

Nr.	Dokumentation	Zweck oder Bemerkung	Relevanter Abschnitt (Satz A)	Referenzabschnitt (Satz B)
H.6	Dokumentation der Rollen und Verantwortlichkeiten des Prüfungsleiters und der wichtigsten Mitglieder des Teams am Untersuchungsort für alle Untersuchungsorte	Zum Dokumentieren, an wen Verantwortungen übertragen wurden, einschließlich der Unterschriften, Titel und Verantwortlichkeiten in der klinischen Leistungsuntersuchung.	5.1 5.11	5.1 5.11
H.7	Aufzeichnungen über die Qualifikation der wichtigsten Mitglieder des Teams am Untersuchungsort (bei Bedarf für neue Mitglieder aktualisiert)	Identifiziert die wichtigsten Mitglieder des Teams am Untersuchungsort.	5.1 6.3 6.4	5.1 6.3 6.4
H.8	Prüferbroschüre und gegebenenfalls eine Aufzeichnung der Änderungen	Beschreibt das untersuchte In-vitro-Diagnostikum, einschließlich der Gebrauchsanweisung.	5.4	5.4 Anhang C
H.9	Protokoll der klinischen Leistungsuntersuchung (CPSP)	Beschreibt Design und Verfahren der klinischen Leistungsuntersuchung.	5.5	5.5 Anhang B D.7.2
H.10	Monitoringdokumentation	Erbringt den Nachweis, dass ein angemessenes Monitoring stattgefunden hat. Beinhaltet:	5.5.2 d) 5.5.2 m)	5.5.2 d) 5.5.2 m)
		— Monitoringplan	5.10	5.10
		— Monitoringdokumentation des Standorts — Name(n) und Qualifikation des Monitors (der Monitore), ggf. aktualisiert	7.2 e) 7.3.3	7.2 e) 7.3.3 D.13 e)
H.11	Aufzeichnungen des Versand- und Verwendungsnachweises des geprüften In-vitro-Diagnostikums	Bestätigt den physischen Besitz der Produkte, stellt die Integrität des Produkts sicher. Zum Abgleichen mit den Versand- und Empfangsaufzeichnungen des Sponsors.	5.5.2 j) 5.5.3.17 8.1 a) 5)	5.5.2 j) 5.5.3.17 8.1 a) 5)
H.12	Aufzeichnungen des Verwendungsnachweises und der Integrität des Untersuchungsmaterials	Sicherstellen des Verwendungsnachweises für jedes Untersuchungsmaterial während der einzelnen Schritte der Untersuchung.	5.5.2 k) 8.1 a) 5)	5.5.2 k) 8.1 a) 5)
H.13	Liste des/der Untersuchungsorte(s)	Standort(e), der/die die Untersuchung durchführt/führen, mit Standortnamen und Anschriften.	5.5.3.6 8.2 g)	5.5.3.6 8.2 g) B.5 D.5 e)
H.14	Gegebenenfalls Dokumentation über die Rückführung oder Entsorgung des geprüften In-vitro-Diagnostikums	Zum Nachweis der sachgerechten Entsorgung biologisch gefährlicher Materialien oder sonstiger Materialien, die eine spezielle Entsorgung erfordern.	5.5.3.17 8.1 a) 5)	5.5.3.17 8.1 a) 5)

