

## Zertifizierung von Studienzentren

### 1. Zweck

Zweck dieser VA (SOP) ist die Festlegung der Vorgehensweise der DGHO zur Zertifizierung von Studienzentren. Nach den ICH-Grundsätzen der Guten Klinischen Praxis wird die Einführung von Systemen mit Maßnahmen empfohlen, die die Qualität jedes Aspektes der klinischen Prüfung gewährleisten. In seinem Beschluss vom 18.10.2005 fordert der Gemeinsame Bundesausschuss die Einrichtung eines umfassenden Qualitätsmanagementsystems (QM-System) in vertragsärztlichen Einrichtungen.

Das Ziel der Zertifizierung ist die Überprüfung eines QM-Systems für klinische Studien in Anlehnung oder optional nach DIN EN ISO 9001:2008 in Verbindung mit von der DGHO festgelegten Standards. Die Etablierung eines QM-Systems dient in erster Linie dem Schutz des Menschen im Rahmen einer klinischen Prüfung. Eine Zertifizierung von Studienzentren nach o.g. Modell garantiert, insbesondere auch für nichtkommerzielle klinische Prüfungen, einheitliche Qualitätsstandards und soll damit bei der Initiierung und Durchführung den bürokratischen Aufwand deutlich reduzieren.

Ein aktives QM-System obiger Beschreibung für klinische Studien stellt zudem eine gute Voraussetzung für die Vorbereitung auf eine Inspektion durch eine Behörde, z. B. ein Regierungspräsidium, das BfArM oder das PEI, dar.

Ein weiteres Ziel der Zertifizierung ist die Unterstützung der Studiengruppen mit ihren Studienzentren sowie die Arbeit der Kompetenznetze in der Hämatologie und Onkologie.

Von einer im Auftrag der DGHO durchgeführten Zertifizierung erlangen Studienzentren einen Wettbewerbsvorteil sowohl bei nichtkommerziellen und als auch bei Industriestudien, der auch öffentlichkeitswirksam genutzt werden kann. Zertifizierte Studienzentren werden auf der DGHO-Homepage aufgelistet.

### 2. Geltungsbereich

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO)

### 3. Begriffe / Abkürzungen

Audit.....systematische unabhängige Untersuchung, um festzustellen, ob die qualitätsbezogenen Tätigkeiten und die damit zusammenhängenden Ergebnisse den geplanten Anforderungen entsprechen, und ob diese Anforderungen tatsächlich verwirklicht und geeignet sind, die Ziele zu erreichen

Auditor.....unabhängiger Experte mit der Qualifikation, ein Audit durchzuführen

BfArM ..... Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

DAR ..... Deutscher Akkreditierungsrat

PEI ..... Paul-Ehrlich-Institut

Internes Audit.....Durchführung durch die Institution selbst (First-Party)

Externes Audit.....Durchführung durch externe Auditoren (Third Party)

Abweichung.....während des Audits nachgewiesener systematischer Fehler

QMB.....Qualitätsmanagement-Beauftragter

ISO 9001:2000.....international anerkannte Standards einer Zertifizierung eines QM-systems im Gesundheitsbereich

Version 5	Erstellt	Geprüft			Freigegeben	Revision
Am	18.09.09					
Von	Naumann	Rudolf	Freund	Overkamp	Ehninger	
überarbeitet	Wünsch					

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie		K-Studienzentrum
Managementhandbuch	Verfahrensanweisung	Seite 2 von 5

#### 4. Verantwortung / Zuständigkeiten

Die DGHO akkreditiert ein unabhängiges neutrales Institut zur Zertifizierung (SOP-Anhang A1). Es wird gewährleistet, dass der Auditor der Zertifizierungsgesellschaft ein Arzt ist und von einem ärztlichen Fachexperten, der von der DGHO benannt wird, begleitet wird, der beratenden Charakter hat, nicht aus der zu auditierenden Einrichtung stammt oder nicht Mitarbeiter eines Pharmaunternehmens ist. Der Fachexperte muss die organisatorische Verantwortung in einer Studienzentrale oder als Arzt Prüfarzterfahrung oder einen Prüfarztkurs, der nicht älter als zwei Jahre ist, haben. Jeder Fachexperte muss einen eintägigen Einweisungskurs in Vorbereitung auf das Audit absolviert haben, der von der DGHO durchgeführt wird. Details sind bei der DGHO abrufbar.

