

Allgemeines Daten-Management

Dokument Nummer	CIO-DM-001-00	Autor	G Antony
Versions Nummer	3.2	Reviewer	E Sauer
Vorige Version	3.1	Review	17-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. Verweis auf andere SOPs
7. Genehmigung und Verbreitung
8. Referenzen

1. Allgemeine Informationen

1.1. Ziel und Umsetzung

- Das Ziel dieses Vorgehens ist es, die Organisation von Daten-Management (DM) und die essenziellen, zugehörigen Aktivitäten zu beschreiben, die potenziell für medizinische Forschungsprojekte zutreffen. Dieses Vorgehen wird als Grundlage für alle spezifischen DM-Aktivitäten, die in Abschnitt 4 dieses Dokuments beschrieben werden, genutzt.
- Dieses Vorgehen kann auf jedes medizinisches Forschungsprojekt, Untersuchung oder klinische Studie angewendet werden, bei denen das CIO Marburg DM-Aktivitäten unterstützt.

1.2. Gesetzgebung und Standards

- Für klinische Studien basieren die Minimalstandards auf ICH-GCP (<http://www.ich.org/>)
- Gute klinische Praxis (GCP) ist ein internationaler, ethischer und wissenschaftlicher Qualitätsstandard zur Entwicklung, Durchführung, Dokumentierung und

Berichterstattung von Studien, welche die Teilnahme von Menschen als Versuchsteilnehmer 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 Projektleiters 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 für DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Verantwortlichkeiten

Rollen	Verantwortlichkeit
Leitung von CIO Marburg	• Bewilligt die Entscheidung, dass das Daten-Management der CIO Marburg ein bestimmtes Projekt unterstützt • Bewilligt die Daten-Management-Anforderungsliste (und jedwede Erweiterungen) und stimmt damit den Zeitplänen, verfügbaren Ressourcen und jeweiligen Arten von Unterstützung, die DM für jedes Projekt geben kann zu.
Daten-Manager	• Wählt entsprechend der verfügbaren Zeit, Ressourcen und dem Risiko jedes Forschungsprojekts die beste Daten Management Strategie • Fertigt eine Schätzung des Kosten- und Zeitaufwandes der vorgestellten DM-Strategie an • Informiert den Projektleiter an Ihrer Institution rechtzeitig über den Zwischenstand der DM-Aktivitäten und Verzögerungen • Führt alle DM-Aktivitäten aus, die in den relevanten SOPs der Daten-Management-Anforderungsliste beschrieben sind

Rollen	Verantwortlichkeit
Projektleiter oder Vertretung	• Stellt die nötigen Dokumente (z.B. Protokolle, Erweiterungen usw.) und die nötigen Informationen für DM-Aktivitäten zur Verfügung • Informiert rechtzeitig den verantwortlichen Daten-Manager über den Status des Projekts (indem er den Daten-Manager zu relevanten Meetings und relevanten Mail-Verkehr einbindet usw.) • Stimmt der Daten-Management-Anforderungsliste und Erweiterungen zu

3. Definitionen und Abkürzungen

Definitionen

- Daten-Management: Entwicklung, Ausführung und Überwachung von Plänen, Strategien, Programmen und Praktiken, die den Wert von Daten- und Informationsposten kontrollieren, sichern, übermitteln und erhöhen
- Klinisches Daten-Management: Eingabe, Überprüfung, Bestätigung und Qualitätskontrolle von Daten, die während der Durchführung einer klinischen Studie erhoben wurden.

Abkürzungen

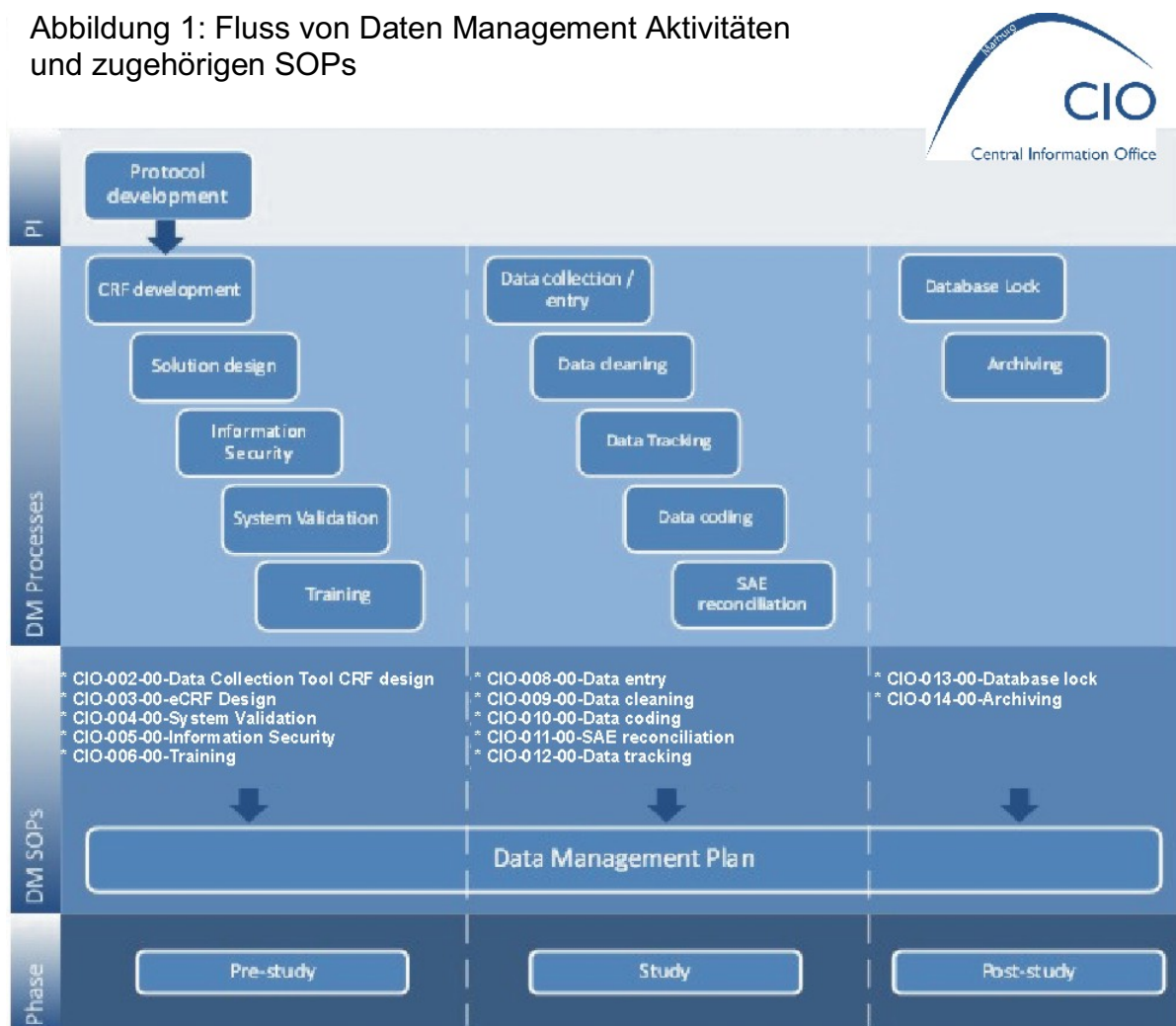
• CRF	Case Report Form (Prüfbogen)
• DB	Data Base (Datenbank)
• DM	Data Management (Daten-Management)
• eCRF	electronic Case Report Form (elektronischer Prüfbogen)
• GCP	Good Clinical Practice (Gute klinische Praxis)
• ICH	International Conference on Harmonisation (Internationale Konferenz zur Harmonisierung)
• MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities (Medizinisches Wörterbuch für Zulassungsverfahren)
• WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)

4. Methode

4.1. Allgemeine Übersicht der DM-Aktivitäten

- Abbildung 1 zeigt den gesamten Fluss von DM-Aktivitäten in einem Forschungsprojekt. Die Nutzung der aufgelisteten DM-spezifischen Verfahrenen wird von Studie zu Studie, abhängig von der Art des Projekts (epidemiologische Studie, qualitative Forschung, klinische Studie der Phase III oder Phase IV, pharmakovigilanz Projekt, diagnostische Studie usw.) und des Ausmaßes der Unterstützung, das für die DM benötigt wird, entschieden

Abbildung 1: Fluss von Daten Management Aktivitäten und zugehörigen SOPs



- Für jedes Projekt, das DM-Unterstützung benötigt, sollte eine Daten-Management-Anforderungsliste (Anhang 1) in Zustimmung mit dem Vorsitz des CIO Marburg, der Projektleitung an Ihrer Institution und dem verantwortlichen Daten-Manager ausgefüllt werden. Diese Checkliste wird genutzt, um zu entscheiden und zu formalisieren, welche spezifischen DM-Aktivitäten und welche SOPs demnach für die Ausführung des jeweiligen Projekts benötigt werden. Auf Grund dieser Informationen und der gesamten Größe des Projekts kann die Menge an benötigten Vollzeitgegenwerten und Kosten, damit DM diese Aufgaben ausführen kann, geschätzt werden. Daher muss DM so früh wie möglich und vorzugsweise vor der

Finalisierung des Studienprotokolls in die Vorstudienphase involviert werden. Auf diesem Weg können realistische Zeitpläne und eine angepasste Strategie für DM vorgestellt werden.

- Falls es noch benötigt wird, kann eine Zusammenfassung der DM-Aktivitäten formuliert und dem Studienprotokoll hinzugefügt werden.
- Sollten DM-Aktivitäten vorgesehen sein, die nicht in der SOP Liste vorhanden sind, können diese manuell der Checkliste hinzugefügt werden. Einzelheiten zu vorhergesehenen Verfahrenen finden sich in den jeweiligen SOPs. Eine Kurzzusammenfassung der Ziele für die einzelnen Verfahrenen ist in Kapitel 4.2 aufgelistet.

4.2. Liste spezifischer DM-Aktivitäten

1. SD/CRF Entwicklung

Ein Verfahren der Erstellung von Datenerhebungswerkzeugen oder Papierprüfbögen zur genauen und angemessenen Erfassung von Daten:

- Das Datenerhebungswerkzeug hat die regulatorischen Anforderungen und Programstandards zu erfüllen
- Anwenderfreundlichkeit in der Ausführung
- Anwenderfreundlichkeit bei der Dateneingabe
- Erfüllung der Anforderungen des Protokolls

2. DB/eCRF Entwicklung

Ein Verfahren zur Sicherstellung genauer und effizienter Erfassung von Daten in der Datenbank oder dem eCRF:

- Entwurf der Datenbank
- Entwurf der Dateneingabemaske
- Erfüllung der Anforderungen des Datenerhebungswerkzeugs

3. System Validierung

Ein Verfahren zur umfassenden und kompletten Überprüfung eines DM-Systems, um eine Dokumentation der planmäßigen Wirkungsweise des Systems zu erhalten

- Entwicklung eines Prüfprotokolls und Testscripts
- Review, Testung, Check und Auditierung des Systems
- Testen der Dokumente
- Test der Folge eines Systemversagens (DB-Crash)
- Erstellung eines Validierungsberichts zum Abschluss

4. Datensicherheit

Verfahren das den geregelten Zugang zu Daten in der Datenbank festlegt

- Festsetzung der Zugangsniveaus für Benutzer
- Verfahren zur Autorisierung und Widerruf von Datenbank Nutzung (Auflistung der Nutzer)

5. System Backup

Verfahren zur Sicherung der Daten während eines Projekts

- Verfahren zur Erstellung von Sicherungskopien der Datenbank
- Verfahren zur Aktivierung einer Sicherungsversion, wenn das Original verloren ist

6. Schulung

Verfahren zur Verwaltung der Schulungsbelege des DM-Personals und Sicherstellung von kontinuierlicher, angemessener Schulung

- Formular zur Schulungserfassung (Schulungsbestätigungsformular)
- Vorlage der Nutzerrichtlinien
- Periodischer Schulungsplan

7. Daten Management Plan

Verfahren zur Erstellung eines Plans, der alle vorgesehenen DM-Aktivitäten, Zeitpläne und Verantwortlichkeiten in einem Projekt beschreibt

- Details der Studienübersicht
- Ort der Datenbank (Name)
- Hardware und Software Spezifikationen
- Anhänge: Ergebnis der relevanten, dem Projekt zugehörigen SOPs
- Vorlageversion eines allgemeinen DM-Grobplanes

8. Dateneingabe

Verfahren zur Eingabe in und zur Prüfung von Daten aus dem Datenerfassungssystem

- Zielzeiten für die Eingabe und Prüfung
- Art der Prüfung (Doppelte Dateneingabe usw.)
- Dateneingabe Konventionen (Umgang mit Symbolen, Schreibfehlern, ...)

9. Datenbereinigung

Verfahren zur Prüfung der Genauigkeit, Konsistenz und Vollständigkeit der Daten in der Datenbank

- Manuelle Prüfungsverfahren
- Automatische Prüfungsverfahren (Bearbeitungsprüfungen)
- Handhabung von Abweichungen

10. Datenkodierung

Verfahren zur geordneten und einheitlichen Kodierung von Datenfeldern

- Details betriebsinterner Kodierungskonventionen
- Details von Aufgaben und Verantwortlichkeiten
- Details von externen oder Verweis auf externe Kodierungskonventionen (WHO, MedDRA, ...)

11. SAE Abgleich

Verfahren zum Abgleich von Schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SAEs) des Daten Management System der Studie mit SAEs im Nebenwirkungsmeldesystem

- Beschreibung von Verfahren und Zeitplänen
- Details zu Aufgaben und Verantwortlichkeiten
- Erstellung einer Checklistenvorlage

12. Datennachverfolgung

Verfahren zum Empfang und Nachverfolgung von Daten

- Spezifizierung von der Zeit zwischen Empfang und Login
- Datenflussdiagramm
- Überwachung und Bericht von Datenfluss: Vervollständigung vs. Fehlen von Daten

13. Datenübertragung

Verfahren zur Übertragung, zum Empfang und korrekten Integration von Daten, die elektronisch fernübertragen wurden

- Festlegung der Übertragungszeitpunkte
- Spezifizierungen des Formats
- Übertragungsprozess

14. IT Unterstützung

Verfahren zur Dokumentation von IT-Eingriffen, zum Support von Hard- oder Software

- Beschreibung des Wieso/Wer/Wann/Wo des Problems
- Beschreibung von Handlungen, die Studiendaten beeinflussen
- Beschreibung der Lösung und der hierzu notwendigen Schritte

15. Datenbanksperrung / Entsperrung

Verfahren

- zur Sperrung der Datenbank, um Sicherheit während der Datenvervollständigung und Unstimmigkeitsaufhebung zu garantieren.
- um für autorisierte Änderungen einen gesperrten Datensatz zu entsperren.
- Wann gesperrt wird (Checkliste und akzeptable Fehlerrate)
- Wann entsperrt wird; Gründe für das Entsperren
- Wer Sperrung und Entsperrung autorisiert
- Vorlage eines Zustimmungsf formular zum Sperren / Entsperren

16. Archivierung

Verfahren zur Archivierung von Projektdaten, um Sicherheit und Vertraulichkeit der Daten sicherzustellen, umfassende Rekonstruktion der abgeschlossenen Arbeit zu erlauben und regulatorische Anforderungen zur Datenaufbewahrung zu erfüllen

- Elektronische Archivierung: System, Datenbank, Programm

- Papier Archivierung
- Referenzdaten (Normalbereiche , Kodierung)
- Zeitpunkt und Dauer der Archivierung
- Eingabe- und Abrufverfahren

17. Bericht über die Datenhandhabung

Verfahren zur Beschreibung aller DM-Aktivitäten, die beim Erfüllen der DM-Anforderungen des Projekts oder des DM-Plans befolgt wurden

- Meldung der Fehlerrate
- Meldung der Datenverarbeitungsdetails
- Liste von ungelösten Abweichungen und Bearbeitungsprüfungen

18. Aufgabenübertragung

Verfahren zur Übertragung von Aufgaben von der DM Ihrer Einheit an das DM einer Partner Forschungsinstitution

- Beschreibung der minimalen Fähigkeits- und Qualifikationsvoraussetzungen
- Beschreibung der minimalen Vorgehensweisen, um Fernunterstützung und -überwachung zu stellen

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

Anhang 1: DM-001-01-Daten-Management-Anforderungsliste

6. Verweis auf andere SOPs

Alle SOPs, die im Abschnitt Methoden erwähnt sind

7. Genehmigung und Verbreitung

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

8. Referenzen

- FDA Guidelines 21 CFR Part 11 (PDF Dokument)
- ICH GCP Guideline (PDF Dokument)
- ICH GCP updateplan [2014] (PDF Dokument)
- Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for good clinical practice E6 (R2)
- GCP-Verordnung [2012] (PDF Dokument)

9. Unterschriften

Werkzeug CRF-Entwicklung zur Datenerhebung

Dokument Nummer	CIO-DM-002-00	Autor	G Antony
Versions Nummer	3.2	Reviewer	E Sauer
Vorige Version	3.1	Review	17-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 CRF-Entwicklung 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.
- Diese SOP konzentriert sich auf Papier-CRFs und sollte im Zusammenhang mit der SOP Datenbank und eCRF Entwicklung betrachtet werden.

