

# Standard Operating Procedure

## IT01-H Version V01

### Change Control



© **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](mailto:info@tmf-ev.de)) gesandt werden. Diese zugesandten Dokumente werden von der TMF ausschließlich zum Zweck der Weiterentwicklung und Verbesserung der TMF-Ergebnisse genutzt und nicht publiziert.

Die Erstellung und Überarbeitung der SOPs und deren Anlagen wurde gefördert durch:



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



## Standard Operating Procedure

### IT01-H

### Change control

Version: V01 Gültig ab: *Datum der letzten Unterschrift*

Ersetzte Version: n.z. vom: n.z.

Autor:

Dominik Ostant  
KKS Heidelberg

21.11.2016

Datum

D.O.

Unterschrift

Review:

Tobias Engelmann  
IZKS Mainz

22.11.2016

Datum

T.E.

Unterschrift

Freigabe:

Dr. Xina Grählert  
Sprecherin Vorstand KKS

02.12.2016

Datum

X.G.

Unterschrift

Zielgruppen:

Status der SOP: nicht verbindlich

Anlagen: IT01-H-A1 Änderungsantrag  
IT01-H-A2 Änderungsprotokoll  
IT01-H-A3 Änderungsantragsverzeichnis



**KKS Netzwerk**  
Koordinierungszentren für Klinische Studien

**Inhaltsverzeichnis**

	Seite
1 Ziel .....	3
2 Geltungsbereich der SOP.....	3
3 Hintergrund .....	3
4 Prozesse .....	3
4.1 Funktionen (Rollen) .....	4
4.2 Änderungsantrag stellen .....	4
4.3 Änderungsentscheidung .....	4
4.4 Testplan erstellen .....	5
4.5 Änderungsprotokoll erstellen .....	5
4.6 Durchführen der Änderung .....	5
4.7 Abschlusstest durchführen.....	5
4.8 Freigabe des computergestützten Systems .....	6
4.9 Durchführen von Notfalländerungen .....	6
4.10 Dokumentation im Änderungsantragsverzeichnis .....	6
5 Internationale Studien .....	6
6 Referenzen .....	6
7 Änderungen .....	7

## 1 Ziel

Diese Standard Operating Procedure (SOP) legt fest, wie Änderungen an einem Computersystem innerhalb eines validierten computergestützten Systems kontrolliert durchgeführt werden.

## 2 Geltungsbereich der SOP

Diese SOP gilt für alle GCP-relevanten computergestützten Systeme. Die Prozesse können, wo sinnvoll und möglich, auch auf andere Studien angewendet werden.

Die SOP kann auch bei internationalen Studien Anwendung finden. Die Prozesse sind entsprechend zu regeln.

Voraussetzung für die Übernahme der beschriebenen Tätigkeiten ist eine schriftliche Legitimierung im Vorfeld (z.B. Vertrag, Vollmacht), die entsprechenden Verpflichtungen im Rahmen der klinischen Prüfung für den Sponsor wahrzunehmen.

Diese SOP gilt nicht für Änderungen an Eigenentwicklungen z.B. Quellcode oder Skripte, kann jedoch für das Einspielen auf dem Produktivserver verwendet werden.

## 3 Hintergrund

Für Computersysteme werden bei der Anschaffung i.d.R. Support- und Wartungsverträge geschlossen. Diese setzen meist ein regelmäßiges Einspielen von Sicherheits-Updates bzw. aller Updates voraus. Weiter können Aktualisierungen durch regulatorische Veränderungen und Probleme beim praktischen Einsatz notwendig werden.

In einem GCP-regulierten Umfeld muss vor Änderungen sicher gestellt werden, dass diese risikobewertet, genehmigt, getestet und dokumentiert werden. Abschließend muss der Produktivbetrieb wieder freigegeben werden.

Da ein computergestütztes System aus (geschulten) Anwendern, dem Computersystem (Hard- und Software) und zugehöriger Dokumentation (Anleitungen, SOPs, Handbüchern etc.) besteht, sind diese Komponenten bei kontrollierten Änderungen ebenfalls zu berücksichtigen.

