DGHO
DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR
HÄMATOLOGIE UND MEDIZINISCHE ONKOLOGIE

Checkliste für die Zertifizierung von Prüfzentren

Diese Checkliste dient der Vorbereitung und Durchführung der Begehung im Rahmen des Antrags auf Zertifizierung als Studienzentrale (SZ-S)
Es bedeuten: J = ja, N = nein, U = unzutreffend. Das Freitextfeld steht für Erläuterungen und Antworten zu den Fragen, die nicht mit J/N/U beantwortet werden zur Verfügung, ggf. Beiblatt verwenden.

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
1.	**Infrastruktur des Prüfzentrums**									
1.1.	**Räumlichkeiten**									
1.1.1.	**Therapieeinrichtung**									
1.1.1.1.	Angemessene Therapieeinrichtung									
1.1.2.	**Studiensekretariat**									
1.1.2.1.	Eigene Räumlichkeiten									
1.1.2.2.	Geregelter Zugang									
1.2.2.3.	Arbeitsplatz für Monitore									
1.2.2.4..	Angemessene Wahrung des Datenschutzes									
1.1.3.	**Notfallmanagement**									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
1.1.3.1.	Ärztliche Qualifikation / Erfahrung in der Notfallversorgung (z. B. Ausbildung, Fortbildungen)									
1.1.3.2.	Pflichtschulungen für Mitarbeiter									
1.1.3.3.	Equipment zur Notfalltherapie / Reanimation									
1.1.3.4.	Notfallkoffer									
1.1.3.5.	Intensivstation schnell erreichbar									
1.1.3.6.	Ggf. Notfallklingel für Patienten									
1.1.3.7.	Evakuierungsplan der Klinik									
1.1.4.	**<u>Lagerung der Prüfmedikation</u>**									
1.1.4.1.	Temperaturüberwachung									
1.1.4.2.	Kalibrierte Thermologger									
1.1.4.3.	Maßnahmen bei Abweichungen									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
1.1.4.4.	Dokumentation Raumtemperatur									
1.1.4.5.	Dokumentation bei Kühlung									
1.1.4.6.	Externe Lagerung (Apotheke): Lieferantenaudit									
1.1.4.7.	Geregelter Zugang									
1.1.5.	**Archivierung**									
1.1.5.1.	SOP Archivierung (ggf. inkl. für elektronische Daten)									
1.1.5.2.	Archivierung von Studienunterlagen (inkl. ISF) in Papierform oder CD vor Ort									
1.1.5.3.	Patientenakten-Archivierung gemäß gesetzlicher Vorschriften bei Studien									
1.1.5.4.	Schutz vor Wasser (z. B. Schäden durch Rohrleitungen, Überschwemmung), Feuer (Brandmeldesystem, Rauchmelder) und Schädlingen (z. B. Mäusefallen, Pestizide)									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
1.1.5.5.	Schutz vor Unbefugten (Einbruchschutz, Zugangsberechtigung)									
1.1.5.6.	Inventarliste									
1.2.	**Datenschutz**									
1.2.1.	Information des Patienten, Einwilligungs-erklärung zum Datenschutz (muss von EK votiert sein)									
1.2.2.	Erhebung und Speicherung medizinischer Daten und Proben nur in pseudonymisierter Form									
1.3.	**Personal und Organisation**									
1.3.1.	Angemessene personelle Ressourcen (Vermeidung eines „Lack of investigator oversight“)									
1.3.2.	Beschreibung der Prüfstelle									
1.3.2.1.	Leitung des Studienzentrums									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
1.3.2.1.1.	Beruflicher Werdegang (CV)									
1.3.2.1.2.	Bestandteil des Organigramms									
1.3.2.1.3.	Namentliche Benennung erforderlich, Kontaktdaten									
1.3.2.2.	<u>Qualifikation der Mitarbeiter</u>									
1.3.2.2.1.	Englischkenntnisse (CV)									
1.3.2.2.2.	Mindestens zwei Ärzte mit der Qualifikation für die Funktion Prüfer (Hauptprüfer) und Stellvertreter in einem Prüfzentrum									
1.3.2.2.3.	Prüfer (Hauptprüfer) und Stellvertreter: mehrjährige Erfahrung, mind. zwei Jahre Erfahrung in der Durchführung von Klinischen Studien									
1.3.2.2.3.1.	Mindestens zweijährige Erfahrung in der Klinischen Prüfung von Arzneimitteln									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
