. Die Erkennung von

should be considered at both the system level (e.g., standard operating procedures, computerized systems, personnel) and clinical trial level (e.g., trial design, data collection, informed consent process).

5.0.3 Risk Evaluation

The sponsor should evaluate the identified risks, against existing risk controls by considering:

- (a) The likelihood of errors occurring.
- (b) The extent to which such errors would be detectable.
- (c) The impact of such errors on human subject protection and reliability of trial results.

5.0.4 Risk Control

The sponsor should decide which risks to reduce and/or which risks to accept. The approach used to reduce risk to an acceptable level should be proportionate to the significance of the risk. Risk reduction activities may be incorporated in protocol design and implementation, monitoring plans, agreements between parties defining roles and responsibilities, systematic safeguards to ensure adherence to standard operating procedures, and training in processes and procedures. Predefined quality tolerance limits should be established, taking into consideration the medical and statistical characteristics of the variables as well as the statistical design of the trial, to identify systematic issues that can impact subject safety or reliability of trial results. Detection of deviations from the predefined quality tolerance limits should trigger an evaluation to determine if action is needed.

5.0.5 Risk Communication

The sponsor should document quality

Abweichungen von den vorgegebenen Toleranzgrenzen sollte eine Untersuchung auslösen, um festzustellen, ob eine Maßnahme erforderlich ist.

5.0.5 Risikokommunikation

Der Sponsor sollte die Qualitätsmanagementaktivitäten dokumentieren. Der Sponsor sollte Qualitätsmanagementaktivitäten denjenigen kommunizieren, die an solchen Aktivitäten beteiligt sind oder davon betroffen sind, um die Risikobetrachtung und die kontinuierliche Verbesserung während der Durchführung der klinischen Prüfung zu erleichtern.

5.0.6 Risikobericht

Der Sponsor sollte in regelmäßigen Abständen die Maßnahmen zur Risikokontrolle überprüfen, um festzustellen, ob die implementierten Maßnahmen des Qualitätsmanagements unter Berücksichtigung der neuen Kenntnisse und Erfahrungen weiterhin wirksam und relevant sind.

5.0.7 Risikoberichterstattung

Der Sponsor sollte den in der klinischen Prüfung implementierten Qualitätsmanagementansatz beschreiben und wichtige Abweichungen von den vorgegebenen Qualitätstoleranzgrenzen und Abhilfemaßnahmen im klinischen Prüfungsbericht (ICH E3, Abschnitt 9.6 Datenqualitätssicherung) zusammenfassen.

8

ADDENDUM

Der Sponsor sollte die Aufsicht über alle in seinem Auftrag durchgeführten prüfungsrelevanten Aufgaben und Funktionen gewährleisten, einschließlich prüfungsrelevante Aufgaben und Funktionen, die von dem von ihm beauftragten Auftragsforschungsinstitut (CRO) an eine andere Partei weitergegeben werden.

management activities. The sponsor should communicate quality management activities to those who are involved in or affected by such activities, to facilitate risk review and continual improvement during clinical trial execution.

5.0.6 Risk Review

The sponsor should periodically review risk control measures to ascertain whether the implemented quality management activities remain effective and relevant, taking into account emerging knowledge and experience.

5.0.7 Risk Reporting

The sponsor should describe the quality management approach implemented in the trial and summarize important deviations from the predefined quality tolerance limits and remedial actions taken in the clinical study report (ICH E3, Section 9.6 Data Quality Assurance).

ADDENDUM

The sponsor should ensure oversight of any trial-related duties and functions carried out on its behalf, including trial-related duties and functions that are subcontracted to another party by the sponsor's contracted CRO(s).

9**ADDENDUM**

Der Sponsor sollte seinen Ansatz für die Validierung solcher Systeme auf eine Risikobewertung stützen, die die beabsichtigte Nutzung des Systems und das Potenzial des Systems zur Beeinflussung des Schutzes der Prüfungsteilnehmer und der Zuverlässigkeit der klinischen Prüfungsergebnisse berücksichtigt

10**ADDENDUM**

Die Standardverfahrensanweisungen (SOPs) sollten Systemeinstellung, -installation und -verwendung umfassen. Die SOPs sollten die Systemvalidierung und -funktionsüberprüfung, die Datenerfassung und -bearbeitung, die Systemwartung, Systemsicherheitsmaßnahmen, Änderungskontrollen, die Datensicherung, die Systemwiederherstellung, Planungen für Notfälle und die Stilllegung beschreiben. Die Verantwortlichkeiten des Sponsors, der Prüfer und anderer Parteien hinsichtlich der Verwendung dieser computergestützten Systeme sollten klar sein, und die Benutzer sollten in ihrer Verwendung ausgebildet werden.

11**ADDENDUM**

(h) Sicherstellen der Integrität der Daten einschließlich aller Daten, die den Kontext, den Inhalt und die Struktur beschreiben. Dies ist besonders wichtig, wenn Änderungen an den EDV-Systemen vorgenommen werden, wie z. B. Software-Upgrades oder Migration von Daten.