Änderungen, die sich auf die Komponente „Hard- und Software“ beziehen, können in drei Hauptarten eingeteilt werden.

- **Wartung und Reparatur:**

Diese Änderungen sind zwar Anpassungen am System, haben aber keine Auswirkung auf Funktionsumfang, Leistung oder ähnliches. Sie dienen zum Erhalt der Sicherheit, Stabilität oder beheben bekannt gewordene Fehler. Für diese Änderungen ist keine ausführliche Risikoanalyse notwendig, da die Durchführung unumgänglich ist. Eine Bewertung der Risiken die bei der Umsetzung entstehen können muss dennoch durchgeführt werden.

- **Weiterentwicklungen/Ergänzungen/ u.Ä.:**

Diese Änderungen haben eine direkte Auswirkung auf studien- bzw. personenbezogene Daten. In GCP-regulierten Studien ist deshalb eine Risikoanalyse durchzuführen.

- **Notfalländerungen:**

Diese Änderungen sind beispielsweise Reparaturen von ausgefallenen Systemkomponenten (Hard- und/oder Software) oder das Einspielen von Sicherheitsupdates, die in direktem Zusammenhang mit Zugangsinformationen, verschlüsselter Übertragung, Datenintegrität und ähnlichem stehen.

## 4 Prozesse

Eine Änderung an einem Computersystem kann ausgelöst werden durch:

- Softwarefehler oder Anwendungsprobleme im Produktivbetrieb;
- Softwareweiterentwicklungen (Updates, Patches);

- Tausch von Hardwarekomponenten, die in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Computersystem stehen
- [weitere Punkte bei lokaler Umsetzung ergänzen]

Der gesamte Prozess „Change Control“ wird in dem Formular „Antrag auf Änderung eines validen Computersystems“, siehe [IT01-H-A1], dokumentiert.

#### 4.1 Funktionen (Rollen)

Für diese SOP sind folgende Rollen definiert.

- **[System-Eigner]:**  
Gesamtleitung der Einrichtung bzw. Organisationseinheit. Ist der Eigentümer des Computersystems.
- **[System-Verantwortlicher]:**  
Setzt das Computersystem ein und ist für die Erlangung der Validierung und den Erhalt des validen computergestützten Systems verantwortlich. Er entscheidet bzw. genehmigt die Durchführung der Änderung.
- **[System-Betreiber]:**  
Der Betreiber/Hoster ist für den Betrieb und die korrekte Umsetzung von Änderungen des Computersystems verantwortlich. Er ergänzt den [System-Verantwortlichen] mit IT-Fachwissen und unterstützt bei Beurteilung von geplanten Änderungen und Risikoanalyse.
- **[System-Administrator]:**  
Installiert, konfiguriert und pflegt die IT-Infrastruktur des computergestützten Systems. Er führt die freigegebene Änderung am Computersystem durch.
- **[Weitere Rollen können bei der lokalen Umsetzung ergänzt werden]**

#### 4.2 Änderungsantrag stellen

[Bei lokaler Umsetzung spezifizieren, wer einen Änderungsantrag stellen kann].

Der Antragsteller berät mit dem [System-Verantwortlichen] den Änderungsvorschlag.

[Mitarbeiter],  
[System-Verantwortlicher]

Folgende Punkte müssen berücksichtigt werden:

- Nutzen
- Kosten
- eventuelle Auswirkungen auf andere Systeme und SOPs
- Risiken, die durch die Änderung an sich entstehen, ggf. muss eine Risikoanalyse [nach SOP] durchgeführt werden
- [weitere Punkte bei lokaler Umsetzung ergänzen]

Für die Dokumentation ist die Anlage [Änderungsantrag] zu verwenden.

#### 4.3 Änderungsentscheidung

Der [System-Verantwortliche] entscheidet unter Abwägung der ermittelten Risiken, der Wirtschaftlichkeit sowie des Nutzens über Genehmigung oder Ablehnung der Änderung

- Wird die Änderungsanforderung verworfen, ist der Prozess „Change Control“ abgeschlossen. [Ablageort angeben].
- Wird der Änderungsantrag angenommen, wird er zur Ausführung an den [System-Betreiber] übergeben.