1.2. Gesetzgebung und Standards

- Für klinische Studien basieren die Minimalstandards auf ICH-GCP (<http://www.ich.org/>)
- Gute klinische Praxis (GCP) ist ein internationaler, ethischer und wissenschaftlicher Qualitätsstandard zur Entwicklung, Durchführung, Dokumentierung und Berichterstattung von Studien, welche die Teilnahme von Menschen als Versuchsteilnehmer 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 Projektleiters der Studie und des verantwortlichen Daten-Managers bei CIO entschieden, während das allgemeine Ziel der Datensicherung vom Quelldokument bis zur Datenbanksperrung eingehalten wird.
- Falls örtliche Gesetzgebung zusätzliche Standards für DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Verantwortlichkeiten

Die Verantwortlichkeiten für die CRF-Entwicklung kann sich zwischen unterschiedlichen klinischen Studienorganisationen unterscheiden (PL, CRA, Datenverwalter, Spezialistenrolle).

Rollen	Verantwortlichkeit
Datenverwalter	• Gibt Anmerkungen zur Überarbeitung des Entwurfs
Projektleiter oder Vertretung	• Führt den Prozess der CRF-Entwicklung • Gibt Anmerkungen zum Entwurf • Stellt sicher, dass adäquate CRFs an allen teilnehmenden Standorten genutzt werden können
Studienstatistiker	• Gibt Anmerkungen zum Entwurf

3. Definitionen und Abkürzungen

Definition

- CRF: Ein Prüfbogen (Case Report Form, kurz CRF) ist ein Fragebogen in Papierform elektronischer Ausführung, der speziell in klinischen Studien verwendet wird. Der Prüfbogen ist ein Werkzeug, das von dem Sponsor der klinischen Studie benutzt wird, um Daten von jedem teilnehmenden Standort zu sammeln. Alle Daten zu jedem teilnehmenden Patienten einer klinischen Studie einschließlich Unerwünschter Ereignisse werden in dem CRF festgehalten und/oder dokumentiert.

Abkürzungen

• CRA	Clinical Research Assistance (Klinische Forschungsassistenz)
• CRF	Case Report Form (Prüfbogen)

• DM	Daten-Management
• eCRF	electronic Case Report Form (elektronischer Prüfbogen)
• EDC	Electronic Data Capture (Elektronische Datenerfassung)
• GCP	Good Clinical Practice (Gute klinische Praxis)
• ICH	International Conference on Harmonisation (Internationale Konferenz zur Harmonisierung)
• pCRF	Paper Case Report Form (Prüfbogen in Papierform)
• PI	Prüfleiter
• SOP	Standard Operating Procedure (Standardarbeitsanweisung)

4. Methode

CRFs sollen Daten in angemessener Form, in Übereinstimmung mit dem Studienprotokoll und für eine statistische Analyse ausgelegt für jeden Studienteilnehmer sammeln. Die Gestaltung eines CRF und seine Fertigstellung haben direkte Auswirkungen auf die Qualitätssicherung und die Steuerung während des Monitoring.

4.1. Allgemeine Richtlinien zur CRF-Entwicklung

Wie ein CRF gestaltet ist hängt mit den Variablen, die gesammelt werden sollen, zusammen. Grundsätzlich sollten die folgenden Richtlinien berücksichtigt werden:

- Übliche Kopf- und Fußzeileninformationen angeben (Studienname/-nummer, Identifizierung, Initialen, Standortname/-nummer, Seitenzahl, Datum und Version, Signatur usw.).
- Standardisiertes Format über die ganze Gestaltung übernehmen, um Einheitlichkeit in der Datenerfassung sicherzustellen und Schulung für Feldforscher zu ermöglichen.
- Die Anordnung der Datenfelder sollte klar, logisch und nutzerfreundlich sein.
- Wo möglich, Ankreuzfelder anbieten und Textfelder auf ein Minimum beschränken.
- Wenn Variablen mit konkretem Zahlenwert erfasst werden, sollte die Anzahl der Felder adäquat sein und wenn möglich die Anzahl der geforderten Dezimalstellen repräsentieren.
- Die Maßeinheit sollte angegeben werden.
- Die Beziehung zwischen dem CRF und der Studiendatenbank sollte berücksichtigt werden, daher ist es wichtig Absprachen mit dem Datenverwalter/Studienstatistiker zu treffen.
- Sicherstellen, dass alle Elemente de CRF eindeutig sind, insbesondere für ungeschultes Personal.
- Erfahrene klinische Forscher konsultieren

- Vermeiden, unnötige Berechnungen und/oder Umwandlungen anzufragen.
- Den CRF in Abschnitte pro Visite einteilen, um die Organisation zu vereinfachen, und eine Checkliste jedem Abschnitt als Erinnerung an die benötigten Erfassungen pro Visite voranstellen.
- Sofern möglich einen CRF-Studienplan zur Kennzeichnung der relevanten CRF Seiten pro Visite bereitstellen.
- Versuchen, die Menge „zusätzlicher Dokumente“ in CRFs einzuschränken, da freier Text eine komplexere Analyse bedeutet und daher minimiert werden sollte.
- Fragen, Hinweise und Instruktionen benutzen, die klar, präzise und einheitlich wie in anderen CRF Seiten und dem Protokoll sein sollen.
- Bekannte Terminologie und Abkürzungen verwenden
- Definitionen anbieten, wo nötig.
- Duplikate vermeiden (gleiche Daten an verschiedenen Stellen des CRF), außer sie werden explizit zur Bestätigung benötigt.
- Sicherstellen, dass die Vertraulichkeit der Probandendaten aufrechterhalten wird, indem Identifikatoren in ein eigenes Formular separiert werden, das zur Datenverteilung einfach entfernt werden kann.
- Der Gestaltung entsprechend ein Dokument mit Richtlinien zum Ausfüllen des CRF bereitstellen (wie wird mit leeren Feldern umgegangen, Kodierung, Korrekturen, Benutzung von schwarzer Tinte, Großbuchstaben usw.), da so falsche Interpretationen minimiert werden können.
- Nur Daten sammeln, die im Protokoll genannt und für die Analyse bestimmt sind.

4.2. Welche Daten sollen erfasst werden?

Grundsätzlich sollen CRFs Daten zur Identifizierung der Studie enthalten (Studiencode, Titel und Sponsor). Alle Seiten sollten die Identifikation der Testperson, Initialen und Datum der Visite enthalten. Es sollte ein Feld, möglichst am Ende des CRF für den Projektleiter oder Kliniker geben, um zu bestätigen, dass die Daten komplett und korrekt sind.

CRF Seiten sind der Visitenreihenfolge der jeweiligen Testperson geordnet und beinhalten in einer typischen Studie folgendes:

- Checkliste von Ein-/Ausschlusskriterien mit Ankreuzkästchen
- Einwilligung, falls informiert, oder Datum der Einwilligung
- Daten der Aufnahmevisite und demographische Daten
- Relevante medizinische Vorgeschichte
- Daten, die ausdrücklich vom Protokoll gefordert werden (z.B. klinische Begutachtungsdaten)
- Labordaten

- Unerwünschte Ereignisse
- Begleitmedikation
- Rücktrittsformular
- Folgeuntersuchungen
- Studienendformular

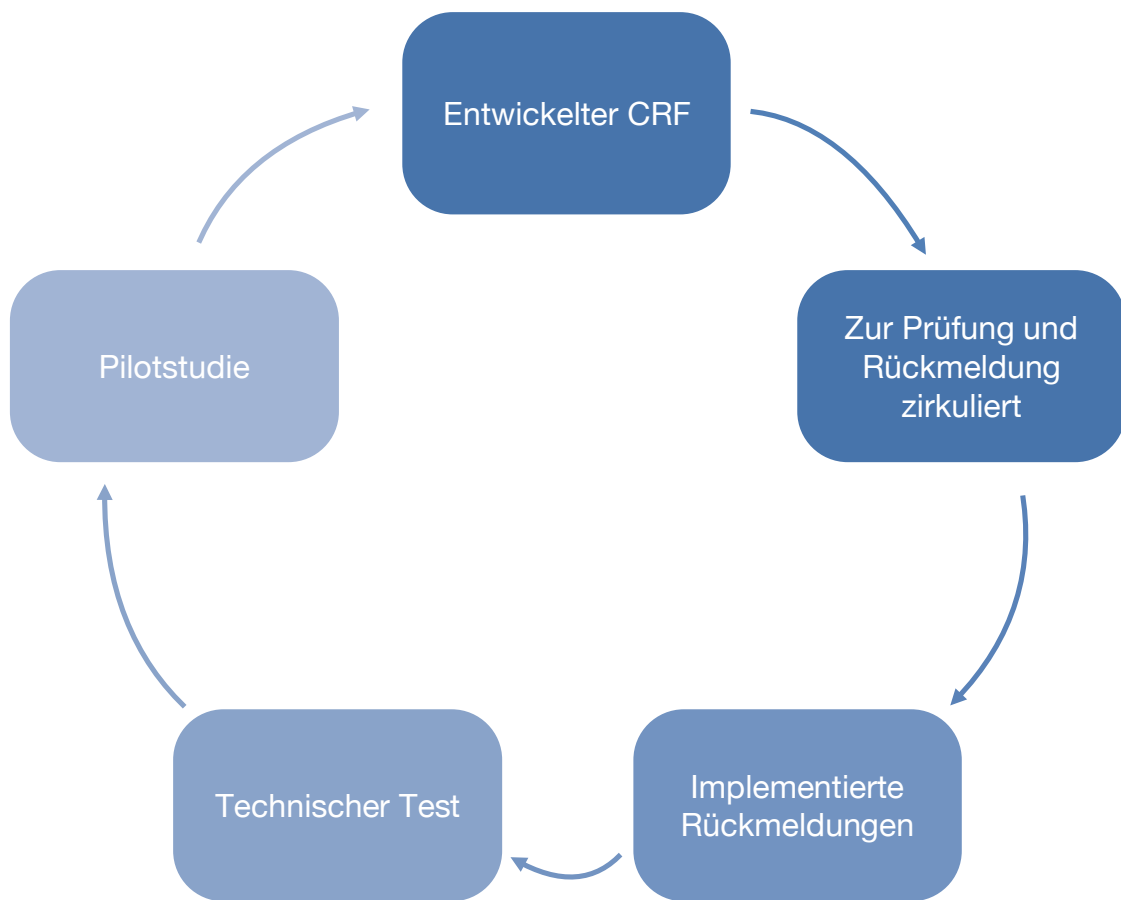
4.3. Layout

Das Layout des CRF sollte durchweg in Bezug auf Ausrichtung, Seitenränder, Abstände und Schriftarten einheitlich sein. Der CRF sollte nicht überfrachtet sein und ausreichend Seitenrand für eine Lochung oder Bindung bieten.

4.4. Wie soll ein CRF ausgefüllt werden

- Nur schwarzen Kugelschreiber nutzen, keine Bleistifte
- Das Datum sollte angegeben und durchgehend einheitlich sein. Um Verwechslungen vorzubeugen sollte das Datum als „tt-mmm-jjjj“ angegeben werden, bspw. 01-Jan-2012.
- Antworten oder Abschnitte sollten nicht frei gelassen sondern immer ausgefüllt werden, z.B. mit „unbekannt“, „fehlt“ oder „nicht zutreffend“.
- Wo freier Text gefordert wird sollte die Handschrift für jedermann lesbar sein.
- Falls eine Korrektur nötig ist, einfach das Falsche durchstreichen. Dies mit einer einzelnen Linie tun, damit das Original lesbar bleibt. Die korrekten Daten und Initialen eingeben sowie Korrektur datieren.
Keine Korrekturflüssigkeit verwenden oder die Eingaben auf dem CRF vernichten, da es wichtig ist, dass Änderungen zurückverfolgt werden können.

4.5. Spezifisches Verfahrenslayout



4.6. Zustimmungsprozess und Ergänzung

CRFs sollten von dem PI überprüft und abgezeichnet und der Bewilligungsprozess adäquat dokumentiert werden. Änderungen am CRF können durch Veränderungen in der Forschungsplanung oder der Datenanforderungen ausgelöst werden. Diese Veränderungen sollten mit Hilfe von Versionsnummern und Daten nachvollzogen und die Bewilligung in der Studien-Masterdatei dokumentiert werden.

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

Derzeitig gibt es keinen Anhang zu dieser SOP

6. Verweis auf andere SOPs

- 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:	Hans Rock, CIO Marburg Personal
Manuelle Verbreitung:	Nur für momentanen Druck bestimmt

8. Referenzen

- FDA Guidelines 21 CFR Part 11 (PDF Dokument)
- ICH GCP Guideline (PDF Dokument)
- ICH GCP updateplan [2014] (PDF Dokument)
- GCP-Verordnung [2012] (PDF Dokument)
- Techniques for Designing Case Report Forms in Clinical Trials Considerations for Efficient Data Management and Statistical Analysis, 2006 (PDF Dokument)
- Standard Operating Procedure 16 Case Report Forms (CRF) Review: January 2014 Version Warwick Clinical Trials Unit (PDF Dokument)

Datenbank und eCRF Entwicklung

Dokument Nummer	CIO-DM-003-00	Autor	G Antony
Versions Nummer	3.2	Reviewer	E Sauer
Vorige Version	3.1	Review	17-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 eCRF-Erstellung 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.

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 Testpersonen erfordern.
- Einhaltung dieses Standards gewährleistet der Allgemeinheit, dass Rechte, Sicherheit und 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 Projektleiters der Studie und des verantwortlichen Daten-Managers bei CIO entschieden, während das allgemeine Ziel der Datensicherung vom Quelldokument bis zur Datenbanksperrung eingehalten wird.
- Falls örtliche Gesetzgebung zusätzliche Standards des DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Verantwortlichkeiten

Die Verantwortlichkeiten für die eCRF-Erstellung und Entwicklung kann sich zwischen unterschiedlichen klinischen Studienorganisationen unterscheiden (PI, CRO, Datenverwalter, Spezialistenrolle).

