

# Standard Operating Procedure

## 2-010

### Audit



© **Lizenzbedingung und Copyright für Arbeitsmaterialien der TMF:** Dieses Werk ist einschließlich aller seiner Teile urheberrechtlich geschützt. Die Rechte liegen, sofern nicht anders angegeben, bei der TMF. Eine Gewähr für die Richtigkeit der Inhalte kann die TMF nicht übernehmen. Eine Vervielfältigung und Weiterleitung ist ausschließlich innerhalb Ihrer Organisation oder Firma sowie der TMF-Mitgliedschaft erlaubt, sofern keine anders lautende Vereinbarung mit der TMF besteht. Aus Gründen der Qualitätssicherung und der Transparenz bzgl. Verbreitung und Nutzung der TMF-Ergebnisse erfolgt die weitergehende Verbreitung ausschließlich über die TMF-Website oder die Geschäftsstelle der TMF.

Dieses Werk wurde als Arbeitsmaterial konzipiert, weshalb Änderungen an Ausdrucken sowie an umbenannten Kopien der Originaldatei vorgenommen werden können, sofern diese angemessen gekennzeichnet werden, um eine Verwechslung mit dem Originaldokument auszuschließen. **Diese Nutzungsbedingungen sowie das TMF-Logo dürfen aus den geänderten Kopien entfernt werden.** Die TMF empfiehlt, als Referenz stets das gedruckte Originaldokument oder die schreibgeschützte Originaldatei vorzuhalten. Auch die Vervielfältigung und Weiterleitung geänderter Versionen ist ausschließlich innerhalb Ihrer Organisation oder Firma sowie der TMF-Mitgliedschaft erlaubt, sofern keine anders lautende Vereinbarung mit der TMF besteht.

Sofern geänderte Kopien oder mit Hilfe dieses Werks von Ihnen erstellten Dokumente in der Praxis zum Einsatz kommen, sollen diese per Email an die TMF Geschäftsstelle (info@tmf-ev.de) gesandt werden, sofern dem nicht gesetzliche oder vertragliche Regelungen (auch gegenüber Dritten) entgegenstehen. Diese zugesandten Dokumente werden von der TMF ausschließlich zum Zweck der Weiterentwicklung und Verbesserung der TMF-Ergebnisse genutzt und nicht publiziert.

Dokument Typ SOP	Dokument Titel  <b>Audit</b>	Dokument Nr. 2-010
Gültig ab:		Version

Autor:

Name	Unterschrift	Datum
------	--------------	-------

Prüfung:

Name	Unterschrift	Datum
------	--------------	-------

Prüfung:

Name	Unterschrift	Datum
------	--------------	-------

Genehmigung:

Name	Unterschrift	Datum
------	--------------	-------

**Ersetzt Dokument Nr.:**

**Änderungshinweise:**

**Zusammenfassung:**

In dieser SOP wird festgelegt, in welcher Weise Audits von Forschungsverbünden durchgeführt werden. Dies kann Fremd- und Selbstaudits umfassen.

Folgende Ziele werden mit dieser Bewertung verfolgt:

- Sicherstellung der Voraussetzungen für einen validen Zustand
- Erhöhung der Transparenz
- Kontinuierliche Leistungsüberprüfung der Forschungsverbünde.

Dokument Typ SOP	Dokument Titel  <b>Audit</b>	Dokument Nr. 2-010
Gültig ab:		Version

### Inhaltsverzeichnis:

1	Geltungsbereich .....	4
2	Politik und Verantwortlichkeiten .....	4
2.1	Politik .....	4
2.2	Verantwortlichkeiten.....	4
3	Verfahren.....	5
3.1	Allgemeines .....	5
3.1.1	Auditteam.....	5
3.1.2	Durchführung .....	5
3.2	Auditierter Forschungsverbund (FV) .....	6
3.3	Audit .....	6
3.3.1	Ziel und Umfang des Audits .....	6
3.3.2	Vorbereitung des Audits.....	6
3.3.3	Durchführung des Audits .....	7
3.3.4	Auditbericht.....	8
3.4	Weiterverfolgung von Korrekturmaßnahmen.....	8
3.5	Archivierung.....	9
3.6	Nachaudits.....	9
4	Referenzen .....	9
5	Anhang.....	10

**Anzahl Seiten:** 10

Dokument Typ SOP	Dokument Titel  <b>Audit</b>	Dokument Nr. 2-010
Gültig ab:		Version

## 1 GELTUNGSBEREICH

Diese SOP gilt für die Audits (Fremd- und Selbstaudits) von Forschungsverbünden (FV).