Je nach Organisationsstruktur (Klinik/Praxis) wird durch die DGHO sichergestellt, dass der Fachexperte im jeweiligen Bereich tätig ist.

#### 5. Verfahren / Vorgehensweise

- Die DGHO stellt auf ihrer Homepage ein Audit-Antragsformular zur Verfügung (SOP-Anhang A2). Der Antragsteller kann zwischen einer **uneingeschränkten** Version nach ISO 9001:2008 (d.h. es finden in einem drei-Jahres-Zyklus zwei (2) Betreuungsaudits statt) oder einer Version in **Anlehnung** an das Regelwerk DIN EN ISO 9001:2008 (d.h. es findet in einem drei-Jahres-Zyklus nur ein (1) Betreuungsaudit statt) wählen. Nach erfolgreichem Audit wird ein Zertifikat durch die Zertifizierungsgesellschaft ausgefertigt.
- Der Antragsteller erhält Zugang zum Zertifizierungsportal, in dem die für eine erfolgreiche Zertifizierung erforderlichen Kriterien in der Anforderungsdatenbank aufgelistet sind. Die zusätzlich nach ISO 9001:2008 zu erfüllenden Kriterien sind entsprechend benannt.
- Den ausgefüllten Antrag schickt der Antragsteller an die DGHO. Diese informiert die Zertifizierungsgesellschaft.
- Der Antragsteller erhält von der Zertifizierungsgesellschaft ein Kostenangebot zur Auditierung laut SOP Anhang A4. Es differiert zwischen der Auditierung nach DIN EN ISO 9001:2008 oder der zweiten Variante in Anlehnung nach ISO 9001:2008, da in diesem Fall ein Audittermin wegfällt.
- Ist der Antragsteller **bereits ISO-zertifiziert**, erfolgt ein Formalaudit der Dokumente durch den Zertifizierer in der Zertifizierungsgesellschaft. Die zu auditierende Organisation stellt nach Auditdurchführung durch einen Fachexperten (Fachauditor) die vorhandenen Dokumente auf dem Zertifizierungsportal zur Begutachtung ein. Parallel stellt der Fachexperte seinen Bericht inklusive seiner Empfehlung an die DGHO (bestanden oder nicht bestanden) zur formalen Prüfung durch die Zertifizierungsgesellschaft auf dem Zertifizierungsportal zur Verfügung. Die Zertifizierungskommission für Studienzentren der DGHO prüft ihrerseits alle Unterlagen und teilt Ihre Wertung dem DGHO Hauptstadtbüro mit. Das DGHO Hauptstadtbüro übersendet der Zertifizierungsgesellschaft ihre finale Wertung. Nach Erfüllen aller o.g. Voraussetzungen veranlasst die Zertifizierungsgesellschaft die Ausfertigung eines von ihr und der DGHO erstellten Zertifikates, das dann zur Freigabe durch die DGHO von ihr unterschrieben und an den Empfänger versandt wird.
- Nach Annahme des Angebotes vereinbart der Antragsteller mit der Zertifizierungsgesellschaft einen Audittermin.
- Die Zertifizierungsgesellschaft stellt über eine doodle - Umfrage mit den Fachexperten der DGHO das Auditteam zusammen und informiert den Antragsteller. Der Antragsteller kann die Zusammenstellung ablehnen. In diesem Fall macht die Zertifizierungsgesellschaft in Absprache mit der DGHO einen Alternativvorschlag. Wird auch dieser Vorschlag durch den Antragsteller abgelehnt, hat sowohl die Zertifizierungsgesellschaft als auch die DGHO das Recht, das Audit abzulehnen.
- Die Auditdauer beträgt etwa sechs bis acht Stunden, abhängig von der Größe der Organisation. Das Ergebnis, einschließlich möglicher Abweichungen wird in einem Auditbericht dokumentiert, der innerhalb von vier Wochen dem Auditierten auf dem Zertifizierungsportal zur Verfügung

Version 5	Erstellt	Geprüft			Freigegeben	Revision
Am	18.09.09					
Von	Naumann	Rudolf	Freund	Overkamp	Ehninger	
überarbeitet	Wünsch					

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie		K-Studienzentrum
Managementhandbuch	Verfahrensanweisung	Seite 3 von 5

gestellt wird. Er beinhaltet außerdem einen Maßnahmenkatalog. Kritische Abweichungen bedeuten unter Umständen eine erneute Auditierung. Die Entscheidung trifft der Auditleiter. Die Feststellung schwerwiegender oder sonstiger Fehler machen unter Umständen eine Nachreichung von Unterlagen gemäß Auditbericht notwendig. Ein Rechtsanspruch auf Zertifizierung besteht nicht.