Rollen	Verantwortlichkeit
Leitung von CIO Marburg	• Bewilligt die Dokumentation der Datenstruktur für eine Studie/Projekt • Bewilligt Änderungen oder Checklisten und stimmt dem Zeitplan für die Datenbankentwicklung zu
Systementwickler oder Datenverwalter	• Erstellt ein System zur Datensammlung • Stellt sicher, dass die gesammelten Daten für eine Analyse verwendbar exportiert werden • Entwickelt ein benutzerfreundliches Datensammlungs-System • Bereitet Trainingsdokumentation des Systems vor • Entwirft nötige Dokumentation
Projektleiter oder Vertretung	• Stellt die nötigen Dokumente (z. B. Protokoll, Änderungen usw.) und Informationen bereit. • Informiert den Datenmanager rechtzeitig über den Status des Projekts • Bewilligt die finale Papier-CRF oder eCRF Schnittstelle
Studienstatistiker	• Unterstützt und berät zum Datenstruktur Entwicklung • Bewilligt die Dokumentation der Datenstruktur einer Studie / eines Projekts

3. Definitionen und Abkürzungen

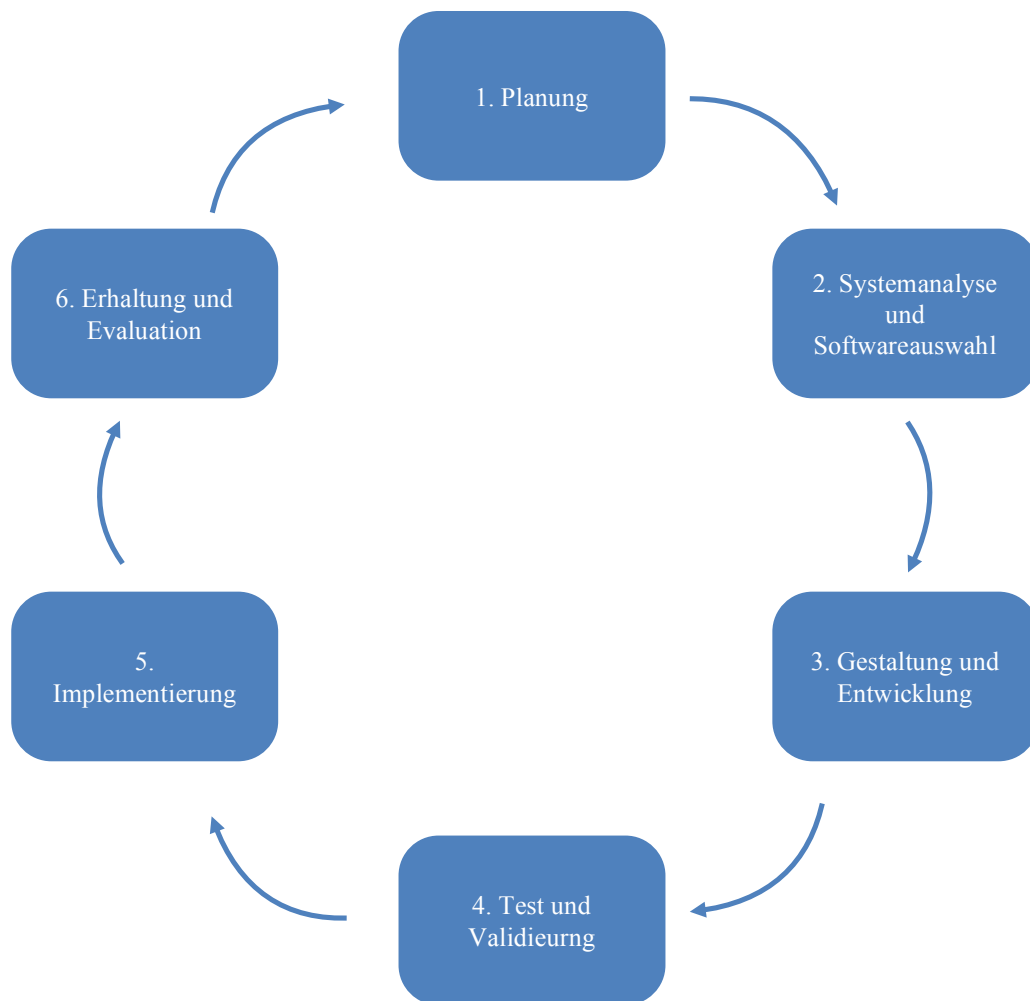
Abkürzungen

• CRF	Case Report Form (Prüfbogen)
• CRO	Contract Research Organization (Vertragsforschungsinstitut)
• DB	Database (Datenbank)

• DBMS	Database Management System (Datenbank-Verwaltungssystem)
• DDLC	Database Development Life Cycle (Prozess der Entwicklung einer Datenbank von der Planung, der Implementierung und Inbetriebnahme über die Wartung und Anpassung an veränderte Anforderungen bis zur Außerbetriebnahme bzw. Ablösung durch ein anderes System)
• DFD	Data Flow Diagram (Datenflussdiagramm)
• DM	Data Management (Daten-Management)
• eCRF	electronic Case Report Form (elektronischer Prüfbogen)
• ER	Entity Relationship (Objektbeziehung)
• GCP	Good Clinical Practice (Gute klinische Praxis)
• ICH	International Conference on Harmonisation (Internationale Konferenz zur Harmonisierung)
• PI	Principle Investigator (Prüfarzt)

4. Methode

Der Prozess der DB/eCRF Entwicklung und Erstellung benötigt eine gemeinsame Phase, wie folgt:



4.1. Planung

Bevor man die Gestaltung und Entwicklung einer DB bzw. eCRF beginnt muss das Vorgehen geplant werden. Um diese Frage zu beantworten müssen diese Aufgaben ausgeführt werden:

- Vorliegende Arbeiten und aktuelle Formulare (Papier CRF) überprüfen
- Informationen zu Anforderungen der Nutzer, des Systems sammeln, sowie gegebenenfalls weitere notwendige Anforderungen
- Entwicklung eines Projektplans und Überantwortung der Aufgaben an geeignetes Personal

4.2. Systemanalyse und Softwareauswahl

Diese Phase erlaubt es, über die Datenstruktur, Zugehörigkeitsschema, Benutzerschnittstelle und Softwareauswahl nachzudenken, die am passendsten für das Projekt / die Studie sind. Unter Nutzung von Techniken und Sachkompetenz zur Datenbankentwicklung:

- Normalisierung der Datenstruktur durchführen
- Entwurf eines DFD basierend auf den vorliegenden Arbeiten, die mit dem Forschungsteam überarbeitet wurden (PI oder Projektleiter). Aktualisierung dessen nach einer Rücksprache mit dem Statistiker, um die Analysemethode des Projekts / der Studie zu erfüllen.
- Nutzung der secuTrial® Data Table Funktion, um vorläufiges Datenverzeichnis für die Dokumentation der DB/eCRF Struktur zu erstellen
- Benutzerschnittstelle und Datenausgabemodul definieren

4.3. Gestaltung und Entwicklung

In dieser Phase werden die Dokumente, die in der Phase der Systemanalyse erstellt wurden, genutzt um ein Datenerfassungssystem in Übereinstimmung mit dem Projektplan aus der Planungsphase zu erstellen. Für die Erstellung der DB / des eCRF:

- Nutzung des secuTrial® FormBuilder
- Kodierung muss zur Problemlösung mit dem Projektleiter der Partnerinstitution angewendet werden
- Die secuTrial® Versionierungsfunktion stellt sicher, dass auf derselben Plattform gearbeitet wird.

4.4. Test und Validierung

Die Phase des Testens und der Validierung wird ausgeführt bevor die DB / das eCRF für die produktive Dateneingabe freigeschaltet wird (Siehe SOP System Validierung)

4.5. Implementierung und Training

Die Phase der Implementierung und des Trainings wird ausgeführt bevor die DB / das eCRF für die produktive Dateneingabe freigeschaltet wird (Siehe SOP Schulung)

4.6. Erhaltung und Evaluation

Die DB / das eCRF sollte fortlaufend durch einen Prozess zur Erfassung von Nutzer-Feedback über das System zur Identifikation von Systemfehlern, fehlenden oder erweiterten Funktionalitäten überwacht werden.

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

Keine. Nutzen Sie die Data Table Funktion des secuTrial® Systems zur vorläufigen Dokumentation des Datenverzeichnisses

6. Verweise auf andere SOPs

- CIO-DM-002-00-SOP-Werkzeug-CRF-Entwicklung-zur-Datenerhebung
- CIO-DM-004-00-SOP-System-Validierung
- CIO-DM-006-00-SOP-Schulung

7. Genehmigung und Verbreitung

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

8. Referenzen

- Techniques for Designing Case Report Forms in Clinical Trials Considerations for Efficient Data Management and Statistical Analysis, 2006 (PDF Dokument)
- Standard Operating Procedure 16 Case Report Forms (CRF) Review: January 2014 Version Warwick Clinical Trials Unit (PDF Dokument; s. aC, Projekt 'CIO MR SOPs', Kategorie 'Weiteres Material / Artikel')
- CIO-DM-003-01: SOP eCRF-Programmierung, s. aC, Projekt 'CIO MR SOPs', Kategorie 'SOPs special'

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 Datenbanksperrung eingehalten wird.
- Falls örtliche Gesetzgebung zusätzliche Standards des DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Verantwortlichkeiten

Rollen	Verantwortlichkeit
Leitung von CIO Marburg	• Bewilligt nur relevante Dokumentation während des Validierungsprozesses
Daten-Manager	• Entwirft die Papierdokumentation (URS, FS) für die Systemvalidierung
Systementwickler	• 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	Bewilligt alle Dokumentationen während des Validierungsprozesses

3. Definitionen und Abkürzungen

Definitionen

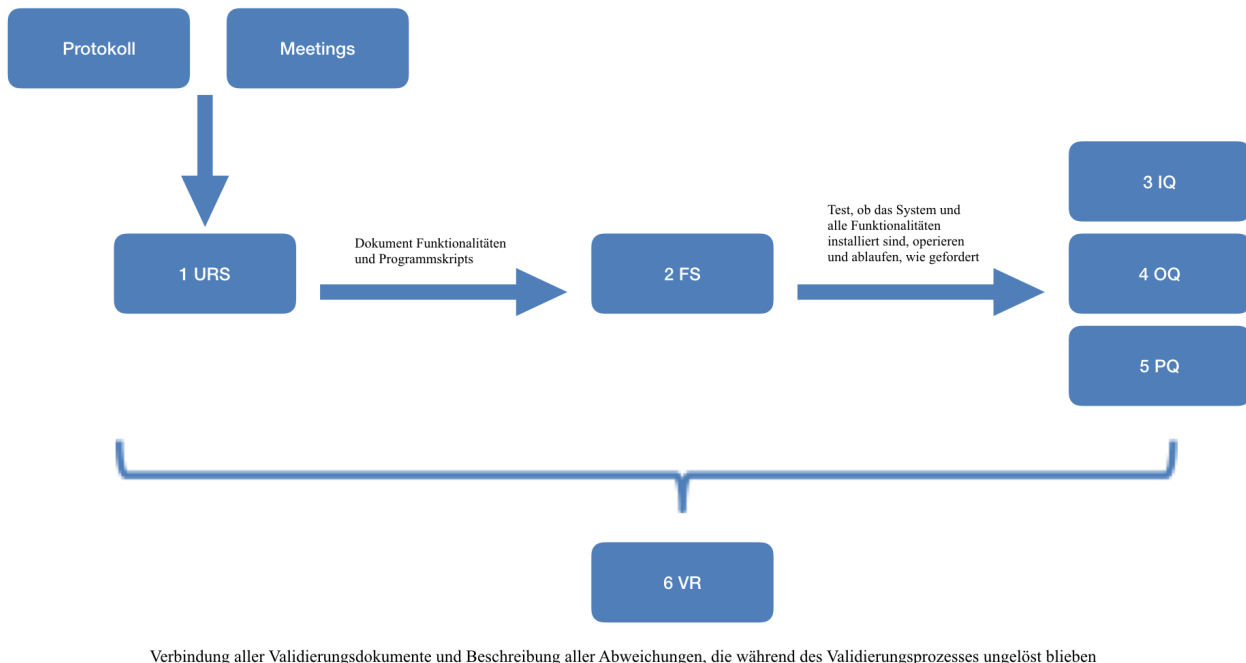
- Validierung: Erstellung dokumentierter Belege, die für ein hohes Maß an Sicherheit darüber sorgen, dass ein spezifischer Prozess konsistent ein Produkt erzeugt, dass seiner vorgegebenen Qualität entspricht

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 den Spezifikationen 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-Management
- 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)

Daten-Sicherheit

Dokument Nummer	CIO-DM-005-00	Autor	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 Informationssicherheit 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.

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 Projektleiters der Studie und des verantwortlichen Daten-Managers bei CIO entschieden, während das allgemeine Ziel der Datensicherung vom Quelldokument bis zur Datenbanksperrung eingehalten wird.
- Falls örtliche Gesetzgebung zusätzliche Standards des DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Verantwortlichkeiten

Rollen	Verantwortlichkeit
Projektleiter	- Unterstützt das Projektteam bei der Identifizierung und Implementierung von Lösungen von Daten-Management-Problemen und Bedenken des DM und des Teams - Bewilligt die SOP Daten Sicherheit und hilft bei ihrer Entwicklung und Pflege - Stellt sicher, dass regelmäßig eine Kontrolle der Daten-Management-Aktivitäten durchgeführt wird - Beaufsichtigt das Testen des Daten-Management-Systems, Bearbeitungs-/Validierungs-Checks und spezielle Listen/Verfahren, die als Werkzeuge für Daten-Review und Diskrepanz-Management Aktivitäten genutzt werden. - Beaufsichtigt die Erstellung von Daten-Management-Plänen und Qualitätsmanagementplänen, um genaue, pünktliche, konsistente Qualitätsdaten zu liefern - Stellt sicher, dass Daten-Management-Werkzeuge sicher und passend in Hinsicht auf die Daten-Management-Aspekte des Projekts sind.
Leiter der Daten-Management-Abteilung	- Überwacht und bewilligt Informationssicherheitsverfahren

Rollen	Verantwortlichkeit
Daten-Manager	- Erhält die Genauigkeit, Integrität und Sicherheit von komplexen, umfangreichen, computerisierten Daten-Management-System - Erhält die Vertraulichkeit der Daten gemäß den Projektanforderungen - Definiert die Zugangsniveaus der Daten für die Nutzer der Studie - Verwaltet die Nachverfolgung von Daten bei Übertragungen - Verhindert jegliche Hinzufügungen, Löschungen oder Änderungen des Audit Trail außer durch das System - Reguliert Passwort- und Nutzerverwaltungsänderungen - Stellt sicher, dass Backup Pläne gemäß dem Zeitplan ausgeführt werden
Dateneingabeangestellter	- Führt Prozesse der Informationssicherheit aus
Datenmonitor	- Überwacht Sicherheits- und Backupsysteme während der Studie
Systementwickler	- Implementiert soweit möglich Informationssicherheit in das entwickelte System ein

3. Definitionen und Abkürzungen

Definition

- **Information** - Information kann viele Formen annehmen. Für die Zwecke dieser Richtlinie umfasst der Begriff Daten, die auf Computern gesichert sind, die über Computernetzwerke transferiert werden, gedruckt, aufgeschrieben, per Post oder Fax gesendet werden oder auf externen Geräten gespeichert werden. Ein Großteil dieser Richtlinie bezieht sich speziell auf elektronische Informationen, aber dieselben Prinzipien und derselbe Grad an Sorgfalt sollte für papier-basierte Informationen verwendet werden. Informationen können entweder einem definierten Format nach strukturiert oder unstrukturiert sein.
- **Informationsressourcen** - Informationsressourcen umfassen Informationen (s. oben), Computersoftware und Hardware
- **Zugang und Sicherheit** - Zugang beschreibt jeden Mechanismus, durch den Personen Zugang zu Informationen erhalten. Diese Richtlinie definiert legitimen Zugang und schreibt vor, wie mit unautorisiertem Zugang umzugehen ist.