1.3.2.2.3.2.	Fundierte GCP-Kenntnisse auf aktuellem Stand (Vorgabe: Curriculum der BÄK, AMG Grundlagenkurs und zusätzlicher Aufbaukurs, ggf. Auffrischungskurs, falls 3 Jahre keine aktive Studientätigkeit nachweisbar ist, Updatekurs bei wesentlichen gesetzlichen Änderungen)									
1.3.2.2.3.3.	Beruflicher CV mit bestimmten Inhalten: Name, Dienstanschrift, derzeitige Tätigkeit, beruflicher Werdegang, Facharzt (!), Zusatzqualifikationen, bereits durchgeführte Studien (Anzahl, Phase, Indikationsgebiete), ggf. Pubklikationsverzeichnis, ggf. Fortbildungsnachweis zu Klinischen Studien (z. B. Studientreffen), Datum und Unterschrift									
1.3.2.2.4.	Weitere Ärzte der Prüfgruppe: GCP-Kenntnisse nach aktuellem Stand									
1.3.2.2.5.	Nicht-ärztliche Mitglieder der Prüfgruppe: Hauptamtliche Tätigkeit									
1.3.2.2.5.1.	Medizinische / naturwissenschaftliche Grundausbildung									
1.3.2.2.5.2	Weiterbildung zur Studienassistentin (Study Nurse)									
1.3.2.2.5.3	GCP-Kenntnisse auf aktuellem Stand									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
1.3.2.3.	**Organisation der Prüfstelle**									
1.3.2.3.1.	Nachweise zur Eignung der Prüfstelle									
1.3.2.3.1.1	GCP-Zertifikate, bestätigte Englischkenntnisse, schnelle Notfallanbindung, Raum für Monitoring mit PC-Anschluss, abschließbare Schränke, Geräte, Kühl- und Gefrierschränke, Archiv									
1.3.2.3.2.	Abgrenzung von Verantwortungsbereichen im Delegation-Log mit namentlicher Benennung der Verantwortlichkeiten muss für jede Studie vorliegen (Delegation of Responsibility Log)									
1.3.2.3.3.	Übersichtsliste aller Studien und Register im Studienzentrum (aktiv, abgeschlossen und noch nicht archiviert)									
1.3.2.3.4.	**Existenz von Vertretungsregelungen (Prüfer – Stellvertreter)**									
1.3.2.3.5.	**Regelung des Info-Flusses durch protokollierte Studienbesprechungen**									
1.3.2.3.5.1	Information über aktuelle Studien des Studienzentrums									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
1.3.2.3.5.2	Unterschriebene Nachweise über Studientraining, Trainingsnachweis bei Abwesenheit, z. B. im Protokoll der Studien- oder Teambesprechungen									
1.3.2.3.5.3	CAPA-Maßnahmen bei entstandenen Protokollabweichungen, z. B. Schulungen bei Bedarf									
1.3.2.3.5.4	Gewährleistung der Kenntnisnahme einer SAE-Meldung innerhalb 24h (EDV)									
1.3.2.3.5.5	Gewährleistung der Kenntnisnahme einer SUSAR-Meldung									
1.3.2.3.5.6	Gewährleistung der Kenntnisnahme eines Amendments									
1.3.2.3.6.	**Wahrnehmung der gesetzlichen Prüferpflichten (Teambesprechungen!)**									
1.3.2.3.6.1	Der Prüfer bestimmt angemessen qualifizierte Mitglieder der Prüfgruppe, leitet sie an und überwacht sie (Dokumentation!)									
1.3.2.3.6.2	Benennung mindestens eines Stellvertreters									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
1.3.2.3.6.3	Studienvorbereitung, Vorbereitung der Patientenrekrutierung, Patientenarbeit (inkl. Aufklärungsgespräch, Terminabstimmung mit der Study Nurse), Laborlogistik, Dokumentation und Datenverarbeitung, Prüfmedikation, Kommunikation (Monitor, Meldung von Ereignissen, Teambesprechungen), Motivation der Prüfgruppe, Teilnahme an Studientreffen, Fortbildungen und Kongressen									
1.4.	**Qualitätsmanagement-System des Studienzentrums**									
1.4.1.	Organigramm (unterschrieben und datiert)									
1.4.2.	Griffbereite aktuelle Gesetze und Verordnungen (z. B. VO 536/2014, ICH-GCP, Addendun ICH E6 (R2), 4. AMG-Änderungsgesetz, Deklaration von Helsinki) – in Papierform oder elektronisch									
1.4.3.	Dokumentenlenkungssystem oder QM-Handbuch									
1.4.4.	SOPs (VA/AA) für Prozesse (Klinik/Praxis)									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
1.4.4.1.	z. B. zur: - Erstellung von SOPs - Prüfstellenbeschreibung (Muster des AK-EK: https://www.ak-med-ethik-komm.de/) - Aufklärung - Umgang mit Prüfpräparaten inkl. Temperaturüberwachung - Archivierung - Dokumentation - Erstellen und Benutzen von Arbeitsblättern (Worksheets) - Umgang mit essentiellen Dokumenten - Vertragsmanagement - Erstellen von „Certified Copies“									