- Aufgrund des Stichprobencharakters des Audits ist es möglich, dass Abweichungen vorhanden sein können, die im Rahmen des Audits nicht festgestellt wurden.
- Nach erfolgreicher Auditierung erhält der Auditierete ein Zertifikat mit einer Gültigkeitsdauer von drei Jahren und einen Auditbericht. Zertifikat und Auditbericht sind Eigentum der Zertifizierungsstelle und dürfen nicht verändert werden.
- Die Auditierung sowie die Zertifizierung sind kostenpflichtig. Diese beinhalten die Kosten für den Auditor und den Fachexperten. Es werden 3 Alternativen unterschieden: A. In Anlehnung an ISO 9001:2008, B. nach ISO 9001:2008 und C. eine ISO 9001:2008 – Zertifizierung ist bereits vorhanden. Zusätzlich werden Reisespesen in üblicher Höhe und die jeweils gültige Mehrwertsteuer berechnet.
- Im Jahresrhythmus werden mit reduziertem Aufwand Betreuungsaudits durchgeführt; die siehe Preisliste SOP-Anhang A4.

### 5.1 Auditplan

- Der Auditplan beinhaltet z. B. das Erstellungsdatum, den Namen der auditierten Institution, das Auditdatum, die erforderlichen Teilnehmer, den Namen des Auditors und des Fachexperten sowie den Inhalt (QM-Element, Vorgang, Ablauf). Infrastruktur, SOPs, Schulungen, interne Audits und Umgang mit Prüfmedikation sind wesentliche zu überprüfende Aspekte des Audits.
- Der Auditplan wird mindestens vier Wochen vor dem Termin an die zu auditierende Stelle gesandt.

### 5.2. Auditdurchführung

Hauptgegenstand des Audits ist die Überprüfung des QM-Systems sowie eine GCP-konformen Studienplanung und -durchführung. Wesentliche Phasen sind u.a.

- das Einführungsgespräch (Einführung, Vorstellung, Darlegung der Zielsetzungen des Audits),
- den Einstieg in das Auditgespräch (Schaffung einer gemeinsamen Kommunikationsgrundlage),
- die Untersuchung (Einsehen von Unterlagen, Einbeziehung verschiedener Personen, Begehung) und
- den Gesprächsabschluss (Fazit, Darstellung der Auditergebnisse, mögliche Folgemaßnahmen, Klärung von Missverständnissen, Ausblick auf den Auditbericht).

#### 5.2.1 Bei der zu auditierenden Institution beinhaltet die Überprüfung u.a.:

- QM-System: Organigramm, QM-Handbuch, Lebensläufe mit Qualifikationsnachweisen der verantwortlichen Personen, benannter QMB, interne Audits (einschließlich Auditplan und -bericht), bisherige externe Audits (Protokolle), eventuelle Zertifizierung (DIN EN ISO 9001:2008)
- Infrastruktur: Räumlichkeiten, Stabssekretariat, Lagerung der Prüfmedikation, Archivierung
- SOPs
- Notfallmanagement
- Personalmanagement einschließlich Schulungen mit GCP-Schulungen
- Umgang mit der Prüfmedikation
- Monitoring

#### 5.2.2 Mindestanforderungen an ein nach ISO 9001:2000 zertifizierbares QM-System:

- QM-Handbuch
- Mindestens 6 dokumentierte SOPs:
  - Lenkung der Dokumente, Lenkung der Qualitätsaufzeichnungen, Interne Audits
  - Lenkung der Fehler, Korrekturmaßnahmen, Vorbeugemaßnahmen

Darüber hinaus Aufzeichnungen an 21 Stellen im Zusammenhang mit:

Version 5	Erstellt	Geprüft			Freigegeben	Revision
Am	18.09.09					
Von	Naumann	Rudolf	Freund	Overkamp	Ehninger	
überarbeitet	Wünsch					

<b>DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie</b>		<i>K-Studienzentrum</i>
Managementhandbuch	Verfahrensanweisung	Seite 4 von 5