- **Sicherheit** - Sicherheit beschreibt Mechanismen und Verfahren, die sicherstellen, dass angemessene Kontrollen für den Informationszugang vorhanden und effektiv sind.
- **Vertraulichkeit** - Vertraulichkeit erfordert die Sicherung von Daten vor unautorisierter Offenlegung oder Abfangen in lesbarer Form (s. unten)
- **Integrität** - Integrität involviert den Schutz der Genauigkeit, Vollständigkeit und Einheitlichkeit von Informationen und Computersoftware
- **Verfügbarkeit** - Verfügbarkeit umfasst, dass Informationen und zugehörige Dienste zur Verarbeitung der Informationen für das Personal und Studenten soweit notwendig verfügbar sind.
- **Computersoftware** - Computersoftware ist die Sammlung von Computerprogrammen, die zur Verarbeitung von Informationen genutzt werden.
- **Verständliches Abfangen** - Verständliches Abfangen ist das Abfangen von Informationen in einer Weise, dass sie lesbar sind. Verschlüsselung von Daten kann genutzt werden, um verständliches Abfangen zu verhindern.

Abkürzungen

• DM	Data Management (Daten-Management)
• PI	Principle Investigator (Prüfleiter)

4. Methode

- Die Hauptziele einer Richtlinie zur Datensicherheit und zugehörigen Aktivitäten sind die Vermeidung von Verlust oder Schaden an Studiendaten und die Erhaltung der Daten-Management-Einrichtungen im bestmöglichen Zustand.
- Ein voller Review des Prozesses, der effektiven Informationszugang und Sicherheitskontrolle sicherstellt, sollte mit folgenden Ergebnissen ausgeführt werden:
 - Informationsressourcen sind identifiziert und passend geschützt
 - Informationsnutzer sollten identifiziert sein und Zugang zu den Informationen, für die sie autorisiert sind, haben - zum Beispiel zur Datenbankverwaltung
 - Regelmäßiger Review der Nutzerzugangsrechte. (Siehe Informationsbestand Register)
 - Daten-Management-Systeme sind angemessen verwaltet und kontrolliert

- Der Prozess sollte Folgendes enthalten:
 - Nutzerregistrationsverfahren, Authentifizierungsmechanismen und Passwortnutzung für Zugang zu jeglichen Computersystemen oder Einrichtungen,
 - Systempatches und Antivirus Schutz
 - Systemsicherheitsverfahren, inklusive Systemverwaltung, Überwachung und Protokollierung,... (siehe Vereinbarung zur Vertraulichkeit und zum Nutzerverhalten)
 - Backup der Computersysteme, Definition, wie lange Backups vorgehalten werden (Aufbewahrungszeitraum), Häufigkeit, Medium (USB, PC, Server,...) und on-site/off-site Vorkehrung
 - Inventar von Informationsressourcen, inklusive Zubehör, Software und Daten in Papier und digitaler Form.
 - Systemänderungskontrolle, Test und Akzeptanz
 - Risikoeinschätzung für Disaster Recovery gemäß verfügbaren Ressourcen
 - Physische Sicherheit der Computerräume, Netzwerke, PCs; Instandhaltung und Entsorgung der Rechner
 - Audit Trail zur Kontrolle der Eingabe und Änderung von Dokumenten und Studiendaten

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

- Anhang 1: Vorlage Informationsbestand Register
- Anhang 2: Vorlage Vereinbarung zur Vertraulichkeit und zum Nutzerverhalten

6. Verweise auf andere SOPs

Dieses SOP konzentriert sich auf Systemvalidierung und sollte zusammen mit Folgenden SOPs gelesen werden:

- CIO-DM-001-00-SOP-Allgemeines-Daten-Management
- CIO-DM-003-00-SOP-Datenbank-und-eCRF-Entwicklung
- CIO-DM-008-00-SOP-Datenerhebung-und-Dateneingabe
- CIO-DM-012-00-SOP-Daten-Nachverfolgung

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

- ISO 27001 - <http://www.27000.org/iso-27001.htm>

Schulung

Dokument Nummer	CIO-DM-006-00	Author	G Antony
Versions Nummer	3.2	Reviewer	E Sauer
Vorige Version	3.1	Reviewt am	19-Jul-2024
Tritt in Kraft am	01-Aug-2024	Status	Final

Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine Informationen
2. Rollen und 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 Vorgehens ist es, alle Hauptaspekte der Schulung zu beschreiben. Es ist nicht das Ziele eine Arbeitsmethode Schritt für Schritt zu spezifizieren sondern vielmehr einen Rahmen zu liefern, in dem eine Arbeitsanweisung entwickelt werden kann.

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 Projektleiters der Studie und des verantwortlichen Daten-Managers bei CIO entschieden, während das allgemeine Ziel der Datensicherung vom Quelldokument bis zur Datenbanksperrung eingehalten wird.
- Falls örtliche Gesetzgebung zusätzliche Standards des DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Rollen und Verantwortlichkeiten

Rolle	Verantwortlichkeit
Leitung von CIO Marburg	Notwendige Schulung für alle Mitarbeiter, die das Daten Management System nutzen werden, identifizieren
Daten-Manger	• Stellt passende Dokumentation (Nutzerrichtlinien, ...) zum Daten Management System zur Verfügung • Organisiert oder leitet Schulungsveranstaltungen oder identifiziert angemessene Alternative
Projektleiter oder Vertretung	• Stellt sicher, dass alle Projektteilnehmer in den Aufgaben ihrer Rolle passend geschult sind • Stellt sicher, dass ein Schulungsprotokoll in der Studienmasterdatei gepflegt wird.

3. Definitionen und Abkürzungen

Definitionen

- Daten Management System: Dies beinhaltet alle Prozesse, Software und SOPs, die genutzt werden um in der Studie Daten zu bearbeiten

Abkürzungen

• GCP	Good Clinical Practice (Gute klinische Praxis)
• ICH	International Conference on Harmonisation (Internationale Konferenz zur Harmonisierung)
• SDV	Source Data Verification (Quelldatenverifizierung)
• SOP	Standard Operating Procedure (Standardarbeitsanweisung)

4. Methode

- Bevor die Datenerhebungsphase eines Projekts startet sollte der Leiter des Daten-Managements die Schulungsanforderungen des Projektpersonals identifizieren. Erfahrene Nutzer könnten nur weniger intensive "Auffrischungs-Schulung" brauchen.
- Entwerfen Sie einen Schulungsplan, um die Leiter eines jeden Schulungspakets zu identifizieren, die benötigten Ressourcen, eine Liste der Teilnehmer und einen potenziellen Zeitplan.
- Die Schulungen sollten, sofern möglich, von einem erfahrenen Mitarbeiter durchgeführt werden oder einem externen Schulungsleiter, falls das Budget es erlaubt.
- Die Schulungsanforderungen sollten für jede involvierte Rolle spezifisch aufgelistet werden. Unter anderem:
 - Für alle:
 - Rollenspezifische Protokollschulung
 - Jede Schulung, die von GCP für klinische Studien vorgeschrieben ist
 - Rollenspezifische SOP Schulung
 - Dateneingabepersonal:
 - Login/Logout
 - Dateneingabe
 - Navigation auf der Systemoberfläche
 - Speicherverfahren
 - Protokolle
 - Backupverfahren
 - Daten-Manager

- Alle Aufgaben des Dateneingabeangestellten
- Umgang mit Diskrepanzen
- Erstellung von Datenoutput (Listen, Dateien etc.)
- Studienmonitore
 - Alle Aufgaben des Dateneingabeangestellten
 - Reaktion auf Diskrepanzen
 - SDV Spezifikationen
 - Daten als Quelldatenverifiziert kennzeichnen
- Eine Schulungsaufzeichnung soll erstellt und gepflegt werden (s. Vorlage Schulungsbestätigungsformular)
- Schulungsaufzeichnungen sollen in der Studienmasterdatei gespeichert werden
- Falls das Daten Management System in irgendeiner Form geändert wird, sollen Schulungen in Betracht gezogen werden. Abhängig von der Komplexität der Änderung könnte das ein einfacher Nutzerguide sein oder detailliertere Schulung erfordern.

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

- Anhang 1: Vorlage Schulungsbestätigungsformular

6. Verweise auf andere SOPs

entfällt

7. Genehmigung und Verbreitung

	Name und Funktion
Initiiert von:	<i>Gisela Antony, Leiterin CIO Marburg</i>

Überarbeitet von: *Edda Sauer, CIO Marburg Personal*

Manuelle Verbreitung:	<i>Nur für momentanen Druck bestimmt</i>
------------------------------	--

8. Referenzen

NA

Daten Management Plan

Dokument Nummer	CIO-DM-007-00	Autor	G Antony
Versions Nummer	3.2	Reviewer	E Sauer
Vorige Version	3.1	Review	19-Jul-2024
Tritt in Kraft am	01-Nov-2018	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

- Ziel dieses Verfahrens ist es alle Hauptaspekte der Erstellung eines Daten Management Planes zu definieren. Ziel ist es nicht schrittweise eine Arbeitsmethode zu spezifizieren, sondern einen Rahmen zu erstellen, in dem eine Arbeitsanweisung entwickelt werden kann.

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 Testpersonen 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 Projektleiters der Studie und des verantwortlichen Daten-Managers bei CIO entschieden, während das allgemeine Ziel der Datensicherung vom Quelldokument bis zur Datenbanksperrung eingehalten wird.
- Falls örtliche Gesetzgebung zusätzliche Standards des DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Verantwortlichkeiten

Rollen	Verantwortlichkeit
Leitung von CIO Marburg	• Prüft die Dokumentation des DMP • Bewilligt das DMP Verfahren
Projektleiter	• Prüft die Dokumentation des DMP • Bewilligt das DMP Verfahren
Daten-Manager	• Initiiert das DMP Verfahren • Befolgt den Plan, soweit möglich • Passt das DMP den Gegebenheiten an • Erstellt den abschließenden Bericht über die Datenhandhabung für das Projekt bzw. die Studie

3. Definitionen und Abkürzungen

Definitionen

- Daten-Management:
 - NA

Abkürzungen

• AEs	Adverse Events (Unerwünschte Ereignisse)
• CRF	Case Report Form (Prüfbogen)
• CRO	Contract Research Organization (Vertragsforschungsorganisation)

• DB	Data Base (Datenbank)
• DM	Data Management (Daten-Management)
• DMP	Data Management Plan (Daten Management Plan)
• eCRF	electronic Case Report Form (elektronischer Prüfbogen)
• GCP	Good Clinical Practice (Gute klinische Praxis)
• ICH	International Conference on Harmonisation (Internationale Konferenz zur Harmonisierung)
• PI	Principle Investigator (Prüfarzt)
• SAE	Serious Adverse Event (Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis)
• SECs	Self-evident Corrections (Selbstverständliche Korrekturen)
• SOP	Standard Operating Procedure (Standardvorgehensweise)
• WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)

4. Methode

1. CRF Erstellung

- Wer ist für die Erstellung zuständig
- Wer muss signieren und wann
- Wie werden Änderungen gemacht, bewilligt und verwaltet

2. Studienaufbau

- Wer wird die Studie erstellen und aufbauen
- Computersystem, das benutzt wird (Hardware und Software)
- Ausgabe des Datenbankdesign: angemerkt CRF, Ausdrucke von Datenbankstrukturen

- Ausgabe der Eingabemasken (Ausdruck)
- Ausgabe beim Laden der Datei: Spezifikation, Übersicht über Formulare und Berichte
- Andere Systeme, die konfiguriert werden müssen (z.B. Imaging Systeme, CRF Verfolgungssysteme)

3. CRF Fluss und Verfolgung

- Ggg. studienspezifische Handhabung

4. Dateneingabe

- Studienspezifische Eingaberichtlinien - Ausgabe: Dokument zu Dateneingaberichtlinien

5. Datensäuberung

- Spezifikation der Änderungsprüfung (Datenvalidierungsplan)
- Ablaufplan der Bearbeitung von Queries, deren Nachverfolgung, einschließlich des Prozesses der Dateneditierung

6. Verwaltung der Labordaten

- Handhabung von Werten im Normalbereich
- Schritte, denen beim Laden von Labordaten zu folgen ist.

7. Umgang mit SAEs

- Prozess einschließlich Umgang mit Abweichungen
- Häufigkeit der Ausgabe von Abgleichformularen
- Berichterstattung (z.B. an PEI, insbes. Jahresbericht)

8. Kodierung von berichteten Begriffen

- Alle Verzeichnisse und spezifische Versionen werden verwendet
- Autokodierungsprozess und relevante Algorithmen
- Ablauf der Festlegung von Begriffscodierungen (muss abgezeichnet werden)
- Protokoll- oder medikamentenspezifische Codierungskonventionen

9. Erstellen, Berichten und Transferieren von Daten

- Liste von Standardberichten (z.B. fehlende Seiten, unbearbeitete Abweichungen)
- Häufigkeit der Berichte
- Liste der erwarteten Transfers oder ggf. Häufigkeit von Datentransfers
- Details des Transferprozesses behandelt die SOP Datentransfer

10. Studienabschluss

- Checkliste für den Studienabschluss
- Datenbank Auditplan
- Bewilligungsprozess zum Schließen der Dateneingabe
- Datenarchivierung behandelt SOP Datenarchivierung

11. Sicherheit

- Zugriff zur Anwendung durch Nutzer
- Signaturen
- Ggf. spezielle Sicherheit für Transfers sowie Ex- und Import

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

Anhang 1: Vorlage Daten Management Plan

6. Verweise auf andere SOPs

Dieses SOP konzentriert sich auf Daten-Management und sollte gemeinsam gelesen werden mit:

- CIO-DM-001-SOP-Allgemeines-Daten-Magement
- CIO-DM-013-SOP-Datentransfer
- CIO-DM-016-SOP-Datenarchivierung
- Allen SOPs die sich auf die Kapitel des Daten Management Plans beziehen

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 –dritte Ausgabe)

Datenerhebung und Dateneingabe

Dokument Nummer	CIO-DM-008-00	Autor	G Antony
Versions Nummer	3.2	Reviewer	E Sauer
Vorige Version	3.1	Review	19-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 Vorgehens ist es, alle Hauptaspekte für die Datenerhebung und Dateneingabe zu beschreiben. Es ist nicht das Ziele eine Arbeitsmethode Schritt für Schritt zu spezifizieren sondern vielmehr einen Rahmen zu liefern, in dem eine Arbeitsanweisung entwickelt werden kann.