Nr.	Dokumentation	Zweck oder Bemerkung	Relevanter Abschnitt (Satz A)	Referenzabschnitt (Satz B)
H.15	Benachrichtigung der Arzneimittelagentur, Schriftverkehr und Zustimmung (wo zutreffend)	Verifiziert die den Arzneimittelagenturen zur Verfügung gestellten Informationen. Bestätigt die Benachrichtigung oder Zustimmung.	5.5.3.18 5.7 6.1 g)	5.5.3.18 5.7 6.1 g) A.6.1 A.6.2 B.8.11
H.16	Hilfsmittel zur Datenerhebung	Dies kann in Form von Datenerfassungsformularen, Geräteausdrucken, Prüfbögen (CRF) erfolgen. Ein Satz leerer Vordrucke zum Nachweis des Inhalts der zu erfassenden Daten.	5.6	5.6 A.5
H.17	Probenprotokoll der Untersuchung	Erforderliche Informationen für jedes in der Untersuchung verwendete Untersuchungsmaterial wird aufgezeichnet.	5.7	5.7
H.18	Wartungs- und Kalibrierungsprotokolle der Geräte, falls für die klinische Leistungsuntersuchung relevant	Zum Dokumentieren der Wartung und Kalibrierung der Geräte, aller Änderungen an den Geräten sowie der kontinuierlichen Instandhaltung und Kalibrierung während der klinischen Leistungsuntersuchung.	5.9.1 b) 7.3.2 e) 7.3.2 m)	5.9.1 b) 7.3.2 e) 7.3.2 m)
H.19	Dokumentation der Auswahl des Untersuchungsortes	Als Beleg, dass die Qualifikationen des Prüfers und des Untersuchungsortes überprüft wurden.	5.9.3	5.9.3
H.20	Unterzeichnete Vereinbarung zwischen Prüfungsleiter(n)/Untersuchungsort(en) und Sponsor	Zum Nachweis, dass jede Partei die jeweiligen Verantwortlichkeiten verstanden hat.	5.11 6.4 8.1	5.11 6.4 8.1
H.21	Unterzeichnete Vereinbarungen zwischen Sponsoren und Dritten, z. B. Auftragsprüfinstitute, Hauptlaboratorien	Zum Nachweis, dass jede Partei ihre Verantwortlichkeiten verstanden hat.	5.11	5.11
H.22	Offenlegung von Interessenkonflikten, nach Bedarf aktualisiert	Dokumentation der Interessenkonflikte, z. B. finanzieller Natur.	5.11 8.2 k) 2)	5.11 8.2 k) 2) E.2
H.23	Probe der Kennzeichnung, die an dem geprüften In-vitro-Diagnostikum angebracht ist	Zur Bestätigung der angemessenen Kennzeichnung oder Etikettierung.	5.12	5.12
H.24	Dokumentation des Beginns der klinischen Leistungsuntersuchung	Als Beleg, dass der Prüfer und das Team am Untersuchungsort in Bezug auf die Anwendung des Produkts und die Übereinstimmung mit dem CPSP geschult wurden.	Abschnitt 6 8.2 g)	Abschnitt 6 8.2 g) D.5 j)

Nr.	Dokumentation	Zweck oder Bemerkung	Relevanter Abschnitt (Satz A)	Referenzabschnitt (Satz B)
H.25	Finanzielle Vereinbarungen, wenn separat von den Vereinbarungen über die Verantwortlichkeiten	Zum Nachweis der finanziellen Vereinbarungen zwischen dem Prüfer/Untersuchungsort und dem Sponsor (kann separat von anderen Dokumenten aufbewahrt werden).	6.2 d)	6.2 d)
H.26	Dokumentation der Schulungsmaßnahmen	Zum Nachweis der in den entsprechenden Abschnitten dieses Dokuments festgelegten Schulung.	6.3 8.2 g) 4)	6.3 8.2 g) 4) F.2 b)
H.27	Schriftwechsel im Zusammenhang mit der klinischen Leistungsuntersuchung, einschließlich E-Mails, Briefe, Besprechungsnotizen, Telefonnotizen	Dies muss nicht in Papierform erfolgen.	7.2 c) 7.3.2 a)	7.2 c) 7.3.2 a)
H.28	Benachrichtigung der Ethikkommission und/oder Arzneimittelagentur über die Beendigung der klinischen Leistungsuntersuchung durch den Prüfungsleiter oder Sponsor, sofern gefordert		8.1 b)	8.1 b) A.6.1
H.29	Bericht der klinischen Leistungsuntersuchung		8.2	8.2 d)
H.30	Änderungen am CRF	Zum Nachweis von Änderungen, Ergänzungen oder Korrekturen am CRF, nachdem Daten zu Beginn aufgezeichnet wurden.		A.5
H.31	CRFs, vollständig ausgefüllt	Zum Nachweis, welche Daten erfasst wurden; zum Nachweis der Überprüfung ihrer Echtheit durch den Prüfungsleiter.		A.5
H.32	Decodierverfahren für verblindete/ausgeblendete klinische Leistungsuntersuchungen, sofern anwendbar	Stellt im Falle eines medizinischen Notfalls sicher, dass eine Decodierung erfolgen kann.		A.7 e)
H.33	Versicherungsnachweis, falls zutreffend	Zum Nachweis, dass eine Entschädigung der Versuchsperson(en) bei mit der klinischen Leistungsuntersuchung zusammenhängenden Schäden zur Verfügung stehen wird.	7.2 h)	7.2 h) A.8 B.8.10 E.2 i) E.4 d)
H.34	Beschreibung der Randomisierung für randomisierte klinische Leistungsuntersuchungen	Zur Verifizierung, dass die Randomisierung eingehalten wurde. Abhängig vom Design der klinischen Leistungsuntersuchung kann es sein, dass die Liste für verblindete/ausgeblendete klinische Leistungsuntersuchungen am Untersuchungsort nicht verfügbar ist.		B.8.1 c)

