

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie		Studienzentrum/Prüfzentrum
Managementhandbuch	Verfahrensanweisung	Seite 1 von 4

## Zertifizierung von Studienzentren und Prüfzentren

### 1. Zweck

Die DGHO unterstützt die professionelle Durchführung nicht-kommerzieller klinischer Studien. Nach den ICH-Grundsätzen der Guten Klinischen Praxis (GCP) wird die Einführung von Systemen mit Maßnahmen empfohlen, welche die Qualität jedes Aspektes der klinischen Prüfung gewährleisten.

Die Überprüfung eines QM-Systems, welche die GCP-konforme Studiendurchführung abbildet und die aktuelle EU-Verordnung (536/2014), das 4. AMG-Änderungsgesetz, die ICH-GCP E6/R2, die Deklaration von Helsinki 2013 sowie Inspektionserfahrungen berücksichtigt, ist mit Hilfe eines von der DGHO entwickelten Kriterienkataloges in Form einer Zertifizierung möglich. Antragsteller (Prüfzentren, Studienzentren oder -praxen) werden auf Wunsch durch an die lokalen Verhältnisse noch anzupassende Standardanweisungen (SOPs) unterstützt.

Die Fachexperten aus Kliniken oder Praxen, die neben dem QM-Auditor das Audit durchführen, sind überwiegend DGHO-Mitglieder.

Zweck dieser VA (SOP) ist die Festlegung der Vorgehensweise der DGHO zur Zertifizierung von Studienzentren, wobei diese sowohl für Prüfzentren als auch für Studienzentren möglich ist. 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. Das Ziel der Zertifizierung ist die Überprüfung eines QM-Systems für klinische Studien in Anlehnung an DIN EN ISO 9001:2015.

Die Etablierung eines QM-Systems dient in erster Linie dem Schutz des Menschen im Rahmen einer klinischen Prüfung. Eine Zertifizierung von Studienzentren garantiert insbesondere auch für nichtkommerzielle klinische Prüfungen einheitliche Qualitätsstandards und soll damit bei der Initiierung und Durchführung den bürokratischen Aufwand reduzieren.

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

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

Von der DGHO zertifizierte Studienzentren erlangen einen Wettbewerbsvorteil sowohl bei nichtkommerziellen und als auch bei Industriestudien, der auch öffentlichkeitswirksam genutzt werden kann. Zertifizierte Studienzentren werden auf der DGHO-Homepage aufgeführt.

### 2. Geltungsbereich

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

### 3. Begriffe / Abkürzungen

Abweichung.....während des Audits nachgewiesener Mangel

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

Externes Audit.....Durchführung durch externe Auditoren (z.B. Zertifizierungsaudit)

Fachexperte.....Auditor mit der Expertise im Bereich klinischer Studien, der von der DGHO berufen wird

Version 7	Erstellt	Geprüft		Freigegeben	Revision
Am	17.10.2019				
Von	Naumann, Fuchs, Teuteberg	Zertifizierungskommission	Weißinger	Naumann	

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie		Studienzentrum/Prüfzentrum
Managementhandbuch	Verfahrensanweisung	Seite 2 von 4

Internes Audit.....Durchführung durch Mitarbeiter der Institution selbst  
 ISO 9001:2015.....aktuelle international anerkannte Standards einer Zertifizierung eines QM-systems im Gesundheitsbereich  
 PEI ..... Paul-Ehrlich-Institut  
 QM-Auditor.....Auditor des Zertifizierungsinstituts  
 Studiensekretariat.....Büro des Studienzentrums (Arbeitsplatz der Mitarbeiter, Dokumentation)  
 SZ-P.....Studienzentrum als Prüfzentrum  
 SZ-S.....Studienzentrum als Studienzentrale  
 Zertifizierer.....Zertifizierungsinstitut

#### 4. Verantwortung / Zuständigkeiten

Die DGHO akkreditiert einen unabhängigen Zertifizierer (SOP-Anhang A1). Es wird gewährleistet, dass der Zertifizierer von einem Fachexperten begleitet wird, der lediglich beratenden Charakter hat, nicht aus der zu auditierenden Einrichtung stammt oder nicht Mitarbeiter eines pharmazeutischen Unternehmens 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 mindestens an einer von der DGHO organisierten Fachexpertenschulung teilgenommen haben sowie mindestens einmal als Co-Auditor eine Erstzertifizierung begleitet haben. Der Fachexperte wird von der DGHO bestimmt und entsprechend der Geschäftsordnung für die Berufung von Fachexperten (Stand 16.01.2014, Version 1, Anlage 2) ernannt.