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 Projektleiters der Studie und des verantwortlichen Daten-Managers bei CIO entschieden, während das allgemeine Ziel der Datensicherung vom Quelldokument bis zur Datenbanksperrung eingehalten wird.
- Falls örtliche Gesetzgebung zusätzliche Standards des DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Verantwortlichkeiten

Rolle	Verantwortlichkeit
Daten-Manager oder Systementwickler	• Aufsetzen eines Dateneingabesystems • Verifiziert die Dateneingabe • Schult das Dateneingabepersonal hinsichtlich der Dateneingabe in das Dateneingabesystem • Schult das Dateneingabepersonal, signifikante Probleme zu markieren (z.B. fehlende Patienten IDs) • Wählt die Methode der Dateneingabe (Einzel oder doppelt)
Leitung von CIO Marburg und Projektleiter oder Vertretung	• Definiert Geschwindigkeit und Dauer der Dateneingabe
Dateneingabepersonal	• Gibt Daten in die Datenbank ein

3. Definitionen und Abkürzungen

Definitionen

- **Dateneingabe:** Der Begriff Dateneingabe ist definiert als der Prozess des Datentransfers von Datenerhebungsformularen in das zugehörige Dateneingabesystem. Ein grundlegender Bestandteil von klinischen Studien ist die effiziente Dateneingabe und Datenverwaltung. Nur Daten die essentiell für die Zwecke der Studie sind dürfen erhoben werden.
- **Elektronisches Datenerhebungssystem:** Ein elektronisches Datenerhebungssystem ist ein computerisiertes System für die Sammlung von Daten in elektronischer Form zur Nutzung in klinischen Studien an Menschen

- **Essentielles Feld:** Feld zur Erfassung von Physischer Untersuchung, Laborergebnissen, Behandlungsinformationen (einschließlich Dosierung und Datum) und anderen protokollspezifischen Informationen
- **Optische Zeichenerkennung:** Optische Zeichenerkennung ist die mechanische oder elektronische Übertragung von gescannten Bildern handschriftlichen, schreibmaschinenschriftlichen oder gedruckten Texts in maschinenkodierten Text

Abkürzungen

• CRF	Case Report Form (Prüfbogen)
• DB	Data Base (Datenbank)
• DM	Data Management (Daten-Management)
• EDC	Electronic Data Capture (Elektronische Datenerfassung)
• ID	Identifier (Identifikator)
• OCR	Optical Character Recognition (Optische Zeichenerkennung)
• PDA	Personal Digital Assistant (Persönlicher digitaler Assistent)

4. Methode

4.1 Datenerhebung

Datenerhebung kann auf verschiedenen Formularen und Trägern durchgeführt werden: Papier, PDA, Diktiergerät, Smartphone, Labordatum, Foto

4.1.1. Elektronische Datenerhebung (EDC)

- Papier wird nicht als CRF genutzt und nicht an die Organisation für Daten-Management (CIO Marburg) gesendet
- Der Standort benutzt Quelldokumente
- Der Standort kann erst Informationen auf Papier sammeln und später eingeben
- Der Standort kann mit einem zentralen Computer online sein und Daten werden nur auf diesem gespeichert
- Der Standort ist offline und lagert Daten lokal bis eine Verbindung hergestellt wird
- Die Editchecks sind direkt in die Eingabeoberfläche programmiert, sodass häufige Fehler und fehlende Werte sofort am Standort identifiziert werden

4.2 Dateneingabe

4.2.1. Doppelte Dateneingabe

Unabhängige Doppelte Dateneingabe mit einer Drittpartei als Gutachter: Diese Art der Dateneingabe wird manchmal von der Partnerinstitution oder dem Analysezentrum gefordert

- Jedes Item (Formular, Gutachten etc.) muss eine eindeutige Identifikationsnummer haben oder eine eindeutige Kombination verschiedener Felder
- Dateneingabeschirme werden erstellt, Bereiche festgelegt, ggf. geforderte Felder markiert
- Daten werden von zwei Dateneingabeangestellten unabhängig von einander in zwei Datenreihen eingeben
- Die zwei Datenreihen werden durch eine Drittperson verglichen, die Diskrepanzen identifiziert und abgleicht

4.2.2. Einmalige Dateneingabe

- Einmaleingabe wird normalerweise in üblichen Datenverwaltungssystemen in Betracht gezogen, wenn das Dateneingabeprogramm umfängliche Überprüfungsroutinen hat und weitere Prüfungen nach der Eingabe durchgeführt werden
- Ein Dateneingabeangestellter führt die Dateneingabe auf jedem CRF aus
- Die Verifizierung wird bei jedem eintreffenden Fall durchgeführt
- Die Verifizierung wird stichprobenartig durchgeführt

4.2.3. Scannen (Optische Zeichenerkennung)

- Erste Verifizierung: Der verantwortliche Datenverwalter (der externen OCR Datenverwaltung) prüft alle CRFs auf Fehler und fehlende Daten vor dem Scannen (wichtige Felder, essentielle Felder, Unterschrift,...)
- Der Datenverwalter validiert die Verifizierungen
- CRFs werden mit der OCR Software gescannt und die Daten automatisch digitalisiert
- Zweite Verifizierung: Der Datenverwalter prüft Werte die von der OCR Engine eingelesen wurde korrigiert nicht oder falsch erkannte Textwerte anhand des CRF
- Gescannte Daten werden dann mit allen implementierten Plausibilitäts- und Komplettheitsregeln begleitet von Audittrailfunktionen in die Forschungsdatenbank importiert

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

NA

6. Verweise auf andere SOPs

entfällt

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

NA

Datenbereinigung

Dokument Nummer	CIO-DM-009-00	Author	G Antony
Versions Nummer	3.2	Reviewer	E Sauer
Vorige Version	3.1	Review	23-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 Vorgehens ist es, alle Hauptaspekte für die Datenvalidierung zu beschreiben. Es ist nicht das Ziele eine Arbeitsmethode Schritt für Schritt zu spezifizieren sondern vielmehr einen Rahmen zu liefern, in dem eine Arbeitsanweisung entwickelt werden kann.
- Datenbereinigung liefert Informationen zu Einschränkungen der Daten basierend auf spezifischen Qualitätskriterien, -zielen und -indikatoren. Basierend auf diesen können Diskrepanzen in den Studiendaten identifiziert und ausgebessert werden.
- Diese SOP ist für eine manuelle Prüfung der Daten und wird es ermöglichen Diskrepanzen zu finden, Queries zu stellen und zu korrigieren oder zu validieren.

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, zuverlässig und als ebenbürtig zu Papieraufzeichnungen angesehen werden.
- Für nichtklinische Studien werden die Minimalstandards von Studie zu Studie, risikenbasiert, mit Zustimmung des Vorsitzenden der die Studie durchführenden Organisation, des Projektleiters der Studie und des verantwortlichen Daten-Managers bei CIO entschieden, während das allgemeine Ziel der Datensicherung vom Quelldokument bis zur Datenbanksperrung eingehalten wird.
- Falls örtliche Gesetzgebung zusätzliche Standards des DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Verantwortlichkeiten

Rolle	Verantwortlichkeit
Leitung von CIO Marburg	• Bewilligt Datenvalidierung
Daten-Manager	• Führt Aufgaben aus, die in dieser SOP genannt werden • Erstellt einen Datenvalidierungsplan
Systementwickler	• Baut automatische Datenvalidierung in das Daten Management System ein
Projektleiter oder Vertretung	• Bewilligt diese SOP und ihre Veränderungen, bevor sie in der Institution genutzt wird • Autorisiert selbstverständliche Korrekturen
Dateneingabepersonal oder Prüfleiter	• Löst Diskrepanzen auf • Beantwortet Queries
Prüfer	• Prüft die Dateneingabe insbesondere auf Diskrepanzen • Stellt Queries, die sich auf die Studiendaten beziehen
Studienstatistiker	• Hilft, einen Daten Management Plan zu erstellen

3. Definitionen und Abkürzungen

Definitionen

- Diskrepanzen: alle Inkonsistenzen in der klinischen Studie, die Untersuchung fordern
- Datensperre: Änderung des Status der Daten, sodass diese nicht weiter geändert werden können
- Query: Nachfrage eines Prüfers zur Dateneingabe

Abkürzungen

CDMS	Clinical Data Management System (Klinisches Daten Management System)
CRF	Case Report Form (Prüfbogen)
DCF	Data Clarification Form (Formular zur Datenklärung)
EDC	Electronic Data Capture (Elektronische Datenerfassung)
PID	Participant ID (Teilnehmer ID)
SEC	Self-Evident Corrections (Selbstverständliche Korrekturen)
SOP	Standard Operating Procedure (Standardarbeitsanweisung)

4. Methode

4.1. Diskrepanzen identifizieren

- Diskrepanzen identifizieren, die aus verschiedenen Quellen stammen können, wie z.B.:
 - Editchecks, die in das EDC System eingebaut sind
 - Editchecks von Daten außerhalb des Dateneingabesystems (z.B. Auflistungen von Statistikern)
 - Manuelle Prüfung
- Automatische Editchecks
 - Erstellung einer Liste (z.B. Excel Tabelle) aller Editchecks, die automatisch programmiert sind (in dem EDC System oder außerhalb mit einem Statistikprogramm). Sie können das Data Dictionary als Vorlage nutzen, das während der eCRF Erstellung genutzt wurde (s. SOP Datenbank und eCRF Entwicklung).
 - Editchecks sollen nicht die Dateneingabe verhindern sondern auf Inkonsistenzen hinweisen, da dies zu fehlenden Daten führen könnte

- Die Arten der Editchecks in folgender Liste sind einige Beispiele von vielen anderen:
 - Fehlende Werte
 - Fehlende Patientenaufzeichnungen
 - Bereichsprüfung (z.B. Körpergröße zwischen 150 und 200 cm)
 - Logische Fehler (z.B. Laborwerte sind als nicht fertig bestätigt während Laborwerte eingegeben werden)
 - Gegenprobe zwischen Modulen und Visiten (z.B. Reihenfolge der Visitendaten)
 - Protokollmissachtungen (z.B. Inkonsistenz in Einschlusskriterien)
- Manuelle Prüfungen
 - Erstellung einer Liste (z.B. Excel Tabelle) aller manuellen Prüfungen, die an den Studiendaten durchgeführt werden sollen. Sie können das Data Dictionary als Vorlage nutzen, das während der eCRF Erstellung genutzt wurde (s. SOP Datenbank und eCRF Entwicklung). Die Arten der Prüfungen in dieser Liste sind einige Beispiele von vielen anderen.
 - Freier Text
 - Gegenprüfung von concomitanten Medikationstabelle und einer Tabelle unerwünschter Ereignisse
 - SAE Abgleich
 - Prüfung der Visitendatenreihenfolge

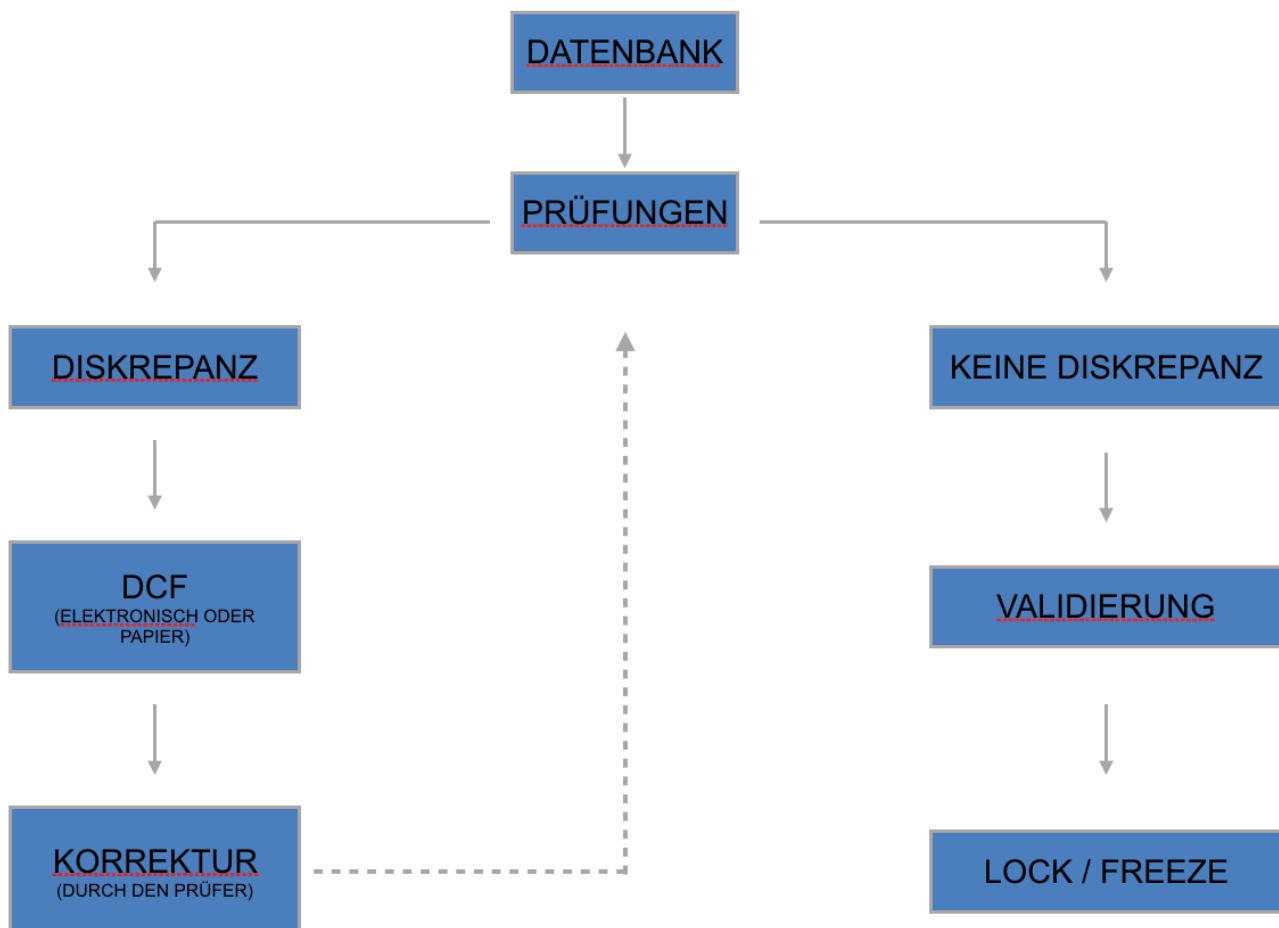
4.2. Diskrepanzverwaltung

- Diskrepanzen, die als SEC klassifiziert sind, identifizieren und auflösen. Beispiele sind:
 - Fehlende Werte können in manchen Fällen übersprungen werden (z.B. Frauenfragen für Männer)
 - „Wurde Laborprobe entnommen?“ ist als Nein markiert oder leer obwohl Laborwerte vorhanden sind.
 - Korrektur falls Jahreswerte falsch aber eindeutig ein Schreibfehler sind.
- Falls eine Query gestellt werden muss ist es wichtig, dass die Frage den Prüfer nicht zu einer bestimmten Antwort leitet
 - Z.B.: Nicht „Ist dieser Wert 5?“ sondern „Bitte diesen Wert auf dem CRF prüfen und bestätigen.“
- Konsistenz zwischen Queries erhalten. Falls möglich Vorlagefragen erstellen, die für ähnliche Fälle genutzt werden können.
- Falls eine Antwort nicht der Query genügt, ist diese umzuformulieren und zu verdeutlichen, damit am Standort keine Frustrationen ausgelöst werden.
- Vermeiden Sie wütende Queries zu schreiben, halten Sie die Wortwahl genau und professionell.