- *QM-Bewertung, Schulung, Ergebnissen von Prüfungen, Verifizierungen und Validierungen*
- *Entwicklungsvorgaben und Ergebnisse (Kap. 7.3. des Regelwerkes, kann ausgeschlossen werden)*
- *Dienstleistungsänderungen*
- *Prozessvalidierung, Kennzeichnung und Rückverfolgbarkeit*
- *Beigestellten Produkten, Prüfmitteln*
- *Internen Audits*
- *Fehlern und fehlerhaften Produkten, Korrekturmaßnahmen, Vorbeugemaßnahmen*
- *Beschwerdemanagement*

### 5.2.3 Überprüfung der Apotheke:

Die Überprüfung der Apotheke erfolgt (falls die Apotheke nicht DIN EN ISO zertifiziert ist) in Form eines Lieferantenaudits durch den Antragsteller:

- Herstellungserlaubnis (bei Studien in der Ambulanz oder in der Praxis)
- Umgang mit der Prüfmedikation
- GCP-GMP-Vereinbarung für die Durchführung von klinischen Prüfungen zwischen der Klinik / Praxis und der Apotheke
- Dokumentation

### 5.3 Auditbericht (SOP-Anhang A5) und Abweichungsberichte (SOP-Anhnan A7)

- Der Auditbericht beinhaltet die Auditbericht-Nummer, den Namen der auditierten Institution, das Auditdatum, die tatsächlichen Teilnehmer, den Namen des Auditors und des Fachexperten sowie den Inhalt (QM-Element, Vorgang, Ablauf).
- Der Bericht beinhaltet ein mögliches Verbesserungspotential (VP) und Fehler (F1: kritische Fehler/Mängel, F2: schwerwiegende Fehler, F3: sonstige Fehler) sowie einen Maßnahmenkatalog (Abweichungsberichte) zur Beseitigung der Abweichungen. Der Bericht und die Abweichungsberichte werden spätestens vier Wochen nach dem Audit der auditierten Institution auf dem Zertifizierungsportal zur Verfügung gestellt.
- Die eingeleiteten oder bereits durchgeführten Maßnahmen werden vom Antragsteller in einem Bericht beschrieben und auf dem Zertifizierungsportal hinterlegt.

### 5.4 Zertifizierungsurkunde (SOP-Anhang A6)

Die Zertifizierungsgesellschaft sendet dem Antragsteller nach erfolgreicher Zertifizierung je eine Zertifizierungsurkunde zu. Siehe Kap. 5, 1. Absatz

## **6. Mitgeltende Unterlagen**

- SOP-Audit A1 Akkreditierungskriterien der DGHO für ein Zertifizierungsinstitut
- SOP-Audit A2 Antragsformular für eine Zertifizierung als DGHO-Studienzentrum
- SOP-Audit A3 Kriterienkatalog für ein DGHO-Studienzentrum als Anforderungsdatenbak auf dem Zertifizierungsportal
- SOP-Audit A4 Preisliste
- SOP-Audit A5 Auditbericht
- SOP-Audit A6 Zertifizierungsurkunde
- SOP-Audit A7 Abweichungsberichte
- Literatur: G. Gietl, W. Lobinger, Leitfaden für Qualitätsauditoren, Planung und Durchführung von Audits nach ISO 9001:2000, Carl Hanser Verlag München Wien 2002

## **7. Dokumentation**

Die Kenntnisnahme dieser VA erfolgt über E-Mail und Eingangsbestätigung.

## **8. Allgemeiner Hinweis**

Version 5	Erstellt	Geprüft			Freigegeben	Revision
Am	18.09.09					
Von	Naumann	Rudolf	Freund	Overkamp	Ehninger	
überarbeitet	Wünsch					

<b>DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie</b>		<i>K-Studienzentrum</i>
Managementhandbuch	Verfahrensanweisung	Seite 5 von 5

Die Bezeichnungen dieser SOP werden wegen der besseren Lesbarkeit in männlicher Form geführt. In jedem Fall sind gleichermaßen männliche und weibliche Formen gemeint.

## 9. Verteiler

Vorstand DGHO, Hauptstadtbüro Berlin, Zertifizierungsstelle

Version 5	Erstellt	Geprüft			Freigegeben	Revision
Am	18.09.09					
Von	Naumann	Rudolf	Freund	Overkamp	Ehninger	
überarbeitet	Wünsch					