#### 5. Verfahren / Vorgehensweise

- Die DGHO stellt auf ihrer Homepage das Antragsformular für die Auditierung zur Verfügung (SOP-Anhang A3). Antragsberechtigt sind alle DGHO-Mitglieder, die in Kliniken oder Praxen tätig sind.
- Der Antragsteller kann zwischen einer Version in **Anlehnung** an das Regelwerk DIN EN ISO 9001:2015) oder einer **uneingeschränkten** Version nach ISO 9001:2015 (d.h. es finden in einem Drei-Jahres-Zyklus zwei (2) Betreuungsaudits statt) wählen.
- Bei vorliegender ISO-Zertifizierung wird auf ein Vorortaudit durch einen QM-Auditor verzichtet.
- Das erste Betreuungsaudit findet nach einem Jahr statt. Auf ein zweites Betreuungsaudit wird verzichtet.
- Nach erfolgreichem Audit wird ein Zertifikat durch die Zertifizierungsstelle ausgefertigt.
- Der Antragsteller erhält einen Kriterienkatalog (SOP-Anhang A4), in dem die für eine erfolgreiche Zertifizierung erforderlichen Kriterien aufgelistet sind.
- Der Antragsteller nimmt Kontakt mit einem Zertifizierer auf und informiert die entsprechende Ansprechpartnerin des DGHO-Hauptstadtbüros.
- Der Antragsteller erhält von der Zertifizierungsstelle ein Kostenangebot zur Auditierung laut SOP Anhang A4. Es differiert zwischen der Auditierung in Anlehnung nach ISO 9001:2015 oder einer zweiten Variante nach DIN EN ISO 9001:2015.
- Das DGHO-Hauptstadtbüro oder das Zertifizierungsinstitut fragen Fachexperten an, die z.B. über Doodle ihre Verfügbarkeit bestätigen.
- Der Zertifizierer vereinbart mit dem Antragsteller einen Audittermin.
- Der Zertifizierer stellt in Absprache mit der DGHO das Auditteam zusammen und informiert den Antragsteller. Der Antragsteller kann die Zusammenstellung ablehnen. In diesem Fall macht die Zertifizierungsstelle in Absprache mit der DGHO einen Alternativvorschlag. Wird auch dieser Vorschlag durch den Antragsteller abgelehnt, hat sowohl die Zertifizierungsstelle als auch die DGHO das Recht, das Audit abzulehnen.
- Zwei Monate vor dem Audit sind folgende Unterlagen an den Zertifizierer zu senden:

Version 7	Erstellt	Geprüft		Freigegeben	Revision
Am	17.10.2019				
Von	Naumann, Fuchs, Teuteberg	Zertifizierungskommission	Weißinger	Naumann	

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie		Studienzentrum/Prüfzentrum
Managementhandbuch	Verfahrensanweisung	Seite 3 von 4

Organigramm, Stellenplan des Studienzentrums mit Auflistung der Mitarbeiter, Management-Bewertung, Liste der aktiven Studien mit Rekrutierungszahlen, Übersicht der SOPs mit Angabe neuer oder aktualisierter Versionen seit dem letzten Audit, Vorberichte der DGHO-Fachexperten, Berichte anderer Audits oder Inspektionen.

- Die Auditdauer beträgt bei Erst- oder Re-Zertifizierungen mindestens 6 und maximal 8 Stunden, z.B. von 9 – 15 (17) Uhr, und bei Betreuungsaudits mindestens 3,5 und maximal 4,5 Stunden, z.B. 9 – 12:30 (13:30) Uhr.
- Die Zertifizierungen von Prüfzentrum und Studienzentrale an einem Ort gelten als zwei Verfahren, die unabhängig voneinander mit eigener Projektnummer durchgeführt werden.
- Das Ergebnis einschließlich möglicher Abweichungen wird in einem Zertifizierungsbericht dokumentiert, der möglichst innerhalb von vier Wochen dem Auditierten zugesandt wird. Bei Abweichungen nach deren Schwere als kritisch oder nicht kritisch dokumentiert. Kritische Abweichungen können mit einer erneuten Auditierung verbunden sein. 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 erfolgter Zertifizierungsempfehlung durch den Zertifizierer erhält jedes Mitglied der Zertifizierungskommission Studienzentren das Formular „Zustimmung zur Zertifizierung als Studienzentrum vom Hauptstadtbüro zugesandt. Die DGHO übersendet der Zertifizierstelle ihre finale Wertung.
- Nach erfolgreicher Auditierung erhält der Auditierete ein Zertifikat mit einer Gültigkeitsdauer von drei Jahren. Zertifikat und Auditbericht des Zertifizierers sind Eigentum der Zertifizierungsstelle und dürfen nicht verändert werden.
- Außerdem erhält der Zertifizierte den Nachweis eines durch die DGHO erfolgten externen Audits.
- Die Auditierung sowie die Zertifizierung sind kostenpflichtig. Dies beinhaltet die Kosten für den Auditor und den Fachexperten, deren Reisekosten, die Ausstellung des Auditberichts, die Zertifizierungsgebühr und Kosten für die Ausstellung des Zertifikats. Es werden 2 Alternativen unterschieden: in Anlehnung an ISO 9001:2015 oder nach ISO 9001:2015. Zusätzlich werden Reisespesen in üblicher Höhe und die jeweils gültige Mehrwertsteuer berechnet.