- Queries verfolgen

- Eingebautes Diskrepanzverwaltungssystem nutzen, dass es ermöglicht Queries in die Eingabemaske zu schreiben und daher automatisch zu verwalten. Ändern des Status einer Frage von „gestellter“ Diskrepanz zu „beantworteter“ Diskrepanz bis der Status „geschlossen“ ist.
- Falls ein Datenverwaltungssystem genutzt wird, das keine Diskrepanzen verwaltet, müssen Diskrepanzen parallel mit DCFs eingesendet werden. (s. DCF Vorlage)
 - Änderungen der Daten anhand des DCF in der Datenbank vornehmen
 - DCF zusammen mit dem Papier CRF in der Patientenakte aufbewahren.

Alle Daten, die durch manuelle Prüfung oder Editchecks bereinigt wurden und als geschlossen bewertet sind können gesperrt werden, falls das Datenverwaltungssystem es erlaubt. Allgemeiner Fluss s. Abbildung:



4.3. Datenvalidierungsplan

- Erstellung eines Datenvalidierungsplans, in dem der Output von 4.1. und 4.2. verbunden wird, und gegebenenfalls eine Erweiterung der Zeitpläne erfolgt

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

Anhang 1: DCF (Formular zur Datenklärung)

6. Verweise auf andere SOPs

Dieses SOP konzentriert sich auf Datenbereinigung und sollte gemeinsam gelesen werden mit:

- CIO-DM-007-00-SOP-Daten-Management-Plan
- CIO-DM-004-00-SOP-System-Validierung
- CIO-DM-010-00-SOP-Datenkodierung
- CIO-DM-003-00-SOP-Datenbank-und-eCRF-Entwicklung
- CIO-DM-012-00-SOP-Daten-Nachverfolgung

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)

Datenkodierung

Dokument Nummer	CIO-DM-010-00	Autor	G Antony
Versions Nummer	3.2	Reviewer	E Sauer
Vorige Version	3.1	Review	23-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 Vorgehens ist es, alle Hauptaspekte für das Datenkodieren zu beschreiben. Es ist nicht das Ziele eine Arbeitsmethode Schritt für Schritt zu spezifizieren sondern vielmehr einen Rahmen zu liefern, in dem eine Arbeitsanweisung entwickelt werden kann.

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, risikobasiert, mit Zustimmung des Vorsitzenden der die Studie durchführenden Organisation, des Projektleiters der Studie und des verantwortlichen Daten-Managers bei CIO entschieden, während das allgemeine Ziel der Datensicherung vom Quelldokument bis zur Datenbanksperrung eingehalten wird.
- Falls örtliche Gesetzgebung zusätzliche Standards des DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Verantwortlichkeiten

Rolle	Verantwortlichkeit
Daten-Manager	• Koordiniert die Kodierungsprozesse (Sammlung, Diskrepanzverwaltung, Kodierungspflege) • Aktiv in die medizinischen Kodierung involviert • Stellt sicher, dass die medizinischen Zustände und Medikationen gemäß dem spezifizierten medizinischen Kodierungsverzeichnis standardisiert sind • Extrahiert die kodierten Resultate aus der Datenbank und stellt die kodierten Resultate sowie das Kodierungsverzeichnis dem Statistiker zur Verfügung, ggf. mit Erklärungen
Systementwickler	• Entwirft Kodierungsverzeichnis(se) in der Datenbank
Dateneingabepersonal Projektleiter oder Vertretung	• Gibt die Daten gemäß der vorher definierten Kodierungsliste ein (z.B. Drop-down listen) • Unterstützt die Kodierungsprozesse, besonders medizinisches Kodieren (z.B. Lizenzierung eines Auto-Kodierers; Einstellung eines medizinischen Kodierungsexperten)
Studienstatistiker	• Gibt Input beim Kodierungsprozess
Medizinischer Kodierer	• Weist gemäß seiner professionellen Expertise medizinischen Zuständen und Medikationen einen Standardterminus aus dem Kodierungsverzeichnis zu

3. Definitionen und Abkürzungen

Definitionen

- Kodierung: Erlaubt die Reduktion großer Informationen in eine Form, die einfacher während der Datenbearbeitung, -auswertung und -analyse verwendet werden kann. In klinischen Studien kann eine Vielzahl von Verzeichnissen genutzt werden, die einerseits auf die Aufzeichnung eines Codes (z.B. einer Nummer) statt eines längeren korrespondierenden Textes verweisen, andererseits auf die Klassifizierung von medizinischen Termini und Medikationen in Standardbegriffen verweisen. Letzteres ist als „medizinisches Kodieren“ bekannt.

Abkürzungen

• CRF	Case Report Form (Prüfbogen)
• MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities (Medizinisches Wörterbuch für Zulassungsverfahren)
• WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
• WHO DRUG	World Health Organization Drug Reference List (Medikamentenliste der WHO)

4. Methode

Die folgenden Standards sollen während der Datenkodierung beachtet werden:

4.1. Datenkodierung

- Während der Erstellung der CRF und der Datenbank werden Codes bestimmten Fragen zugeordnet um Freitextantworten zu standardisieren. In der Datenbank sollten Codes vorzugsweise in einer Tabelle gruppiert werden.
- Codes können numerisch sein aber auch in Textform des bevorzugten Begriffs, d.h. „Schmerzen im Kopfbereich“ würde als „Kopfschmerz“ standardisiert werden.
- Anweisungen für den Standort können die Kodierungsprobleme einschränken, da Abweichungen des berichteten Begriffes, wie Schreibfehler, schwer lesbare Abkürzungen und Benutzung von Symbolen, die Kodierung erschweren.

4.2. Medizinisches Kodieren

- Der Daten-Manager soll sicherstellen, dass die medizinischen Zustände und Medikationen mit den medizinischen Kodierungsverzeichnissen gegengeprüft werden und, wenn sie
 - übereinstimmen, werden sie aufgelistet und an den Statistiker übergeben
 - nicht übereinstimmen, werden sie aufgelistet und an den medizinischen Kodierer übergeben.

- der medizinische Kodierer wird den Begriffen gemäß seiner professionellen Expertise einen Zustand oder eine Medikation aus dem Kodierungsverzeichnis zuzuordnen
- Der medizinische Kodierer übergibt diese überarbeitete Liste dann an den Statistiker
- Verzeichnisse wie das MedDRA können genutzt werden um Begriffe aus tieferen Ebenen Gruppen höherer Ebenen oder Systemklassen zuzuordnen
- Der Kodierungsprozess ist am effektivsten, wenn er Daten Management Systeme, Auto-Kodierer, Daten-Manager und medizinischen Kodierer einschließt.
- Auto-Kodierer sollten soweit möglich implementiert werden, da sie in einem vorbestimmten Verzeichnis nach dem bevorzugten Begriff suchen.
- Beispiel eines Flussdiagramms des medizinischen Kodierens:

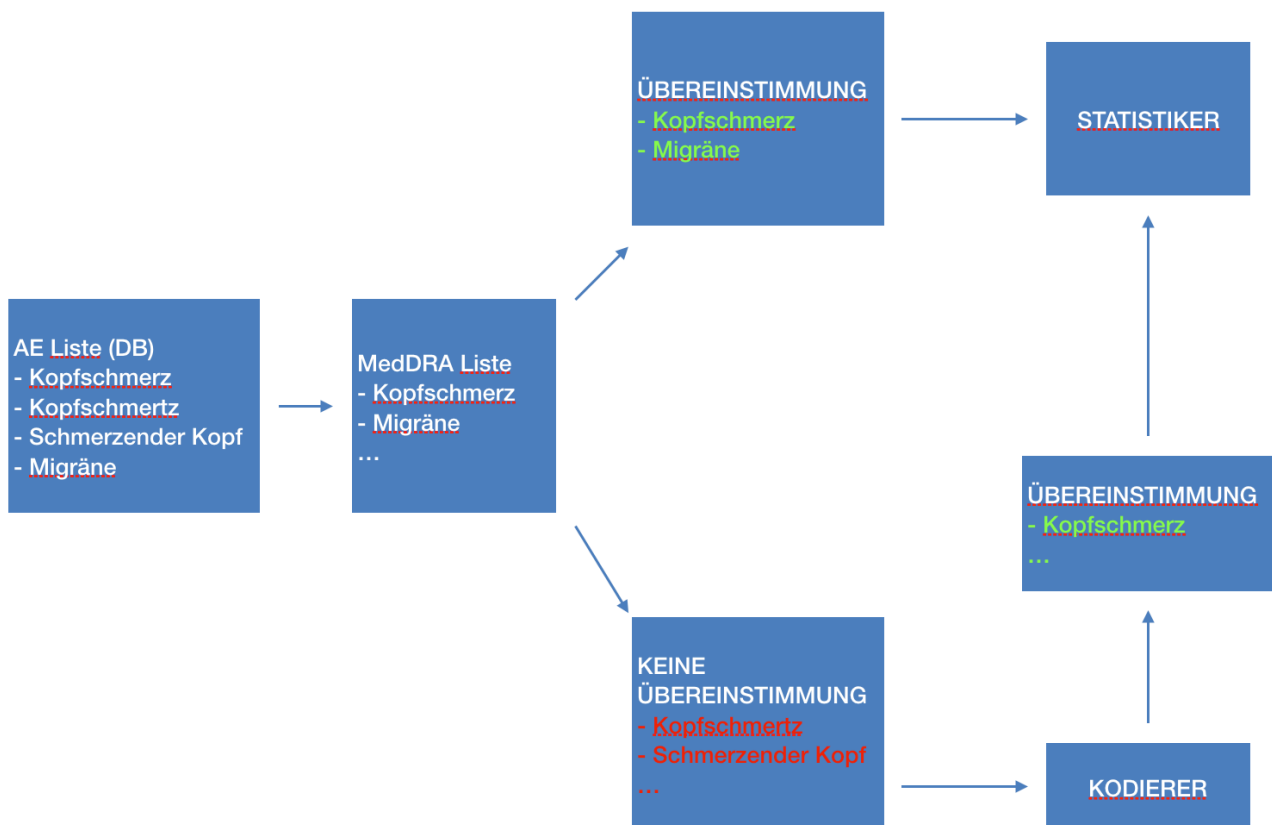


Abbildung 1: Flussdiagramm des medizinischen Kodierens

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

Keine Anhänge

6. Verweise auf andere SOPs

Dieses SOP konzentriert sich auf Datenkodierung und sollte gemeinsam mit folgenden gelesen werden

- CIO-DM-001-00-SOP-Allgemeines-Daten-Magement
- CIO-DM-003-00-SOP-Datenbank-und-eCRF-Entwicklung
- CIO-DM-009-00-SOP-Datenbereinigung

7. Genehmigung und Verbreitung

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

8. Referenzen

Practical Guide to Clinical Data Management (Susanne Prokscha – third edition)

SAE Abgleich

Dokument Nummer	CIO-DM-011-00	Autor	G Antony
Versions Nummer	3.2	Reviewer	E Sauer
Vorige Version	3.1	Review	23-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 Vorgehens ist es, alle Hauptaspekte für den SAE Abgleich zu beschreiben. Es ist nicht das Ziele eine Arbeitsmethode Schritt für Schritt zu spezifizieren sondern vielmehr einen Rahmen zu liefern, in dem eine Arbeitsanweisung entwickelt werden kann.
- Dieses Verfahren ist nur anwendbar auf Studien, in denen SAEs während der Durchführung der klinischen Forschung parallel zum Datenfluss der CRF oder über die Studiendatenbank gemeldet werden
- Dieses SOP umfasst nicht die notwendigen Verfahren für das Berichten von unerwünschten Ereignissen (AEs) und schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SAEs) für klinische Studien

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, risikobasiert, mit Zustimmung des Vorsitzenden der die Studie durchführenden Organisation, des Projektleiters 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

Rolle	Verantwortlichkeit
Datenverwalter	Im Falle, dass SAEs außerhalb der Datenbank gemeldet werden • Mit dem Studienkliniker Verbindung aufnehmen, um das SAE Abgleich Formular zu finalisieren • Finalisiert den Kontext, wie Variablen in AEs mit CRFs verglichen werden sollen, z.B. als genaue Übereinstimmungen oder konsistente Übereinstimmungen • Liefert die Details des SAE Abgleichformulars (s. Anhang 1) Im Falle, dass SAEs in der Datenbank gemeldet werden • Liefert die Details des SAE eCRF und der automatischen Benachrichtigung (s. Anhang 2) • Arbeitet mit dem Studienkliniker zusammen, um SAE aus der Studien-datenbank mit SAE von außerhalb der Datenbank abzugleichen

Rolle	Verantwortlichkeit
Projektleiter oder Vertretung	• Bestimmt die die Anlässe zur Durchführung des SAE-Abgleichs, z.B. - wenn ein SAE ausgelöst wird - bevor das DSMB sich versammelt - bevor die Datenbank beim Abschluss der Studie gesperrt wird
Prüfleiter	• Liefert notwendige Interpretationen von im SAE enthaltenen klinischen Informationen • Löst Diskrepanzen auf, die während des SAE Abgleichprozesses aufkommen

3. Definitionen und Abkürzungen

Definitionen

- Unerwünschtes Ereignis (AE): Jedes unerwünschte medizinische Ereignis bei einem Patienten oder einer Testperson, der ein pharmazeutisches Produkt verabreicht wurde oder die anderweitig medizinisch behandelt wurde, wobei nicht zwingend ein kausales Verhältnis mit der Behandlung bestehen muss.
- Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (SAE): Jedes unerwünschte Ereignis, das in eine oder mehrere der folgenden Kategorien eingeordnet werden kann:
 - führt zum Tode
 - lebensbedrohlich
 - erfordert Einlieferung in ein Krankenhaus
 - verlängert einen bestehenden Krankenhausaufenthalt
 - führt zu permanenter oder signifikanter Behinderung/Unfähigkeit
 - angeborene Anomalie/Geburtsdefekt
 - erfordert Einschreiten, um eine permanente Einschränkung oder Schäden zu verhindern
- Studiendatenbank: Datenbank, in der alle laut Protokoll anfallenden Daten während einer Studie gesammelt werden (s. SOP Datenbank und eCRF Entwicklung)
- Sicherheitsdatenbank: SAE Sammlung und Berichterstattung fällt unter strenge regulatorische Voraussetzungen und braucht in vielen Fällen einen parallelen Datenfluss und Datenverwaltungsansatz. Falls ein paralleler Datenfluss gewählt wird, um SAE zu sammeln, werden diese Daten in speziellen Formularen in der Datenbank gesammelt.