12**ADDENDUM**

Der Sponsor sollte einen systematischen, priorisierten, risikoorientierten Ansatz zum Monitoring klinischer Prüfungen entwickeln. Die Flexibilität hinsichtlich des Umfangs und der Art des Monitorings, die in diesem

ADDENDUM

The sponsor should base their approach to validation of such systems on a risk assessment that takes into consideration the intended use of the system and the potential of the system to affect human subject protection and reliability of trial results

ADDENDUM

The SOPs should cover system setup, installation, and use. The SOPs should describe system validation and functionality testing, data collection and handling, system maintenance, system security measures, change control, data backup, recovery, contingency planning, and decommissioning. The responsibilities of the sponsor, investigator, and other parties with respect to the use of these computerized systems should be clear, and the users should be provided with training in their use.

ADDENDUM

(h) Ensure the integrity of the data including any data that describe the context, content, and structure. This is particularly important when making changes to the computerized systems, such as software upgrades or migration of data.

ADDENDUM

The sponsor should develop a systematic, prioritized, risk-based approach to monitoring clinical trials. The flexibility in the extent and nature

Abschnitt beschrieben wird, soll unterschiedliche Ansätze ermöglichen, die die Wirksamkeit und Effizienz des Monitoring verbessern. Der Sponsor kann ein Vor-Ort-Monitoring, eine Kombination aus Vor-Ort- und zentralem Monitoring oder, soweit gerechtfertigt, ein zentrales Monitoring wählen. Der Sponsor sollte die Begründung für die gewählte Monitoringstrategie (z. B. im Monitoringplan) dokumentieren.

Ein Vor-Ort-Monitoring wird an den Zentren durchgeführt, an denen die klinische Prüfung stattfindet. Ein zentrales Monitoring ist eine Fernauswertung von akkumulierenden Daten, die in angemessenen Fristen durchgeführt wird, unterstützt durch entsprechend qualifizierte und geschulte Personen (z. B. Datenmanager, Biostatistiker).

Zentrale Monitoringprozesse bieten zusätzliches Monitoringpotenzial, das das Vor-Ort-Monitoring ergänzen sowie dessen Ausmaß und / oder Häufigkeit verringern kann, und es kann dabei helfen, zuverlässige Daten von potenziell unzuverlässigen Daten zu unterscheiden.

Eine Überprüfung von sich ansammelnden Daten aus einem zentralen Monitoring, mit möglicherweise statistischen Analysen, kann verwendet werden, um:

- (a) fehlende Daten, inkonsistente Daten, Datenausreißer, unerwartetes Fehlen von Variabilität und Prüfplanabweichungen zu identifizieren;
- (b) Datentrends wie die Reichweite, Konsistenz und Variabilität der Daten innerhalb eines Prüfzentrums und über alle Prüfzentren zu untersuchen;
- (c) systematische oder signifikante Fehler bei der Datenerfassung und -berichterstattung an einem Prüfzentrum oder über alle Prüfzentren, oder potentielle Datenmanipulation oder Datenintegritätsprobleme, zu evaluieren;
- (d) Prüfzentrumsmerkmale und Leistungsmessgrößen zu analysieren.
- (e) Prüfzentren und / oder Prozesse für ein

of monitoring described in this section is intended to permit varied approaches that improve the effectiveness and efficiency of monitoring. The sponsor may choose on-site monitoring, a combination of on-site and centralized monitoring, or, where justified, centralized monitoring. The sponsor should document the rationale for the chosen monitoring strategy (e.g., in the monitoring plan).

On-site monitoring is performed at the sites at which the clinical trial is being conducted. Centralized monitoring is a remote evaluation of accumulating data, performed in a timely manner, supported by appropriately qualified and trained persons (e.g., data managers, biostatisticians).

Centralized monitoring processes provide additional monitoring capabilities that can complement and reduce the extent and/or frequency of on-site monitoring and help distinguish between reliable data and potentially unreliable data.

Review, that may include statistical analyses, of accumulating data from centralized monitoring can be used to:

- (a) identify missing data, inconsistent data, data outliers, unexpected lack of variability and protocol deviations.
- (b) examine data trends such as the range, consistency, and variability of data within and across sites.
- (c) evaluate for systematic or significant errors in data collection and reporting at a site or across sites; or potential data manipulation or data integrity problems.
- (d) analyze site characteristics and performance metrics.
- (e) select sites and/or processes for

gezieltes Vor-Ort-Monitoring auszuwählen.