1.4.4.2.	Kürzelliste (mit Langunterschrift und Handzeichen)									
1.4.4.3.	Ordner mit Qualifikationsunterlagen (Studiensekretariat)									
1.4.4.4.	Ordner mit Zertifikaten und ggf. Audit- / Inspektionsberichten									
1.4.4.5.	Jahres-Schulungsplan und -Auditplan									
2.	**<u>Einsicht in Studienunterlagen</u>** Exemplarische Prüfung (Stichprobe)									
2.1.	**<u>Regulatorische Anforderungen</u>**									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
2.1.1.	Nachweis der Anzeige bei der zuständigen Behörde									
2.1.1.1.	Ggf. Dokumentation der Übertragung der Anzeigeverpflichtungen auf den Sponsor									
2.1.2.	Nachweis der Bewertung durch die zuständige Ethikkommission									
2.1.2.1.	Ggf. Nachweis eine Votums bzgl. Relevanter Prüfplanänderungen									
2.1.3.	Dokumentation der Kontakte während der klinischen Prüfung									
2.1.4.	Nachweis der Genehmigung durch die zuständige Bundesoberbehörde									
2.1.4.1.	Ggf. Nachweis einer Genehmigung relevanter Prüfplanänderungen									
2.2.	**Patientenaufklärung und Einverständ-niserklärung**									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
2.2.1.	Aufklärungen dürfen lediglich durch ein ärztliches Mitglied der Prüfgruppe vorgenommen werden, die Vertretung durch einen anderen, nicht auf den Prüfplan geschulten Arzt ist nicht zulässig									
2.2.2.	Der Name des aufklärenden Arztes muss lesbar sein (z. B. Einsatz von Arztstempeln in der Klinik									
2.2.3.	Aufklärungen sollen „individualisiert“ sein (handschriftliche Ergänzungen), es ist darauf zu achten, dass immer die aktuelle Version von Patienteninformation und Einverständniserklärung ausgehändigt wird									
2.3	**Medizinprodukte**									
2.3.1.	Überprüfung der Haltbarkeitsdauer, z. B. von Beckenkammnadeln									
2.3.2.	Überprüfung insbesondere einer funktionierenden Prüfmittelüberwachung, z. B. von Personenwaagen, Blutdruck-messgeräten oder Pulsoxymetern									
2.4	**Dokumentation**									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
2.4.1.	Die Dokumentation erfolgt auf Basis von GCP									
2.4.2.	Nachweis von Prüfplan / Prüfplanänderung und Patienten-Information und Einwilligungserklärung mit Datum, Version und den Unterschriften der Mitglieder der Prüfgruppe									
2.4.3.	Abzeichnen der Patientenakten nach Eintragung neuer Inhalte									
2.4.4.	Kennzeichnung von Einträgen mit Kürzeln									
2.4.5.	Erfassung aller Patientenkontakte in der Patientenakte									
2.4.6.	Abheften der Chemotherapie-Pläne im Original in der Patientenakte (nicht der Kopie)									
2.4.7.	Abheften aller Randomisierungsbelege in der Akte des Prüfzentrums									
2.4.8.	Simultane Dokumentation der Nebenwirkungen in der Patientenakte (alle im eCRF dokumentierten Ereignisse müssen in der Patientenakte dokumentiert sein)									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
2.4.9.	Dokumentation einer Todesursache in der Patientenakte, ggf. nach einem Telefonat mit dem Hausarzt									
2.4.10.	Dokumentation von Telefonaten, z. B. mit dem Sponsor oder dem LKP									
2.4.11.	Nachvollziehbare Dokumentation der Weitergabe zu generellen vorbeugenden Maßnahmen an den Patienten									
2.4.12.	Korrektes Datieren von Unterschriften									
2.4.13.	Dokumentation der Kenntnisnahme und der Bewertung vor Therapie-Entscheidungen, z. B. zur Therapiefähigkeit									
2.4.14.	Führen eines Screening-Logs									
2.4.15.	Dokumentation der (regelmäßigen) Ausgabe von Patientenfragebögen, z. B. zur Lebensqualität									
2.5	**Prüfplaneinhaltung unter besonderer Berücksichtigung der Wirksamkeitsparameter**									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
2.5.1.	Dokumentation mit Begründung der Prüfplanabweichung									