Abkürzungen

• AE	Adverse Event (Unerwünschtes Ereignis)
------	--

• DCF	Data Clarification Form (Formular zur Datenklärung)
• DM	Daten-Management
• DSMB	Data Safety Monitoring Board (Überwachungsgremium für Datensicherheit)
• EDC	Electronic Data Capture (Elektronische Datenerfassung)
• GCP	Good Clinical Practice (Gute klinische Praxis)
• ICH	International Conference on Harmonisation (Internationale Konferenz zur Harmonisierung)
• PI	Principal Investigator (Prüfleiter)
• SAE	Serious Adverse Event (Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis)

4. Methode

- Falls SAE Berichte außerhalb der Datenbank gesammelt werden aber AEs in der Datenbank, können Diskrepanzen auftreten.
- SAE Abgleich ist ein Schritt während der Datenprüfung, in dem Studiendatenbanken und berichtete AEs und SAEs verglichen und validiert werden
 - 4.1. Identifikation von SAEs (falls SAEs in Papierform auftreten – zusätzlich oder ausschließlich)
 - Erstellung einer kompletten Liste der in der Studiendatenbank existierenden SAEs
 - Erstellung einer kompletten Liste von parallel gemeldeten SAEs (z.B. Papier SAE Berichte)
 - Vergleich beider Listen und Queries stellen für:
 - SAE, die in der Studiendatenbank existieren aber nicht in Papierform gemeldet wurden
 - SAE, die in Papierform existieren aber nicht in der Studiendatenbank gemeldet wurden
 - Am Ende muss die Gesamtzahl der SAE in Papierform mit der in Gesamtzahl der SAE in der Studiendatenbank übereinstimmen
 - 4.2. Validierung der Schlüsselvariablen der gemeldeten SAE
 - Basierend auf der SAE Meldung eine Liste der Schlüsselvariablen anfertigen, die validiert werden müssen
 - Definieren der Übereinstimmungskriterien der Schlüsselvariablen, z.B.
 - Daten stimmen exakt überein
 - Freier Text kann konsistent sein

- Alle Medikationen auf dem SAE Meldeformular sollten in dem eCRF sein aber nicht umgekehrt (denn nicht alle Medikationen, die während der Studie verabreicht werden beziehen sich auf SAE)
- Die Variablen zwischen SAE Berichten und Studiendatenbank systematisch und transparent gegenprüfen (z.B. s. Vorlage SAE Abgleich Checkliste)
- Sicherstellen, dass Änderungen, die von dem SAE Abgleich herrühren, ordentlich in der Studiendatenbank bzw. Sicherheitsdatenbank erneuert werden
- Am Ende müssen die SAE Daten in der Studiendatenbank die Daten widerspiegeln, die in parallelen SAE Meldungen gesammelt wurden (falls vorhanden)

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

Anhang 1: Vorlage Checkliste SAE Abgleich

Anhang 2: Beispiel für AE-SAE Steuerung und Ablauf in secuTrial[®]

6. Verweise auf andere SOPs

Dieses SOP konzentriert sich auf Systemvalidierung und sollte gemeinsam mit folgenden gelesen werden

- CIO-DM-001-00-SOP-Allgemeines-Daten-Management
- CIO-DM-003-00-SOP-Datenbank-und-eCRF-Entwicklung
- CIO-DM-009-00-SOP-Datenbereinigung

7. Genehmigung und Verbreitung

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

8. Referenzen

- FDA Guideline 21 CFR Part 11 (PDF document)
- ICH GCP Guideline (PDF document)
- ICH GCP updateplan [2014] (PDF document)
- GCP-Verordnung [2012] (PDF document)
- ICH Topic E 2 A: Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting (PDF document)
- ICH Topic E 2 B: Clinical Safety Data Management: Data elements for transmission of individual case safety reports (PDF document)
- ICH Topic E 2 C: Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs (PDF document)
- ICH Topic E 2 D: Post Approval Safety Data Management: Definitions and Standards for expedited reporting (PDF document)

Daten Nachverfolgung

Dokument Nummer	CIO-DM-012-00	Autor	G Antony
Versions Nummer	3.2	Reviewer	E Sauer
Vorige Version	3.1	Reviewt am	24-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 Vorgehens ist es, alle Hauptaspekte der Daten-Nachverfolgung zu beschreiben. Es ist nicht das Ziele eine Arbeitsmethode Schritt für Schritt zu spezifizieren sondern vielmehr einen Rahmen zu liefern, in dem eine Arbeitsanweisung entwickelt werden kann.

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, risikobasiert, mit Zustimmung des Vorsitzenden der die Studie durchführenden Organisation, des Projektleiters der Studie und des verantwortlichen Daten-Managers bei CIO entschieden, während das allgemeine Ziel der Datensicherung vom Quelldokument bis zur Datenbanksperrung eingehalten wird.
- Falls örtliche Gesetzgebung zusätzliche Standards des DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Verantwortlichkeiten

Rolle	Verantwortlichkeit
Daten-Manager	• Definiert den Datenfluss in der Studie • Identifiziert die Prüfpunkte im Datenfluss, an denen eine Nachverfolgung gebraucht wird • Folgt dem Prozess während der Studie
Projektleiter oder Vertretung	• Erhält den Datenfluss und das vom Daten-Management definierte Nachverfolgungs-System

3. Definitionen und Abkürzungen

Definitionen

- Dateneingabe: Der Begriff Dateneingabe ist definiert als der Prozess des Datentransfers von Datenerhebungsformularen in das zugehörige Dateneingabesystem.
- Doppeldateneingabe: Unabhängige Doppelte Dateneingabe mit einer Drittpartei als Gutachter (s. SOP Datenerhebung und Dateneingabe)

Abkürzungen

• CRF	Case Report Form (Prüfbogen)
• DCF	Data Clarification Form (Formular zur Datenklärung)
• eCRF	Electronic Case Report Form (Elektronischer Prüfbogen)
• SAE	Serious Adverse Event (Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis)

4. Methode

4.1. 4.1. Ziel der Nachverfolgung

Während einer Studie können Daten an verschiedene Orte gesendet werden, daher ist es wichtig stets den Aufenthaltsort zu kennen, um sicherzustellen, dass keine Daten im Laufe der Studie verloren werden.

4.2. 4.2. Datenträger

Daten können in verschiedenen Formaten gesammelt werden.

Erstellen Sie eine Liste der verschiedenen Datenformate, die in Ihrer Studie genutzt werden, z.B.

- Papier CRF
- DCF
- eCRF
- Diskrepanzformular
- Laborproben
- Laborformular
- Röntgenergebnisse
- Fotos
- SAE Berichte
- ...

4.3. 4.3. Datenablagen

Daten können temporär oder permanent an verschiedenen Orten gespeichert werden.

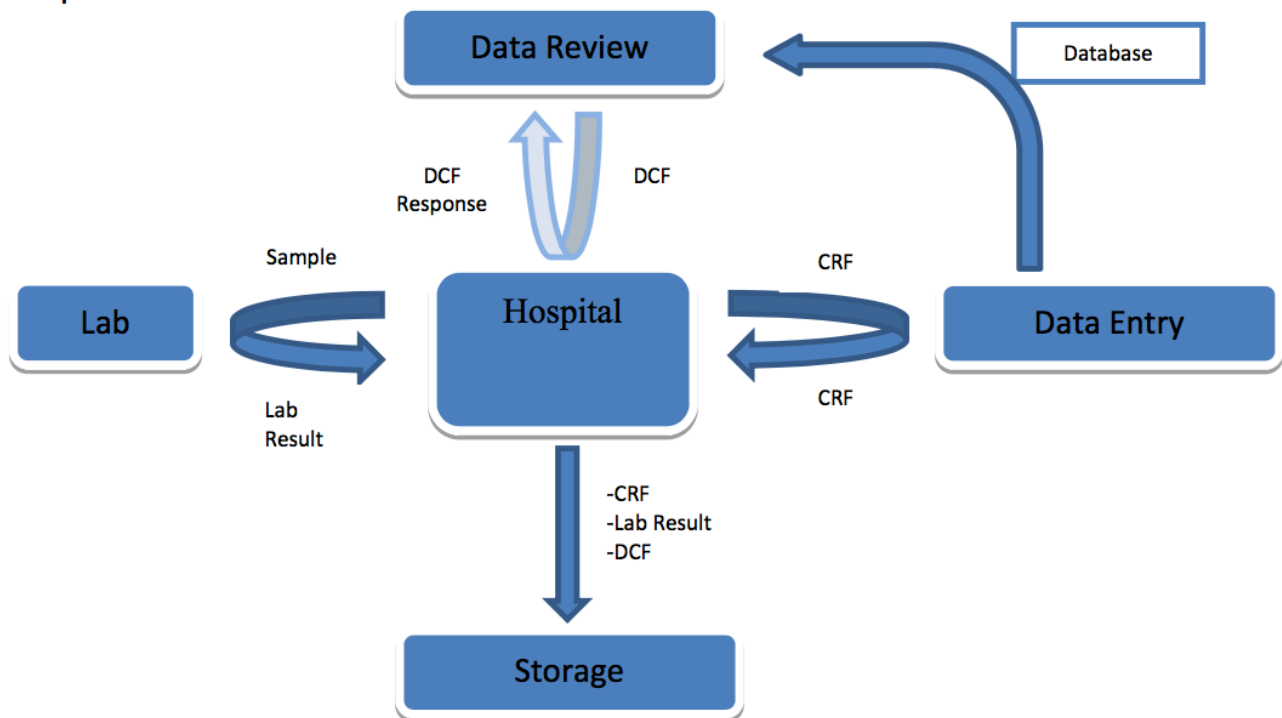
Erstellen Sie eine Liste der verschiedenen Orte, an denen Ihre studienbezogenen Daten gespeichert werden, z.B.

- Krankenhaus
- Labor
- Daten-Management
- Apotheke
- Außendienstmitarbeiter
- ...

4.4. 4.4. Datenfluss

Erstellen Sie einen visuellen Datenfluss, um die Bewegung ihrer Daten zu definieren.

Beispiel:



4.5. 4.5. Einbindung von Nachverfolgungs-Systemen

Identifizieren Sie für jeden Schritt im Datenfluss anhand des Ortes und des Typs des Datenträgers, welche Methode eingebunden werden kann, um verlorene Daten nachverfolgen zu können und somit am Ende Ihrer Studie Komplettheit des Datensatzes sicherzustellen.

Mögliche Methoden sind:

- Stapeldeckblatt:

Ein Deckblatt, das mit einem Stapel von Daten (z.B. alle CRF aus einer Woche) verschickt wird, auf dem verschiedene Standorte oder Aktivitäten vermerkt werden (z.B. Einfachdateneingabe, Doppeldateneingabe, ...) - siehe Anhang 1 Vorlage Stapeldeckblatt

- Nachverfolgungs-Protokoll

Ein Register, in dem Ein- und Ausgangsstatus vermerkt werden kann. Z.B. Wenn ein DCF an ein Krankenhaus zur Präzisierung eines CRF geschickt wird, erstellen Sie eine Liste aller DCF Änderungen mit derzeitigem Status (gesendet, erhalten, erneut zurück gesendet, geschlossen) - siehe Anhang 2 Vorlage Nachverfolgungs-Protokoll

- Ablagebox

Für interne Zirkulation (z.B. zwischen Dateneingabe und Doppeldateneingabe) kann ein weniger anspruchsvolles System genutzt werden, um den Datenfluss zu strukturieren. Ablageboxen mit Namensbeschriftungen (z.B. Einfachdateneingabe, Doppeldateneingabe, Datenprüfung,...) kann Verlust von Daten verhindern.

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

Anhang 1: Vorlage Stapeldeckblatt

Anhang 2: Vorlage Nachverfolgungs-Protokoll

6. Verweise auf andere SOPs

- CIO-DM-001-00-SOP-Allgemeines-Daten-Magement
- CIO-DM-008-00-SOP-Datenerhebung-und-Dateneingabe

7. Genehmigung und Verbreitung

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

8. Referenzen

- Practical Guide to Clinical Data Management (Susanne Prokscha – second edition)
- Standard Operating Procedure 16 Case Report Forms (CRF) Review: January 2014 Version 1.4
Warwick Clinical Trials Unit (PDF document)

- 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 (PDF document)

Daten-Transfer

Dokument Nummer	CIO-DM-013-00	Author	G Antony
Versions Nummer	3.1	Reviewer	E Sauer
Vorige Version	3.0	Review	24-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. Verweis auf andere SOPs
7. Genehmigung und Verbreitung
8. Referenzen

1. Allgemeine Informationen

1.1. Ziel und Umsetzung

- Ziel dieses Verfahrens ist es alle Hauptaspekte des Daten-Transfers an eine andere Einrichtung zu definieren. Ziel ist es nicht schrittweise eine Arbeitsmethode zu spezifizieren, sondern einen Rahmen zu erstellen, in dem eine Arbeitsanweisung entwickelt werden kann.
- Diese SOP liefert eine Prozedur für den Daten-Transfers an eine andere Einrichtung. Folgende Vorgänge müssen berücksichtigt werden:
 - Genehmigung des Daten-Transfers
 - Wahrung des Datenschutzes
 - Format des Transfers
 - Dokumentation des Transfers

1.2. Gesetzgebung und Standards

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

- Gute klinische Praxis (GCP) ist ein internationaler, ethischer und wissenschaftlicher Qualitätsstandard zur Entwicklung, Durchführung, Dokumentierung und Berichterstattung von Studien, welche die Teilnahme von Menschen als Versuchsteilnehmer 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 Projektleiters 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 für DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Verantwortlichkeiten

Rollen	Verantwortlichkeit
Projektleiter oder Vertretung	• Bewilligt den Daten-Transfer • Sichert die Durchführung des Daten-Transfers
Daten-Manager	• Stimmt Umfang und Format des Daten-Transfers ab • Dokumentiert den Daten-Transfer • Kontrolliert den Datenfluss während des Daten-Transfers
Programmierer	• Programmiert Format des Datenexports
Daten-Verantwortlicher des Transfer-Partners	• Stimmt Umfang und Format des Daten-Transfers ab • Prüft, ob testweise übertragene Daten vom Umfang und Format den Erfordernissen entsprechen • Bestätigt Erhalt der übertragenen Daten

3. Definitionen und Abkürzungen

Definitionen

- Daten-Transfer: Übertragung von im Rahmen einer Studie oder eines Registers erhobenen Daten an eine andere Institution
- Transfer-Partner: Einrichtung, an die Daten übermittelt werden sollen

Abkürzungen

• DB	Data Base (Datenbank)
• DM	Data Management (Daten-Management)
• GCP	Good Clinical Practice (Gute klinische Praxis)
• ICH	International Conference on Harmonisation (Internationale Konferenz zur Harmonisierung)
• WORM	Write once, read many (Charakterisiert ein Medium, auf dem einmal geschriebene Daten nicht mehr verändert werden können)

4. Methode

4.1. Vorbereitung des Daten-Transfers

- Der Daten-Manager stimmt mit dem Transfer-Partner den Umfang der zu übertragenden Daten, die Methode der Datenübertragung und die vorgesehene Verschlüsselung des Daten-Transfers ab
- Beim Projektleiter und dem Vorsitzenden des Daten-Managements von CIO wird die Genehmigung zum Daten-Transfer beantragt. Dabei werden die Gründe des Daten-Transfers, der Umfang der zu übertragenden Daten und die vorgesehene Verschlüsselung der Daten aufgeführt.
- Projektleiter lässt sich vom Transfer-Partner schriftlich den Grund des Daten-Transfers, die beabsichtigte Nutzung der Daten und die Einhaltung des erforderlichen Datenschutzes bestätigen. Auf dieser Grundlage erteilt er die Genehmigung zum Daten-Transfer.
- Der Programmierer stimmt mit dem Transfer-Partner das Export-Format der Datenfelder ab und programmiert auf dieser Grundlage den Datenexport.
- Der Daten-Manager führt mit Testdaten einen Daten-Transfer durch und lässt sich vom Testpartner den Erfolg dieser Übertragung bestätigen.

4.2. Durchführung des Daten-Transfers

- Der Daten-Manager exportiert die zu übertragenden Daten und überträgt sie unter Einhaltung der vorgesehenen Verschlüsselung an den Transfer-Partner.
- Der Transfer-Partner bestätigt den Empfang der Daten.

4.3. Dokumentation des Daten-Transfers

- Eine Kopie der übertragenen Daten wird mit Datum des Datenexports und der Datenübertragung archiviert, vorzugsweise auf einem WORM-Medium.
- Zusicherung des Transfer-Partners hinsichtlich des Umgangs mit den Daten, Genehmigung des Daten-Transfers und Bestätigung des Daten-Empfangs werden archiviert.