13

ADDENDUM

(e) Berichte über das Vor-Ort- und / oder das zentrale Monitoring sollten dem Sponsor (einschließlich den entsprechenden Management- und Personalverantwortlichen für die klinische Prüfung und die Prüfzentraumsaufsicht) rechtzeitig zur Überprüfung und Nachverfolgung vorgelegt werden. Die Ergebnisse der Monitoringmaßnahmen sollten hinreichend dokumentiert werden, um eine Überprüfung der Einhaltung des Monitoringplans zu ermöglichen. Die Berichterstattung über zentrale Monitoringaktivitäten sollte regelmäßig erfolgen und kann unabhängig von Prüfzentraumsbesuchen sein.

ADDENDUM

5.18.7 Monitoringplan

Der Sponsor sollte einen Monitoringplan entwickeln, der auf den spezifischen Schutz der Prüfungsteilnehmer und die spezifischen Datenintegritätsrisiken der klinischen Prüfung zugeschnitten ist. Der Plan sollte die Monitoringstrategie, die Monitoringaufgaben aller beteiligten Parteien, die verschiedenen zu verwendenden Monitoringmethoden und die Gründe für ihre Verwendung beschreiben. Der Plan sollte auch die Überwachung kritischer Daten und Prozesse festhalten. Besonderes Augenmerk sollte auf jene Aspekte gelegt werden, die keine routinemäßige klinische Praxis sind und zusätzliche Schulungen erfordern. Der Monitoringplan sollte auf die geltenden Praktiken und Verfahren verweisen.

14

ADDENDUM

Wenn eine Noncompliance, die das Schutzniveau für die Prüfungsteilnehmer oder die Zuverlässigkeit der klinischen Prüfungsergebnisse signifikant beeinflusst oder das Potenzial dazu hat, entdeckt wird, sollte der Sponsor eine Ursachenanalyse

targeted on-site monitoring.

ADDENDUM

(e) Reports of on-site and/or centralized monitoring should be provided to the sponsor (including appropriate management and staff responsible for trial and site oversight) in a timely manner for review and follow up. Results of monitoring activities should be documented in sufficient detail to allow verification of compliance with the monitoring plan. Reporting of centralized monitoring activities should be regular and may be independent from site visits.

ADDENDUM

5.18.7 Monitoring Plan

The sponsor should develop a monitoring plan that is tailored to the specific human subject protection and data integrity risks of the trial. The plan should describe the monitoring strategy, the monitoring responsibilities of all the parties involved, the various monitoring methods to be used, and the rationale for their use. The plan should also emphasize the monitoring of critical data and processes. Particular attention should be given to those aspects that are not routine clinical practice and that require additional training. The monitoring plan should reference the applicable policies and procedures.

ADDENDUM

If noncompliance that significantly affects or has the potential to significantly affect human subject protection or reliability of trial results is discovered, the sponsor should

durchführen und entsprechende Korrektur- und Präventionsmaßnahmen implementieren.

15**ADDENDUM**

Der Sponsor und der Prüfer / die Institution sollten eine Aufzeichnung der Aufbewahrungsorte ihrer jeweiligen essentiellen Dokumente einschließlich Quelldokumente führen. Das während der klinischen Prüfung und für die Archivierung verwendete Aufbewahrungssystem (unabhängig vom verwendeten Medium) sollte die Dokumentidentifizierung, einen Versions-Trail, die Suche und den Abruf vorsehen.

Wenn es basierend auf der Bedeutung und Relevanz spezifischer Dokumente für die klinische Prüfung (im Vorfeld von deren Initiierung) gerechtfertigt ist, sollten essentielle Dokumente für die klinische Prüfung ergänzt oder können reduziert werden.

Der Sponsor sollte sicherstellen, dass der Prüfer Kontrolle über und kontinuierlichen Zugriff auf die CRF-Daten hat, die von ihm dem Sponsor berichtet wurden. Der Sponsor sollte keine ausschließliche Kontrolle über diese Daten haben.

Wenn eine Kopie verwendet wird, um ein Originaldokument (z. B. Quelldokumente, CRF) zu ersetzen, sollte die Kopie die Anforderungen für beglaubigte Kopien erfüllen.

Der Prüfer / die Institution sollte die Kontrolle über alle essentiellen Dokumente und Berichte haben, die der Prüfer / die Institution vor, während und nach der klinischen Prüfung erstellt hat.

perform a root cause analysis and implement appropriate corrective and preventive actions.

ADDENDUM

The sponsor and investigator/institution should maintain a record of the location(s) of their respective essential documents including source documents. The storage system used during the trial and for archiving (irrespective of the type of media used) should provide for document identification, version history, search, and retrieval.

Essential documents for the trial should be supplemented or may be reduced where justified (in advance of trial initiation) based on the importance and relevance of the specific documents to the trial.

The sponsor should ensure that the investigator has control of and continuous access to the CRF data reported to the sponsor. The sponsor should not have exclusive control of those data.

When a copy is used to replace an original document (e.g., source documents, CRF), the copy should fulfill the requirements for certified copies.

The investigator/institution should have control of all essential documents and records generated by the investigator/institution before, during, and after the trial.