Anhang I (informativ)

Auditierung

Audits der klinischen Leistungsuntersuchung können durchgeführt werden, um die Übereinstimmung mit dem CPSP, den schriftlichen Verfahren und diesem Dokument zu bewerten. Diese Audits können alle beteiligten Parteien, Systeme und Einrichtungen einschließen und erfolgen unabhängig und getrennt vom routinemäßigen Monitoring oder Qualitätskontrollen.

Ein Audit ist zweckmäßig

- a) als ein Routinebestandteil des Qualitätssicherungsprogramms des Sponsors,
- b) zur Beurteilung der Effektivität der Monitoringaktivitäten,
- c) beim Auftreten von schwerwiegenden oder wiederholten Abweichungen vom CPSP oder bei dem Verdacht des Betrugs,
- d) zur Sicherzustellung, dass ein Untersuchungsort für eine Inspektion bereit ist, und
- e) wenn es von der Arzneimittelagentur gefordert oder empfohlen wird.

Wenn ein Audit durchgeführt wird, sollten die Auditoren durch Schulungen und Erfahrung für die Durchführung von Audits qualifiziert sein und keine direkte Verantwortung für die zu auditierende Untersuchung oder den zu auditierenden Untersuchungsort haben.

Das Auditieren klinischer Leistungsuntersuchungssysteme sollte in Übereinstimmung mit den schriftlich niedergelegten Verfahren des Sponsors oder mit einem speziellen Plan durchgeführt werden, worin der Gegenstand und die Häufigkeit von Audits, das Vorgehen bei Audits sowie die Form und der Inhalt von Auditberichten ausgeführt sind.

Der Auditplan des Sponsors und die Verfahren für ein Audit einer klinischen Leistungsuntersuchung sollten sich an der Art, der Komplexität und dem Risiko der klinischen Leistungsuntersuchung sowie an allen identifizierten Problemen orientieren.

Gegebenenfalls sollten die Auditergebnisse dokumentiert und den betroffenen Parteien mitgeteilt werden. Auch wenn während des Audits Mängel festgestellt werden, sollten Korrekturmaßnahmen und ein erneutes Audit durchgeführt werden.

Literaturhinweise

- [1] ISO 15190:2003, *Medical laboratories — Requirements for safety*
- [2] ISO 13131:2014, *Health informatics — Telehealth services — Quality planning guidelines*
- [3] ISO 13485, *Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes*
- [4] ISO 14971:—², *Medical devices — Application of risk management to medical devices*
- [5] ISO 14155:—¹, *Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice*
- [6] ISO 15193:2009, *In vitro diagnostic medical devices — Measurement of quantities in samples of biological origin — Requirements for content and presentation of reference measurement procedures*
- [7] ISO 16142-2:2017, *Medical devices — Recognized essential principles of safety and performance of medical devices — Part 2: General essential principles and additional specific essential principles for all IVD medical devices and guidance on the selection of standards*
- [8] ISO 18113-1:2009, *In vitro diagnostic medical devices — Information supplied by the manufacturer (labelling) — Part 1: Terms, definitions and general requirements*
- [9] ISO/TR 24971, *Medical devices — Guidance on the application of ISO 14971*
- [10] ISO/IEC Guide 51:2014, *Safety aspects — Guidelines for their inclusion in standards*
- [11] GLOBAL HARMONIZATION TASK FORCE. Definition of the Terms ‘Medical Device’ and ‘In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Device’ [GHTF/SG1/N071:2012] available at:
<http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n071-2012-definition-of-terms-120516.pdf>
- [12] CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline — Fourth Edition*. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014
- [13] UNITED STATES DEPARTMENT OF LABOR. Occupational Safety and Health Administration. *Part 1910.1030 – Bloodborne pathogens*. (Codified at 29 CFR §1910.1030). US Government Printing Office; published annually, available at:
https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_id=10051&p_table=STANDARDS
- [14] DECLARATION OF HELSINKI. available at: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects>
- [15] GLOBAL HARMONIZATION TASK FORCE, Principles of In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices Classification [GHTF/SG1/N077:2012], available at:
<http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n071-2012-definition-of-terms-120516.docx>
- [16] GLOBAL HARMONIZATION TASK FORCE, Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices [GHTF/SG1/N68:2012], available at: <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n68-2012-safety-performance-medical-devices-121102.pdf>