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

Anhang 1: Genehmigungsformular Daten-Transfer

6. Verweis auf andere SOPs

keine

7. Genehmigung und Verbreitung

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

8. Referenzen

- ECRINS_V2-2

IT-Support

Dokument Nummer	CIO-DM-014-00	Author	G Antony
Versions Nummer	3.1	Reviewer	E Sauer
Vorige Version	3.0	Review	24-Jul-2024
Tritt in Kraft am	01-Aug-2024	Status	Final

Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine Informationen
2. Rollen und 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 Vorgehens ist es, alle Hauptaspekte des IT-Supports zu beschreiben. Es ist nicht das Ziele eine Arbeitsmethode Schritt für Schritt zu spezifizieren sondern vielmehr einen Rahmen zu liefern, in dem eine Arbeitsanweisung entwickelt werden kann.

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 Projektleiters der Studie und des verantwortlichen Daten-Managers bei CIO entschieden, während das allgemeine Ziel der Datensicherung vom Quelldokument bis zur Datenbanksperrung eingehalten wird.
- Falls örtliche Gesetzgebung zusätzliche Standards des DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Rollen und Verantwortlichkeiten

Rolle	Verantwortlichkeit
Leitung von CIO Marburg	Legt im Projekt-Vertrag den Umfang des IT-Supports fest
Daten-Manager	• Bestimmt den Arbeitsablauf beim IT-Support • Legt ein projekt-spezifisches Formular zur Beantragung eines Accounts an • Legt ein projekt-spezifisches Formular für Fehlermeldungen an • Legt ein projekt-spezifisches Formular für Änderungsanträge an • Stellt in der Projekt-Dokumentation Schulungsunterlagen zur Verfügung • Stellt ein Testsystem für Schulungszwecke zur Verfügung • Kontrolliert den IT-Support • Dokumentiert den IT-Support
IT-Trainer	• Erstellt Schulungsunterlagen • Führt Schulungen durch
Projektleiter oder Vertretung	• Bestätigt den im Projekt-Vertrag festgelegten Support-Umfang

3. Definitionen und Abkürzungen

Definitionen

- Daten Management System: Dies beinhaltet alle Prozesse, Software und SOPs, die genutzt werden um in der Studie Daten zu bearbeiten

Abkürzungen

• GCP	Good Clinical Practice (Gute klinische Praxis)
• ICH	International Conference on Harmonisation (Internationale Konferenz zur Harmonisierung)
• SOP	Standard Operating Procedure (Standardarbeitsanweisung)

4. Methode

- Die Leitung von CIO Marburg legt in Übereinstimmung mit dem Projektleiter den Umfang von des durch CIO Marburg zu leistenden IT-Supports fest
- Der Daten-Manager entwirft einen Plan für IT-Support, um benötigte Ressourcen, und einen potenziellen Zeitplan zu definieren.
Er identifiziert Anforderungen an den IT-Support, kümmert sich um die Erstellung von Schulungsunterlagen und der notwendigen. Er sichert den Zugriff auf das Testsystem, das diese Dokumente im Download-Bereich enthält.
- Die IT-Schulung wird von einem erfahrenen Mitarbeiter durchgeführt.
- Der IT-Schulung sollte für jede involvierte Rolle spezifisch aufgelistet werden. Unter anderem:
 - Für alle:
 - Rollenspezifische Schulung
 - Dateneingabepersonal:
 - Login/Logout
 - Dateneingabe
 - Navigation auf der Systemoberfläche
 - Speicherverfahren
 - Protokolle
 - Backupverfahren
 - Studienmonitore
 - Alle Aufgaben des Dateneingabeangestellten

- Reaktion auf Diskrepanzen
- SDV Spezifikationen
- Daten als Quelldatenverifiziert kennzeichnen
- Eine Aufzeichnung der IT-Schulung wird vom IT-Trainer erstellt und gepflegt
- Der Daten-Manager dokumentiert Fehlermeldung und deren Behebung. Er kümmert sich um deren zeitnahe Bearbeitung, wobei er sich bei umfangreicheren Arbeiten mit der Leitung von CIO Marburg abspricht.
- Der Daten-Manager dokumentiert Änderungsanträge und deren Bearbeitung. Er kümmert sich um eine möglichst zeitnahe Erledigung. Bei Änderungsanforderungen, deren Bearbeitung größeren Aufwand erfordert oder deren Umsetzbarkeit zweifelhaft ist, spricht er sich mit der Leitung von CIO Marburg ab.
- Falls das Daten-Management-System in irgendeiner Form geändert wird, sollen Schulungen in Betracht gezogen werden. Abhängig von der Komplexität der Änderung könnte das ein einfacher Nutzerguide sein oder detailliertere Schulung erfordern.

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

- Anhang 1: Vorlage Formular zur Beantragung eines Accounts
- Anhang 2: Vorlage Formular für Fehlermeldung
- Anhang 3: Vorlage Formular für Änderungsanträge

6. Verweise auf andere SOPs

- CIO-DM- 005-00-SOP-Daten-Sicherheit
- CIO-DM- 006-00-SOP-Schulung
- CIO-DM- 008-00-SOP-Datenerhebung-und-Dateneingabe
- CIO-DM-009-00-SOP-Datenbereinigung

7. Genehmigung und Verbreitung

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

8. Referenzen

- ECRINS_V2-2

Datenbanksperre

Dokument Nummer	CIO-DM-015-00	Autor	G Antony
Versions Nummer	3.2	Reviewer	E Sauer
Vorige Version	3.1	Review	24-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

- Ziel dieses Verfahrens ist es alle Hauptaspekte einer Sperrung der Datenbank zu definieren. Ziel ist es nicht schrittweise eine Arbeitsmethode zu spezifizieren, sondern einen Rahmen zu erstellen, in dem eine Arbeitsanweisung entwickelt werden kann.
- Diese SOP liefert eine Prozedur für eine Interim-Sperre der Datenbank bei laufender Studie (zum Zweck einer Interim-Analyse) und eine Prozedur, um die Datenbank am Ende der Studie (zum Zweck der finalen Analyse) zu sperren. Folgende Vorgänge müssen berücksichtigt werden:
 - Sperren von Benutzerrechten
 - Aktualisierung der Datenbank während der Interim-Analyse, falls notwendig
 - Sperre der Datenbank am Ende der Studie im 'sauberen' Zustand für die finale Analyse

- Entsperren, Aktualisieren und erneutes Sperren der Datenbank, falls nachträglich Korrekturen für die finale Analyse eingepflegt werden müssen

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 Testpersonen 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 Projektleiters 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
Projektleiter	• Bewilligt Interim-Sperre, finale Sperre und Aufhebung der Datenbanksperre
Daten-Manager	• Sperrt/Entsperrt die Daten über das Datenbank-Verwaltungssystem • Sperrt/Entsperrt Benutzerrechte
Dateneingabepersonal	• Aktualisiert Datenbank für die Interim-/finale Analyse, falls notwendig

3. Definitionen und Abkürzungen

Definitionen

- **Datenbanksperre:** Prozedur, die eine Veränderung von Daten nach der Validierung verhindert, um eine Verfälschung und Devalidierung zu verhindern, wie sie durch gleichzeitiges Bearbeiten der Datenbank durch mehrere Benutzer geschehen kann.

Abkürzungen

• CRF	Case Report Form (Prüfbogen)
• DM	Data Management (Daten-Management)
• GCP	Good Clinical Practice (Gute klinische Praxis)
• ICH	International Conference on Harmonisation (Internationale Konferenz zur Harmonisierung)
• SOP	Standard Operating Procedure (Standardvorgehensweise)

4. Methode

4.1. Interimsperre

- Es wird empfohlen, ein Treffen der verantwortlichen Beteiligten durchzuführen, um die Durchführung der Interimanalyse zu planen.
- Der Daten-Manager hat die Aufgabe anhand der Checkliste zur Datenbanksperre den Stand der Datenbank zu dokumentieren.
- Unter Benutzung des Genehmigungsformulars Datenbanksperre werden die Sperre von Benutzerrechten und die Genehmigung der Interimsperre durchgeführt.
- Der Daten-Manager entzieht dann die Zugriffsrechte auf die Datenbank. Anschließend erfolgt der Datenexport für die Interimanalyse. Die Exportdaten müssen durch Datum und Zeitpunkt des Exports eindeutig gekennzeichnet werden. Es empfiehlt sich, die Exportdaten als read-only Dateien zu speichern.

4.2. Aktualisierung der Datenbank für die Interim-Analyse

- Die Genehmigung zur Aktualisierung der Datenbank erfolgt unter Benutzung des Genehmigungsformulars zur Aufhebung der Datenbanksperre, aus welchem Sinn und Zweck der Aktualisierung hervorgeht.
- Der Daten-Manager erteilt dem dedizierten Dateneingabepersonal entsprechende Zugriffsrechte auf die Datenbank.

- Nach der Aktualisierung erfolgt durch den Daten-Manager eine abschließende Kontrolle, um sicherzustellen, dass nur die genehmigten Aktualisierungen erfolgt sind.

4.3. Datenbanksperre und Vorbereitung der finalen Analyse

- Es wird empfohlen, ein oder mehrere Treffen der verantwortlichen Beteiligten durchzuführen, um die Durchführung der Datenbanksperre und der finalen Analyse zu planen. Insbesondere bei einer klinischen Studie ist die finale Sperre der Zeitpunkt, bei dem
 - die Datenbank bereinigt sein sollte,
 - die Daten vollständig und widerspruchsfrei sein sollten,
 - alle Queries aufgelöst sein müssen,
 - eine Endkontrolle der Qualität durchgeführt wurde,und somit die Datenbank bereit für die finale Analyse ist.
- Der Daten-Manager dokumentiert den Zustand der Datenbank in der Checkliste zur Datenbanksperre.
- Unter Benutzung des Genehmigungsformulars Datenbanksperre werden die Sperre von Benutzerrechten und die Genehmigung der Sperre der Datenbank durchgeführt.
- Der Daten-Manager entzieht dann die Zugriffsrechte auf die Datenbank. Anschließend erfolgt der Datenexport für die finale Analyse. Die Exportdaten müssen durch Datum und Zeitpunkt des Exports eindeutig gekennzeichnet werden. Es empfiehlt sich, die Exportdaten als read-only Dateien zu speichern.

4.4. Aktualisierung der Datenbank nach der Datenbanksperre für die finale Analyse

- Die Genehmigung zur Aktualisierung der Datenbank erfolgt unter Benutzung des Genehmigungsformulars zur Aufhebung der Datenbanksperre, aus welchem Sinn und Zweck der Aktualisierung hervorgeht.
- Der Daten-Manager erteilt dem dedizierten Dateneingabepersonal entsprechende Zugriffsrechte auf die Datenbank.
- Nach der Aktualisierung erfolgt durch den Daten-Manager eine abschließende Kontrolle, um sicherzustellen, dass nur die genehmigten Aktualisierungen erfolgt sind.

4.5. Wichtige Anmerkungen

- Die Checkliste zur Datenbanksperre, das Genehmigungsformular Datenbanksperre ebenso wie das Genehmigungsformular zur Aufhebung der Datenbanksperre sind in der Studiendatei des DM zu speichern.
- Die Genehmigung zur Aktualisierung der Datenbank erfolgt unter Benutzung des Genehmigungsformulars zur Aufhebung der Datenbanksperre, aus welchem Sinn und Zweck der Aktualisierung hervorgeht.

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

Anhang 1: Checkliste zur Datenbanksperre

Anhang 2: Genehmigungsformular Datenbanksperre

Anhang 3: Genehmigungsformular zur Aufhebung der Datenbanksperre

Anhang 4: Bericht über die Datenhandhabung

6. Verweise auf andere SOPs

Dieses SOP sollte gemeinsam gelesen werden mit:

- CIO-DM-001-SOP-Allgemeines-Daten-Management
- CIO-DM-008-00-SOP-Datenerhebung-und-Dateneingabe
- CIO-DM-016-00-SOP-Datenbank_Archivierung

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 –dritte Ausgabe)

Datenbankarchivierung

Dokument Nummer	CIO-DM-016-00	Author	G Antony
Versions Nummer	3.2	Reviewer	E Sauer / H Rock
Vorige Version	3.1	Reviewt am	25-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

- Ziel dieses Verfahrens ist es alle Hauptaspekte der Datenbankarchivierung zu definieren. Ziel ist es nicht schrittweise eine Arbeitsmethode zu spezifizieren, sondern einen Rahmen zu erstellen, in dem eine Arbeitsanweisung entwickelt werden kann.
- Diese SOP liefert eine Prozedur für die finale Archivierung der Datenbank, wenn nach Sperre der Datenbank die Datenanalyse vollständig durchgeführt wurde. Folgende Vorgänge müssen berücksichtigt werden:
 - Genehmigung der Archivierung der Datenbank
 - Deaktivierung des Projekts
 - Archivierung der Datenbank unter Verwendung der Archivierungsfunktion von secuTrial®
 - Speicherung des Archivs auf einem geeigneten Speichermedium

- Verschicken des Datenbankarchivs an den Projektleiter und den verantwortlichen Daten-Manager bei CIO

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 Testpersonen 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 Projektleiters der Studie und des verantwortlichen Daten-Managers bei CIO entschieden, während das allgemeine Ziel der Datensicherung vom Quelldokument bis zur Datenbankarchivierung eingehalten wird.
- Falls örtliche Gesetzgebung zusätzliche Standards des DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Verantwortlichkeiten

Rollen	Verantwortlichkeit
Projektleiter und Vorsitzender der Einheit zum Daten-Management bei CIO	• Bewilligt die Datenbankarchivierung • Bestätigt den Empfang des Archivs
Daten-Manager	• Beantragt beim Projektleiter und dem den Vorsitzenden der Einheit zum Daten-Management bei CIO die Datenbankarchivierung • Deaktiviert das Projekt im Datenbankadministrationsprogramm • Initiiert den Archivierungsprozess • Speichert das Archiv auf das dafür vorgesehene Speichermedium • Verschickt das Datenbankarchiv an den Projektleiter und den Vorsitzenden der Einheit zum Daten-Management bei CIO

3. Definitionen und Abkürzungen

Definitionen

- Datenbankarchivierung: Prozedur, durch die Projekt-/Studien-Datenbank inklusive aller wichtigen Beschreibungen in ein wiederherstellbares Archiv gespeichert wird.

Abkürzungen

• DM	Data Management (Daten-Management)
• GCP	Good Clinical Practice (Gute klinische Praxis)
• ICH	International Conference on Harmonisation (Internationale Konferenz zur Harmonisierung)
• SOP	Standard Operating Procedure (Standardvorgehensweise)

4. Methode

4.1. Archivierung

- Beim Projektleiter und dem dVorsitzenden der Einheit zum Daten-Management bei CIO wird die Genehmigung zur Datenbankarchivierung beantragt. Dabei werden diese gebeten, das gewünschte Speichermedium und die Adresse, an die das Archiv geschickt werden soll, zu benennen.
- Nach Erhalt der Genehmigung deaktiviert der Daten-Manager das Projekt / die Studie im Datenbankadministrationsprogramm.
- Der Daten-Manager startet unmittelbar darauf den Archivierungsprozess im Datenbankadministrationsprogramm.
- Das fertige Archiv wird durch den Daten-Manager auf das gewünschte Speichermedium übertragen und an die angegebene Adresse versandt.

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

Anhang 1: Genehmigungsformular Datenbankarchivierung

6. Verweise auf andere SOPs

Dieses SOP sollte gemeinsam gelesen werden mit:

- CIO-DM-001-SOP-Allgemeines-Daten-Magement
- CIO-DM-015-00-SOP-Datenbanksperre

7. Genehmigung und Verbreitung

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

8. Referenzen

- Practical Guide to Clinical Data Management (Susanne Prokscha –dritte Ausgabe)