#### 5.1 Auditplan (SOP-Anhang A6)

- Der Auditplan beinhaltet das von der DGHO vergebene Kürzel des Studienzentrums (SZ-P-XX-XX oder SZ-S-XX-XX), das Erstellungsdatum, den Namen der auditierten Institution, das Auditdatum, den Namen des QM-Auditors und des Fachexperten sowie den Inhalt (QM-Element, Vorgang, Ablauf).
- Der Auditplan wird mindestens vier Wochen vor dem Termin an die zu auditierende Stelle gesandt.

#### 5.2. Auditdurchführung

Hauptgegenstand des Audits sind die Prüfung des QM-Systems sowie der GCP-konformen Studienplanung und -durchführung. Wesentliche Phasen sind

- das Einführungsgespräch (Einführung, Vorstellung, Darlegung der Zielsetzungen des Audits),
- die Begehung (laut Auditplan)
- die Untersuchung (Einsehen von Unterlagen, Einbeziehung verschiedener Personen, Begehung)
- die Dokumentenprüfung (inklusive SDV Source Data Verification) und
- den Gesprächsabschluss (Fazit, Darstellung der Auditergebnisse, mögliche Folgemaßnahmen. Klärung von Missverständnissen, Ausblick auf den Auditbericht).

##### 5.2.1 Inhalte des Audits:

Der Fachexperte entscheidet über die Auswahl der Inhalte, die im Kriterienkatalog im Detail aufgeführt sind (SOP Anhang A4)

##### 5.2.2 Die fakultative Überprüfung bei der Apotheke beinhaltet:

Version 7	Erstellt	Geprüft		Freigegeben	Revision
Am	17.10.2019				
Von	Naumann, Fuchs, Teuteberg	Zertifizierungskommission	Weißinger	Naumann	

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

- Organisation, Kommunikationswege, Vertragswesen
  - Ggf. Herstellungserlaubnis der zuständigen Behörde, z. B. durch das Regierungspräsidium
  - Lagerung und Transport der Prüfmedikation
- Weitere Details sind im Kriterienkatalog beschreiben (SOP-Anhang A4).

### 5.3 Auditbericht (SOP-Anhang A7)

- Der Auditbericht beinhaltet das Kürzel des Studienzentrums (SZ-P-XX-XX oder SZ-S-XX-XX), ggf. Auditbericht-Nummer, den Namen der auditierten Institution, das Auditdatum mit Zeitangaben, die tatsächlichen Teilnehmer, den Namen des QM-Auditors und des Fachexperten sowie den Inhalt.
- Der Zertifizierungsbericht dokumentiert die Ergebnisse der auditierten Themen des Kriterienkatalogs. Der Bericht wird spätestens vier Wochen nach dem Audit der auditierten Institution zugesandt.
- Bei Abweichungen werden dem Zentrum Empfehlungen zu Korrekturmaßnahmen übermittelt; erfolgte Korrekturmaßnahmen werden dem Fachexperten über die Zertifizierungsstelle zur Freigabe vorgelegt.

### 5.4 Zertifizierungsurkunde

Das zertifizierende Institut sendet dem Antragsteller nach erfolgreicher Zertifizierung eine Zertifizierungsurkunde zu.

### 5.5 Nachweis eines externen Audits

Der Antragsteller erhält ergänzend zum Zertifikat den Nachweis eines erfolgten externen Audits durch die DGHO (hilfreich bei Inspektionen).

## **6. Mitgeltende Unterlagen**

Anhänge (A1-A8) zur VA (SOP) Zertifizierung:

- SOP-Zertifizierung A1 Akkreditierungskriterien der DGHO für ein Zertifizierungsinstitut
- SOP-Zertifizierung A2 Geschäftsordnung für die Berufung von Fachauditoren
- SOP-Zertifizierung A3 Antragsformular für eine Zertifizierung als DGHO-Studienzentrum
- SOP-Zertifizierung A4 Kriterienkatalog für ein DGHO-Studienzentrum
- SOP-Zertifizierung A5 Preisliste
- SOP-Zertifizierung A6 Auditplan
- SOP-Zertifizierung A7 Geschäftsordnung für die Zertifizierung von Studienzentren/Prüfzentren
- SOP-Zertifizierung A8 Teilnehmerliste

## **7. Dokumentation der Kenntnisnahme der VA**

Die VA ist über die Homepage der DGHO einsehbar. Jeder Fachexperte und jeder Zertifizierer / QM-Auditor bestätigt die Kenntnisnahme dem Hauptstadtbüro der DGHO schriftlich.

## **8. Allgemeiner Hinweis**

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 7	Erstellt	Geprüft		Freigegeben	Revision
Am	17.10.2019				
Von	Naumann, Fuchs, Teuteberg	Zertifizierungskommission	Weißinger	Naumann	