## 2 POLITIK UND VERANTWORTLICHKEITEN

### 2.1 Politik

Diese SOP beschreibt die Planung, Durchführung und Bewertung von Audits bzw. deren Ergebnissen bei Forschungsverbünden. Die Audits können Fremd- und Selbstaudits umfassen.

Folgende Ziele werden mit dieser Bewertung verfolgt:

- Feststellung, ob der FV validiert ist bzw. ob Dokumentationen vorliegen
- Feststellung, ob der FV ein wirksames Qualitätsmanagement unterhält
- Überprüfung der Erfüllung von qualitätsrelevanten Vorgaben
- Festlegung qualitätssichernder Maßnahmen nach Beanstandungen oder Änderungen.

### 2.2 Verantwortlichkeiten

Prozessinhaber	Leitung Forschungsverbund
Systeminhaber	Systemadministrator
Qualitätsmanagement	QS Beauftragter

Der FV beauftragt bzw. bestimmt ein Audit-Team sowie den Leiter des Audit; der Auditleiter ist verantwortlich für:

- die Koordination der Vorbereitung
- Durchführung des Audit
- Vorstellung der Auditergebnisse beim auditierten FV (Abschlussbesprechung)
- Erstellung des Auditberichtes

Dokument Typ SOP	Dokument Titel  <b>Audit</b>	Dokument Nr. 2-010
Gültig ab:		Version

- Aufbewahrung und Sicherung von Dokumenten, die mit dem Audit in Zusammenhang stehen
- Bericht beim FV und Integration der Bewertung der Ergebnisse in die Gesamtbewertung.

Die weiteren Teilnehmer des Audit sind verantwortlich für:

- eine sachlich orientierte, fundierte Vorbereitung
- die Durchführung des Audit.

### **3 VERFAHREN**

#### **3.1 Allgemeines**

Interne Audits dienen der Feststellung, ob die überprüften Organisationseinheiten das länderübergreifende Qualitätsmanagementsystem unterhalten. Sie dienen der Feststellung und der Bewertung von Abweichungen. Die Festlegung von Vorgehensweisen und erforderlichen Korrekturmaßnahmen erfolgt in fachlicher Verantwortung der zuständigen obersten Landesbehörde.

##### **3.1.1 Auditteam**

Das Auditteam setzt sich i.d.R. aus einem Auditleiter und mindestens einem weiteren Auditor zusammen, wobei die Anzahl der Teilnehmer vier nicht überschreiten sollte. Die Zusammensetzung des Auditteams wird in Abhängigkeit von der Art des Auditee gestaltet; es sollte mindestens eine Person mit ausreichendem Sachverstand in Software-Fragen bzw. deren Validierung dabei sein.

##### **3.1.2 Durchführung**

Die Durchführung erfolgt durch ein Team, bestehend aus einem Mitglied der zuständigen EFG (grundsätzlich Auditleiter) und einem weiteren Auditor. Die Auditoren müssen mit dem länderübergreifenden Qualitätsmanagementsystem vertraut und von der auditierten

Dokument Typ SOP	Dokument Titel  <b>Audit</b>	Dokument Nr. 2-010
Gültig ab:		Version

Organisationseinheit unabhängig sein. Einer der Auditoren sollte die Qualifikation als GMP-Inspektor haben. Die Auditoren bereiten das Audit vor und führen es durch. Nach Abschluss des Audits erstellen sie den Auditbericht und legen ihn der Leitung der auditierten Organisationseinheit vor. Hinsichtlich aller Feststellungen und eingesehenen Dokumente haben sie Vertraulichkeit zu wahren.