- [17] GLOBAL HARMONIZATION TASK FORCE. Clinical Evidence for IVD medical devices — Key Definitions and Concepts [GHTF/SG5/N6:2012], available at <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg5/technical-docs/ghtf-sg5-n6-2012-clinical-evidence-ivd-medical-devices-121102.pdf>
- [18] GLOBAL HARMONIZATION TASK FORCE. Clinical Evidence for IVD medical devices — Scientific Validity Determination and Performance Evaluation [GHTF/SG5/N7:2012], available at <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg5/technical-docs/ghtf-sg5-n7-2012-scientific-validity-determination-evaluation-121102.pdf>
- [19] GLOBAL HARMONIZATION TASK FORCE. Clinical Evidence for IVD Medical Devices — Clinical Performance Studies for In Vitro Diagnostic Medical Devices [GHTF/SG5/N8:2012], available at <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg5/technical-docs/ghtf-sg5-n8-2012-clinical-performance-studies-ivd-medical-devices-121102.pdf>
- [20] GLOBAL HARMONIZATION TASK FORCE. Quality Management Systems — Process Validation Guidance [GHTF/SG3/N99-10:2004], available at <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg3/technical-docs/ghtf-sg3-n99-10-2004-qms-process-guidance-04010.pdf>
- [21] EUROPEAN COMMISSION GUIDELINES ON MEDICAL DEVICES. Clinical Evaluation: A Guide For Manufacturers And Notified Bodies Under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC [MEDDEV 2.7/1 revision 4, June 2016], available at <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/17522/attachments/1/translations/>

April 2021

ICS 11.100.10

English Version

In vitro diagnostic medical devices - Clinical performance studies using specimens from human subjects - Good study practice (ISO 20916:2019)

Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro - Études des performances cliniques utilisant des prélèvements de sujets humains - Bonnes pratiques d'étude (ISO 20916:2019)

In-vitro-Diagnostika - Klinische Leistungsuntersuchungen an menschlichem Untersuchungsmaterial - Gute Studienpraxis (ISO 20916:2019)

This draft European Standard is submitted to CEN members for enquiry. It has been drawn up by the Technical Committee CEN/TC 140.

If this draft becomes a European Standard, CEN members are bound to comply with the CEN/CENELEC Internal Regulations which stipulate the conditions for giving this European Standard the status of a national standard without any alteration.

This draft European Standard was established by CEN in three official versions (English, French, German). A version in any other language made by translation under the responsibility of a CEN member into its own language and notified to the CEN-CENELEC Management Centre has the same status as the official versions.

CEN members are the national standards bodies of Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Republic of North Macedonia, Romania, Serbia, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, Turkey and United Kingdom.

Recipients of this draft are invited to submit, with their comments, notification of any relevant patent rights of which they are aware and to provide supporting documentation.

Warning : This document is not a European Standard. It is distributed for review and comments. It is subject to change without notice and shall not be referred to as a European Standard.



EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION
EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG

CEN-CENELEC Management Centre: Rue de la Science 23, B-1040 Brussels

Contents	Page
European foreword	3
Annex ZA (informative) Relationship between this European Standard and the General Safety and Performance Requirements of Regulation (EU) 2017/746 aimed to be covered	4

European foreword

The text of ISO 20916:2019 has been prepared by Technical Committee ISO/TC 212 "Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems" of the International Organization for Standardization (ISO) and has been taken over as prEN ISO 20916:2021 by Technical Committee CEN/TC 140 "In vitro diagnostic medical devices" the secretariat of which is held by DIN.

This document is currently submitted to the CEN Enquiry.

This document has been prepared under a standardization request given to CEN by the European Commission and the European Free Trade Association, and supports essential requirements of EU Regulation(s).

For relationship with EU Regulation(s), see informative Annex ZA, which is an integral part of this document.

The following referenced documents are indispensable for the application of this document. For undated references, the latest edition of the referenced document (including any amendments) applies. For dated references, only the edition cited applies. However, for any use of this standard "within the meaning of Annex ZA", the user should always check that any referenced document has not been superseded and that its relevant contents can still be considered the generally acknowledged state-of-art.

When an IEC or ISO standard is referred to in the ISO standard text, this shall be understood as a normative reference to the corresponding EN standard, if available, and otherwise to the dated version of the ISO or IEC standard, as listed below.

