

System Validierung

Dokument Nummer	CIO-DM-004-00	Author	G Antony
Versions Nummer	3.2	Reviewer	E Sauer
Vorige Version	3.1	Review	18-Jul-2024
Tritt in Kraft am	01-Aug-2024	Status	Final

Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine Informationen
2. Verantwortlichkeiten
3. Definitionen und Abkürzungen
4. Methode
5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung
6. Verweise auf andere SOPs
7. Genehmigung und Verbreitung
8. Referenzen

1. Allgemeine Informationen

1.1. Ziel und Umsetzung

- Das Ziel dieses Verfahrens ist es alle Schlüsselaspekte der Datenvalidierung zu definieren. Das Ziel ist es nicht eine Arbeitsweise Schritt für Schritt zu spezifizieren, sondern lediglich einen Rahmen zu erstellen, in dem eine Arbeitsanleitung entwickelt werden kann.
- Dieses Verfahren kann in allen Projekten und besonders in dem Bereich der medizinischen Forschung, Studie oder klinischen Studie angewendet werden, wobei CIO Marburg sicher stellen will, dass die entwickelte Datenbank, Softwareanwendung, Hardware die Erwartungen der Forschenden und das Prüfprotokoll erfüllen.

1.2. Gesetzgebung und Standards

- Für klinische Studien basieren die Minimalstandards auf ICH-GCP (<http://www.ich.org/>)

- Good Clinical Practice (GCP) ist ein internationaler, ethischer und wissenschaftlicher Qualitätsstandard zur Entwicklung, Durchführung, Dokumentierung und Berichterstattung von Studien, welche die Teilnahme von Menschen als Testsubjekte umfassen.
- Einhaltung dieses Standards versichert öffentlich, dass die Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen der Studienteilnehmer geschützt werden und die Daten der klinischen Studie glaubwürdig sind.
- Für elektronische Datenerfassung definiert 21 CFR Teil 11 die Kriterien, unter welchen elektronische Aufnahmen und Signaturen vertrauenswürdig, glaubwürdig und Papieraufzeichnungen als ebenbürtig angesehen werden.
- Für nichtklinische Studien werden die Minimalstandards von Studie zu Studie, risikenbasiert, mit Zustimmung des Vorsitzenden der die Studie durchführenden Organisation, des Projektleiter der Studie und des verantwortlichen Daten-Managers bei CIO entschieden, während das allgemeine Ziel der Datensicherung vom Quelldokument bis zur Datenbanksperre eingehalten wird.
- Falls örtliche Gesetzgebung zusätzliche Standards des DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Verantwortlichkeiten

Rollen	Verantwortlichkeit
Leitung von CIO Marburg	<ul style="list-style-type: none"> • Bewilligt nur relevante Dokumentation während des Validierungsprozesses
Daten-Manager	<ul style="list-style-type: none"> • Entwirft die Papierdokumentation (URS, FS) für die Systemvalidierung
Systementwickler	<ul style="list-style-type: none"> • Entwirft die Papierdokumentation (IQ, OQ, PQ, VR) für die Systemvalidierung • Überwacht und bewilligt die Überprüfung, die von einem Prüfer/Tester durchgeführt wird • Stellt erneute Programmierung und Prüfung im Falle von Abweichungen sicher • Stellt sicher, dass das System erst produktiv gesetzt wird, wenn alle Systemvalidierungsdokumente abgezeichnet sind
Systemtester	Führt gemäß dem Testskript die Qualifizierung (IQ/OQ/PQ) durch
Projektleiter oder Vertretung	Bewilligt alle Dokumentationen während des Validierungsprozesses

Rollen	Verantwortlichkeit
Qualitätssicherung	<ul style="list-style-type: none"> Bewilligt alle Dokumentationen während des Validierungsprozesses