### **3.2 Auditierter Forschungsverbund (FV)**

Die Leitung des auditierten FV

- informiert das betreffende Personal über Ziel und Umfang des Audits,
- stellt alle benötigten Mittel und Personal bereit, um einen wirksamen und rationellen Ablauf sicherzustellen,
- arbeitet mit den Auditoren zusammen, um den Zweck des Audits zu erreichen,
- legt auf Grundlage des Auditberichts Korrekturmaßnahmen fest und leitet sie ein.

### **3.3 Audit**

#### **3.3.1 Ziel und Umfang des Audits**

Im Rahmen der Audits ist sicherzustellen, dass mindestens folgende Qualitätsmerkmale auditiert werden:

- Organisation und Management (Personal, Ausbildung, Fortbildung, Schulung)
- Pflege und Lenkung von QM-Dokumentation und Änderungskontrolle, Archivierung
- Inspektionen (Planung und Durchführung, Berichtswesen)
- Selbstinspektionswesen

#### **3.3.2 Vorbereitung des Audits**

##### **3.3.2.1 Festlegung des Auditablaufs**

Dokument Typ SOP	Dokument Titel  <b>Audit</b>	Dokument Nr. 2-010
Gültig ab:		Version

Die Auditoren legen in Abstimmung mit dem zu auditierenden FV den Auditablauf schriftlich fest. Zur Vorbereitung können die Auditoren Dokumente, wie z. B. Inspektionspläne, Reklamationsstatistiken, Inspektionsberichte anfordern. Die Festlegung des Auditablaufes enthält mindestens folgende Angaben:

- Benennung des zu auditierenden FV bzw. Projekte
- Auditbereich und -umfang
- Angabe der voraussichtlich erforderlichen Dokumente
- Datum der Auditierung
- voraussichtlicher Zeitbedarf
- Protokollführung

### **3.3.3 Durchführung des Audits**

#### **3.3.3.1 Einführungsgespräch**

Die Auditoren führen ein Einführungsgespräch mit der Leitung des FV durch, in dem Umfang und Ablauf des Audits dargelegt werden.

#### **3.3.3.2 Feststellung von Abweichungen**

Die Überprüfung findet mittels Fragestellung und Einsichtnahme in vorzulegende Dokumente statt. Dabei sind Verständnisprobleme sofort anzusprechen und zu bereinigen. Alle Abweichungen sind zu dokumentieren. Diese werden mit der zugehörigen Forderung des QM-/QS-Handbuches, das dem Audit zugrunde liegt, belegt.

#### **3.3.3.3 Schlussgespräch**

Am Ende des Audits führen die Auditoren eine Besprechung mit den für die betreffenden Funktionen verantwortlichen Personen sowie mit der Leitung des auditierten FV durch. Die Feststellungen, einschließlich der Abweichungen, sind eindeutig zu formulieren. Die Auditoren haben dabei die Feststellungen entsprechend ihrer Bedeutung zu bewerten sowie ihre Gesamtbewertung abzugeben.

Dokument Typ SOP	Dokument Titel  <b>Audit</b>	Dokument Nr. 2-010
Gültig ab:		Version

### **3.3.4 Auditbericht**

#### **3.3.4.1 Inhalt**

Der Auditleiter oder ein von ihm beauftragter Auditteilnehmer fertigt einen Bericht an, der das Audit zusammenfasst und bewertet und, falls vereinbart, die Korrekturmaßnahmen festlegt („Corrective Action Plan“). Der Auditbericht wird an den festgelegten Verteiler weitergegeben und dem auditierten FV zur Verfügung gestellt.

Der Auditbericht hat Art und Inhalt des Audits wiederzugeben. Er muss mit Datum und den Unterschriften des Auditleiters versehen sein. Um vergleichbare Auditberichte zu erhalten, sollten die Angaben nach dem Musterbericht (Formular) - soweit zutreffend - enthalten sein. Vor Erstellung der Endfassung ist dem auditierten FV Gelegenheit zu geben, die Darstellungen auf ihre sachliche Richtigkeit zu prüfen. Der Bericht wird als vertraulich eingestuft.