2.6	**Einhaltung von Ein- und Ausschlusskriterien**									
2.6.1.	Dokumentation der Krankenvorgeschichte, ggf. unter Hinzuziehung externer (Hausarzt) Befunde, z. B. Auschluss einer onkologischen Vorerkrankung									
2.7	**Aufzeichnung und Bericht (schwerwiegender) unerwünschter Ereignisse (AE / SAE)**									
2.7.1.	Meldung von SAEs nachvollziehbar innerhalb von 24 Stunden nach Bekanntwerden am Zentrum, die Einstufung der Schweregrade von AE muss nachvollziehbar erfolgen, die ärztliche Bewertung / Kenntnisnahme muss dokumentiert sein									
2.8	**Labordaten**									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
2.8.1.	Zeitnahes Audrucken von Blutwerten und deren Kenntnisnahme durch den Arzt vor Therapiegabe, z. B. mit Unterstützung durch einen Stempel („signifikant“ / „nicht signifikant“)									
2.9	**<u>Weitergabe von Daten</u>**									
2.9.1.	(e)CRF Einträge sollen unmittelbar nach der Datenerhebung / der Visite erfolgen, damit sie dem Sponsor zur Verfügung gestellt werden können									
2.9.2.	Die finale Abzeichnung im (e)CRF kann nur durch den Prüfer / Stellvertreter erfolgen **Hinweis:** Bei (Zertifizierungs-) Audits und Inspektionen regelhaft stichprobenmäßig ein Vergleich auf die Übereinstimmung der im CRF dokumentierten Daten mit den Quelldaten (Source-Data-Verification)									
2.10	**<u>Prüfpräparate</u>**									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
2.10.1.	Prüfmedikationsverwendung Eingang der Prüfpräparate, Ausgabe an den Prüfungsteilnehmer, Prüfpräparate-Retouren von Prüfungsteilnehmern, Vernichtung/Rücknahme von Prüfpräparaten durch den Sponsor									
2.10.2.	Einhaltung der Lagerungsbedingungen der Prüfmedikamente hinsichtlich der Temperaturvorgaben bei Raumtemperatur / im Kühlschrank									
2.10.3.	Kennzeichnung der Prüfpräparate									
2.11	**Ggf. eingebundene Laboratorien bei studienbedingter Labordiagnostik oder technische Abteilungen**									
2.11.1.	Vorhaltung von Zertifikaten für ein vom Prüfzentrum beauftragtes Labor									
2.11.2.	Vorhaltung von Ringversuchszertifikaten für klinik- oder praxiseigene Laborgeräte									
2.11.3.	Vorhaltung einer Referenzwerttabelle des eingebundenen Labors									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
2.11.4.	Etikettierung und Lagerung von Laborproben, z. B. im Gefrierschrank									
2.11.5.	Einhaltung der Transportbedingungen, z. B. Nachweis einer IATA-Schulung									
2.12	**EDV**									
2.12.1.	Nachweis einer Validierung eines KIS-Systems mit Audittrail und Passwortschutz oder alternative, GCP-konforme Lösung, z. B. Papier									
2.12.2.	Studienspezifischer Zugang für Monitore									
2.12.3.	Nachweis von Back-up-Lösungen									
2.13	**Apotheke**									
2.13.1.	Organisation hinsichtlich klinischer Studien									
2.13.2.	Kommunikationswege bei klinischen Studien									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			
2.13.3.	Ggf. Herstellungserlaubnis der zuständigen Behörde, z. B. durch das Regierungspräsidium									
2.13.4.	Vertragswesen									
2.13.5.	Die an die Apotheke delegierten Aufgaben müssen im Delegation Log aufgeführt sein, z. B. Zubereiten der Infusionen oder Lagerung der Arzneimittel und Prüfpräparate									
2.13.6.	Lagerung der Prüfmedikation									
2.13.7.	Transport der Prüfmedikation									
2.13.8.	Mittels eines internen Audits kann der Prüfer seiner Verantwortung nachkommen, sich anlassbezogen, kurzfristig davon zu überzeugen, dass die gesetzlichen Vorgaben zur nachvollziehbaren Dokumentation und korrekten Verwendung eingehalten werden.									

		Antragsteller			Inspektoren			Was wird gefordert / geprüft?	Anmerkungen des Antragstellers	Anmerkungen der Inspektoren
		J	N	U	J	N	U			

Stempel des Antragstellers

Datum, Name und Unterschrift des Antragstellers

Datum, Name und Unterschrift des Leitenden Inspektors nach der Begehung