3. Definitionen und Abkürzungen

Definitionen

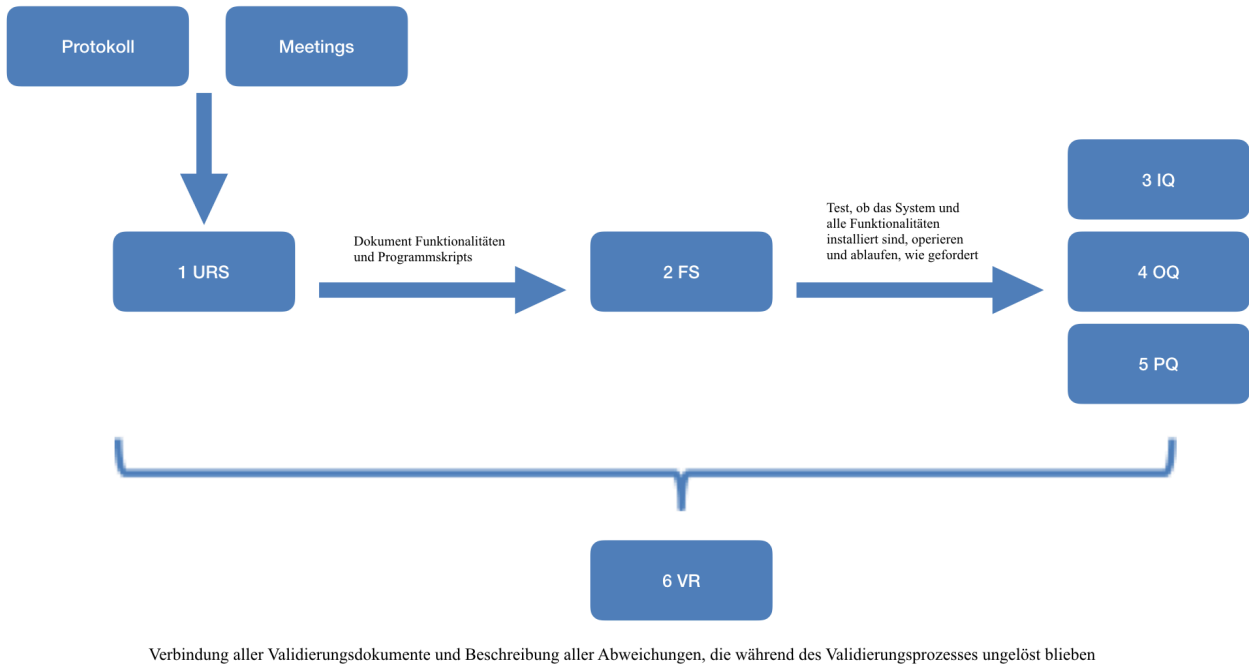
- Validierung: Erstellung dokumentierter Belege, die für ein hohes Maß an Sicherheit darüber sorgen, dass ein spezifischer Prozess konsistent ein Produkt erzeugt, das seiner vorgegebenen Qualität entspricht

Abkürzungen

• DM	Data Management (Daten-Management)
• eCRF	electronic Case Report Form (elektronischer Prüfbogen)
• FS	Functional Specifications (Funktionale Spezifizierung)
• GCP	Good Clinical Practice (Gute klinische Praxis)
• ICH	International Conference on Harmonisation (Internationale Konferenz zur Harmonisierung)
• IQ	Installation Qualification (Installationsqualifizierung)
• OQ	Operation Qualification (Funktionsqualifizierung)
• PQ	Performance Qualification (Leistungsqualifizierung)
• QA	Quality Assurance (Qualitätssicherung)
• URS	User Requirement Specifications (Spezifizierung der Benutzeranforderungen)
• VR	Validations Report (Validierungsbericht)

4. Methode

Systemvalidierung benötigt eine gemeinsame Phase, wie folgt:



4.1 Spezifizierung der Benutzeranforderungen

Das URS Dokument ist eine Beschreibung des Systems auf hoher Ebene, das erklärt warum es erforderlich ist und was von ihm gefordert wird. Es beinhaltet den Hintergrund, Kernziele und Vorteile, Hauptfunktionen und Schnittstellen, anwendbare GCP Anforderungen und andere zutreffende Bestimmungen als Grundlage für die Auswahl eines geeigneten Systems oder Software

- Die URS basieren auf dem Protokoll. Wenn das Protokoll nicht alle erforderlichen Informationen enthält müssen diese aktiv bezogen werden (Emails, Meetings, Telekonferenzen usw.) und durch das URS Dokument bestätigt werden
- Das URS Dokument sollte erstellt werden bevor das System oder die Software ausgewählt wird
- Die URS zur Prüfung und Bewilligung einreichen

Vorlage

Daten-Management-Anforderungsliste (s. SOP Allgemeines DM) oder separate URS Vorlage