#### **3.3.4.2 Verteilung des Berichts**

Der Auditbericht wird vom Auditleiter dem Leiter des auditierten FV zum frühestmöglichen Zeitpunkt übermittelt. Dem auditierten FV sollte dabei in der Regel innerhalb eines Monats Gelegenheit zur Prüfung nach 3.3.4.1 gegeben werden. Die Prüfung auf sachliche Richtigkeit und Erstellung der Endfassung sollten jeweils innerhalb von spätestens 2 weiteren Wochen abgeschlossen sein.

#### **3.3.4.3 Aufbewahrung der Aufzeichnungen**

Der Auditbericht einschließlich Dokumentation über Korrekturmaßnahmen ist durch den auditierten FV mindestens 6 Jahre aufzubewahren. Sonstige Aufzeichnungen sind von den Auditoren für evtl. erforderliche Nachaudits nach 3.6 aufzubewahren.

### **3.4 Weiterverfolgung von Korrekturmaßnahmen**

Die oberste Leitung der auditierten Organisationseinheit ist für die Einleitung von Korrekturmaßnahmen auf der Basis des Auditberichtes verantwortlich. Der Maßnahmenplan der auditierten Organisationseinheit zur Durchführung der Korrekturmaßnahmen wird der



Dokument Typ SOP	Dokument Titel  <b>Audit</b>	Dokument Nr. 2-010
Gültig ab:		Version

obersten Landesbehörde vorgelegt. Die oberste Landesbehörde bewertet den Maßnahmenplan und verfolgt den Abschluss der Korrekturmaßnahmen.

### **3.5 Archivierung**

Der Auditbericht (4.5) wird beim FV zentral abgelegt (keinesfalls bei Unterlagen irgendeines konkreten Projektes). Wichtige Änderungen werden sofort bearbeitet.

Bei etwaigen Inspektionen wird der Auditbericht **auf keinen Fall** vor der Inspektion der inspizierenden Behörde zur Verfügung gestellt, um die Unabhängigkeit von Inspektoren und Auditoren zu wahren (GCP 5.19.3.d). Lediglich das Auditzertifikat (QA Statement), das nach GCP 1.7 besagt, dass ein Audit und welches und wann es stattgefunden hat, kann zur Verfügung gestellt werden. Nach der Inspektion kann auf begründeten Wunsch und wichtigem Anlass (z.B. anhaltende GCP Non-Compliance) auch der Auditbericht zur Einsicht zur Verfügung gestellt werden. Es dürfen aber keine Kopien herausgegeben werden.

### **3.6 Nachaudits**

Soweit die Auditoren ein Nachaudit empfohlen haben, sollte der FV dieses zeitnah in Auftrag geben. Dabei sollte der Auditor erneut benannt werden.

## **4 REFERENZEN**

- ICH-GCP Note for Guidance Topic E 6 (CPMP/ICH/135/95)
- General Principles of Software Validation, Final Guidance for Industry and FDA Staff, 11. Juni 2002 (Medical Devices)
- FDA Guidance for Industry "Computerized Systems Used in Clinical Trials", April 1999
- FDA 21 CFR part 11, "Electronic Records; Electronic Signatures; Final Rule" Federal Register, Vol. 62, No. 54, 13429, März 1997
- FDA Glossary of Computerized System and Software Development Terminology, August 1995
- ACDM/PSI Computer System Validation in Clinical Research. A practical Guide, Macclesfield, UK 1998
- Christof Huber, Validation Master Plan for Equipment, Computer Systems and Network Systems, Rev. 2.04, LabCompliance 2004

Dokument Typ SOP	Dokument Titel  <b>Audit</b>	Dokument Nr. 2-010
Gültig ab:		Version

## 5 ANHANG

- Bewertungsscheckliste
- Vorlage Auditbericht
- Vertraulichkeitserklärung