NOTE The way in which these references documents are cited in normative requirements determines the extent (in whole or in part) to which they apply.

Table — Correlations between normative references and dated EN and ISO standards

Normative references as listed in Clause 2 of the ISO standard	Equivalent dated standard	
	EN	ISO or IEC
Not applicable	Not applicable	Not applicable

Endorsement notice

The text of ISO 20916:2019 has been approved by CEN as prEN ISO 20916:2021 without any modification.

Annex ZA
(informative)

Relationship between this European Standard and the General Safety and Performance Requirements of Regulation (EU) 2017/746 aimed to be covered

This European standard has been prepared under a Commission's standardisation request [Full reference to the request "M/xxx"] to provide one voluntary means of conforming to the General Safety and Performance Requirements of Regulation (EU) 2017/746 of 5 April 2017 concerning in vitro diagnostic medical devices [OJ L 117].

Once this standard is cited in the Official Journal of the European Union under that Regulation, compliance with the normative clauses of this standard given in Table ZA.1 confers, within the limits of the scope of this standard, a presumption of conformity with the corresponding General Safety and Performance Requirements of that Regulation, and associated EFTA regulations.

NOTE 1 Where a reference from a clause of this standard to the risk management process is made, the risk management process needs to be in compliance with Regulation (EU) 2017/746. This means that risks have to be 'reduced as far as possible', 'reduced to a level as low as reasonably practicable', 'reduced to the lowest possible level', 'reduced as far as possible and appropriate', 'removed or reduced as far as possible', 'eliminated or reduced as far as possible', 'prevented' or 'minimized', according to the wording of the corresponding General Safety and Performance Requirement.

NOTE 2 The manufacturer's policy for determining acceptable risk must be in compliance with General Safety and Performance Requirements 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 18 and 19 of the Regulation.

NOTE 3 This Annex ZA is based on normative references according to the table of references in the European Foreword, replacing the references in the core text.

NOTE 4 When a General Safety and Performance Requirement does not appear in Table ZA.1, it means that it is not addressed by this European Standard.

Table ZA.1 — Correspondence between this European Standard and Annex I of Regulation (EU) 2017/746 [OJ L 117]

General Safety and Performance Requirements of Regulation (EU) 2017/746	Clause(s)/sub-clause(s) of this EN	Remarks/Notes
2	5.2, B.7	Covered with respect to the benefit-risk evaluation performed during a clinical performance study
3 (a)	C.5	Covered with respect to medical devices under clinical investigation
3 (b)	C.5	Covered with respect to medical devices under clinical investigation
3 (c)	C.5	Covered with respect to medical devices under clinical investigation

3 (d)	C.5	Covered with respect to medical devices under clinical investigation
3 (e)	C.5	Covered with respect to medical devices under clinical investigation during post market surveillance
4 (c)	C.5	Covered with respect to safety principles and risk control measures for devices under clinical investigation
5 (a)	C.5	Covered with respect to medical devices under clinical investigation
5 (b)	C.5	Covered with respect to medical devices under clinical investigation
6	C.5, D.7.1	Covered with respect to medical devices under clinical investigation, especially for companion diagnostics
8	C.5	Covered with respect to the benefit-risk evaluation performed during a clinical performance study
9.1 (b)	5. 3	Covered
9.4.	5. 3 h), B.8.1 b), C.2 d)	Covered with respect to clinical performance studies
9.4. (a)	5. 3 g), 5. 3 h)	Covered with respect to clinical performance studies
9.4. (b)	5. 3 g), 5. 3 h)	Covered with respect to clinical performance studies
20.2 (e)	5. 12	Covered with respect to the labelling of the device under clinical performance study.
20. 3 (e)	5. 12	Covered regarding devices for clinical performance study
20.4.1 (aa)	5.3 c) 2nd bullet point, 5.3 j)	Covered with respect to characteristics obtained during clinical performance studies

Table ZA.2 – Correspondence between this European standard and Annex XIII of Regulation (EU) 2017/746 [OJ L 117]

Requirements of Regulation 2017/746, Annex XIII (EU)	Clause(s) / sub-clause(s) of this EN	Remarks / Notes
2.2	4.1, 4.3, 4.4, 5.5.2 (b), 5.5.2 (n), 5.5.3.17, 5.10 (c), 7.3.1	Covered with respect to ethical considerations
2.3.1	5.3	Covered with respect to the study design
2.3.1	5.3 o), B.8.1 c)	Covered with respect to bias minimalization