4.2 Funktionale Spezifikationen

Das FS Dokument definiert die erforderlichen Systemfunktionen und das Betriebsverhalten. Es zielt darauf ab, einen Konsens bezüglich der Funktionalitäten der ausgewählten Software zu finden

- Erstellung und Bewilligung der FS erfolgt vor der eigentlichen Programmierung
- Auflistung und Beschreibung aller Funktionalitäten, die das Produkt unterstützen muss, wie etwa: automatische Bearbeitungschecks, Eingabemasken, Spezifizierung der Freigabe von Fragevariablen, Berechnungen, Ableitung, Zugangsanforderungen und Sicherheitsstufen, Sicherung usw.
Ein Datenverzeichnis kann als Vorlage zur Anpassung der Funktionen in Beziehung zu Fragevariablen genutzt werden
- Der Projektleiter bewilligt die Funktionalitäten, die die Grundlage der Systementwicklung sein werden

Vorlage

Datenverzeichnis (s. SOP Datenbank und eCRF Entwicklung)

4.3 Installationsqualifizierung

Die IQ sorgt für dokumentierte Belege dafür, dass das System korrekt angefertigt und installiert ist und dass alle geforderten Unterstützungsleistungen verfügbar und korrekt verbunden sind

- Der Systementwickler muss die Informationen zu jedem Modul/Komponente, Add-ons, Unterstützungsdateien und Zubehör aufzeichnen und mit dem Spezifizierungen des Entwicklers/Herstellers vergleichen
- URS verifizieren und alle Abweichungen von den Spezifikationen aufzeichnen
- Testskripte sollten nicht von dem Systementwickler ausgeführt werden
- Der Installationsprozess und jedes Log sind genau zu prüfen und zu dokumentieren
- Gegebenenfalls ist ein Abweichungsbericht inklusive Akzeptanz-Rechtfertigung sowie und Auswirkung auf die Systeminstallation zu erstellen
- Einen Abweichungsbericht inklusive Rechtfertigung der Akzeptanz und Auswirkungen auf die Funktion vorbereiten
- Einen Installationsqualifizierungsbericht vorbereiten, der unter anderem beinhaltet:
 - komplettierte Daten, gemachte Beobachtungen, vorgefundene Probleme, Komplettheit der gesammelten Informationen, Zusammenfassung des Abweichungsberichts, Ergebnisse jedes Tests, Stichproben falls geeignet, Ort der Originaldaten; andere Informationen, die relevant für die Studie sind und Schlussfolgerungen zu der Validität der Installation
- Der Prüfer und Systementwickler bewilligen die IQ

Vorlage

IQ Vorlage und Retest Vorlage

4.4 Funktionsqualifizierung

Die OQ belegt, dass das System gemäß der URS und FS arbeitet und listet alle relevanten Informationen und Daten dafür auf, dass es wie erwartet funktioniert.

- Der Systementwickler erstellt ein Testskript, mittels dessen die Einhaltung sämtlicher Funktionsspezifizierungen bestätigt wird (s. FS)
- Testskripte sollen nicht vom Systementwickler ausgeführt werden
- Der Funktionsprozess und jedes Log sind genau zu prüfen und zu dokumentieren
- Gegebenenfalls ist ein Abweichungsbericht inklusive Akzeptanz-Rechtfertigung sowie und Auswirkung auf die Funktionalität zu erstellen
- Ein Bericht der Funktionsqualifizierung ist zu erstellen, der unter anderem beinhaltet:
 - komplettierte Daten, gemachte Beobachtungen, vorgefundene Probleme, Komplettheit der gesammelten Informationen, Zusammenfassung des Abweichungsberichts, Ergebnisse jedes Tests, Stichproben falls geeignet, Ort der Originaldaten; andere Informationen, die relevant für die Studie sind und Schlussfolgerungen zu der Validität der Installation
- Der Prüfer und Systementwickler bewilligen die OQ

Vorlage

OQ Vorlage und Retest Vorlage

4.5 Leistungsqualifizierung

Die PQ entscheidet, dass das System wie vorgesehen mit echten Daten und vorgesehenen Tests unter der vollen Bandbreite von Umständen zufriedenstellend operiert. Diese Tests sollten, wenn möglich, vorzugsweise durch das Standortpersonal ausgeführt werden.

- PQ sollte erst ausgeführt werden, nachdem OQ beendet ist
- Der Systementwickler definiert die benötigten Testskripts, die ausgeführt werden sollen (z.B. Zahl der Fälle, die während einer bestimmten Zeitspanne in das System eingegeben werden)
- Der Leistungsprozess und jedes Log sind genau zu prüfen und zu dokumentieren
- Gegebenenfalls ist ein Abweichungsbericht inklusive Akzeptanz-Rechtfertigung sowie und Auswirkung auf die Systemleistung zu erstellen
- Einen Leistungsqualifizierungsbericht vorbereiten, der unter anderem beinhaltet:
 - komplettierte Daten, gemachte Beobachtungen, vorgefundene Probleme, Komplettheit der gesammelten Informationen, Zusammenfassung des Abweichungsberichts, Ergebnisse jedes Tests, Stichproben falls geeignet, Ort der Originaldaten; andere Informationen, die relevant für die Studie sind und Schlussfolgerungen zu der Validität der Installation
- Der Prüfer und Systementwickler bewilligen die PQ

Vorlage

PQ Vorlage

4.6 Validierungsbericht

Der Validierungsbericht verbindet alle Validierungsdokumente, die in dieser SOP beschrieben, sind und fasst alle Abweichungen zusammen, die nicht während des Prozesses gelöst wurden

- Alle Limitierungen während der produktiven Nutzung des Systems können erklärt werden
- Falls PQ in Testumgebung nicht möglich war und deshalb nicht während der Validierung des VR durchgeführt wurde, muss dies erklärt werden und PQ zu einem späteren Zeitpunkt zum VR-Hefter hinzugefügt werden

Vorlage

VR Vorlage

4.7 System-Pflege

Alle Veränderungen am produktiven System müssen validiert werden. Je nach Auswirkungen auf das System ist die SOP System Validierung einzusetzen (für hochrisiko Interventionen, wie z.B. strukturelle Änderungen an CRFs.) bzw. ein Veränderungskontrollformular (für kleinere Veränderungen im System mit keinen oder beschränkten Risiken für das System, wie z.B. das Hinzufügen von Editierchecks)

- Das Veränderungskontrollformular braucht nur Zustimmung für die Freischaltung durch den Systementwickler und einen unabhängigen Tester
- Alle Veränderungen, die nach der Produktivsetzung eines Systems durchgeführt werden, sind in einem Log-Buch festzuhalten

Vorlage

Vorlage Veränderungskontrolle

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

DM-001-01-Daten-Management-Anforderungsliste (s. SOP Allgemeines DM) oder Nutzung einer separaten URS Vorlage

Datenverzeichnis: Nutzung der Data Table Funktion des secuTrial® Systems (wie in SOP Datenbank-und-eCRF-Entwicklung)

Anhang 1: DM-004-01-URS-Vorlage

Anhang 2a: DM-004-02a-IQ-Testvorlage

Anhang 2b: DM-004-02b-IQ-Retestvorlage

Anhang 3a: DM-004-03a-OQ-Testvorlage

Anhang 3b: DM-004-03b-OQ-Retestvorlage

Anhang 4: DM-004-04-PQ-Testvorlage

Anhang 5: DM-004-05-Validierungsbericht-Vorlage

6. Verweise auf andere SOPs

Diese SOP konzentriert sich auf Systemvalidierung und sollte gelesen werden mit

- CIO-DM-001-00-SOP-Allgemeines-Daten-Magement
- CIO-DM-002-00-SOP-Werkzeug-CRF-Entwicklung-zur-Datenerhebung
- CIO-DM-003-00-SOP-Datenbank-und-eCRF-Entwicklung

7. Genehmigung und Verbreitung

	Name und Funktion
Initiiert von:	Gisela Antony, Leiterin CIO Marburg
Überarbeitet von:	Edda Sauer, CIO Marburg Personal
Manuelle Verbreitung:	Nur für momentanen Druck bestimmt

8. Referenzen

- Practical Guide to Clinical Data Management (Susanne Prokscha – third edition)
- Standard Operating Procedure 16 Case Report Forms (CRF) Review: January 2014
Version Warwick Clinical Trials Unit (PDF Dokument)
- Computer System Validation - It's More Than Just Testing (PDF document)
- Leveraging the CDISC Standards to Facilitate the use of Electronic Source Data
within Clinical Trials, 2006 (PDF document)