[System-Verantwortlicher]

Jeder Änderungsantrag – auch die verworfenen Anträge – wird entsprechend dem lokalen Ablagesystem gekennzeichnet und später abgelegt.

Wurden bei der Risikoanalyse [schwerwiegende/hohe/Kategorie...] Risiken identifiziert, muss die Änderungsentscheidung [erweiterter Kreis z.B. der Leitung und Qualitätsmanagementbeauftragten (QMB)] vorgelegt werden.

[System-Verantwortlicher],  
[System-Eigner,  
QA]

Wird die Änderung von mindestens einem der zuvor genannten Beteiligten abgelehnt, sind die Gründe unter Änderungsdetails/Kommentar anzugeben. Der Antrag wird an den für die Ablage zuständigen übergeben und in der entsprechenden Systemakte abgelegt. Damit ist der Prozess beendet und wird wie in Punkt 4.11 Abschluss der Änderung beschrieben, durch den System-Betreiber abgeschlossen

#### 4.4 Testplan erstellen

Bevor Änderungen am Computersystem durchgeführt werden, muss ein Testplan erstellt werden. Diese Tests sollen den Erfolg der Änderung belegen und ggf. Wechselwirkungen mit anderen Komponenten ausschließen. Je nach Art und Umfang der Änderung könne hierzu einzelnen Tests aus der OQ und PQ wiederholt werden.

[System-Verantwortlicher]

#### 4.5 Änderungsprotokoll erstellen

Der gesamte Ablauf wird in einem Änderungsprotokoll [SOP-IT01-A2] erfasst. Das Änderungsprotokoll beinhaltet Angaben über das betroffene System, Vorbereitungs- und Sicherungsmaßnahmen, die Durchführung, eine Rückfallroutine und das Endergebnis.

Der [System-Administrator] erstellt das Änderungsprotokoll. Hierzu gehören:

[System-Administrator]

- **Zuordnungsinformationen:**  
Das Protokoll muss später dem Änderungsantrag eindeutig zugeordnet werden können.
- **Vorbereitungen:**  
Die Vorbereitungen sind an die durchzuführende Änderung anzupassen (z. B. Sicherung von betreffenden Daten, Installation des Testsystems). Die Änderung sollte vor der tatsächlichen Ausführung auf einem Testsystem durchgeführt werden.
- **Änderungsplan:**  
Der Änderungsplan enthält alle relevanten Einzelschritte, die zur Durchführung der Änderung benötigt werden.
- **Rückfallroutine:**  
Benennung einer Rückfallroutine für den Fall des Misslingens der Änderung. Die Rückfallroutine legt fest, wie der Zustand vor Beginn der Änderung wieder hergestellt werden kann.

#### 4.6 Durchführen der Änderung

Im Änderungsprotokoll wird der Verlauf der Änderung dokumentiert und das Ergebnis protokolliert. Zusätzliche Aktivitäten, insbesondere aufgetretene Probleme, müssen erfasst und kommentiert werden. Ist die Rückfallroutine zur Anwendung gekommen, muss dies ebenfalls dokumentiert werden.

[System-Administrator]

Erstellte Logs oder Ausgaben (z.B. Screenshots von Fehlermeldungen) werden dem Änderungsprotokoll beigelegt.

#### 4.7 Abschlusstest durchführen

Der [System-Verantwortliche] veranlasst die Durchführung des im Änderungsprotokoll definierten Testplans.

[System-Verantwortlicher]

Treten bei der Testdurchführung Abweichungen auf, muss je nach Schweregrad das weitere Vorgehen (z.B. Rückfallroutine) vom [System-Verantwortlichen] eingeleitet werden.

#### 4.8 Freigabe des computergestützten Systems

Nachdem alle Testpläne erfolgreich durchgeführt wurden, gibt der [System-Verantwortliche] das Computersystem für den Produktivbetrieb wieder frei. Der [System-Verantwortliche] bestätigt die Freigabe im Änderungsantrag.

[System-Verantwortlicher]

Die Informationspflicht über ein geändertes Computersystem an die betroffenen Nutzer des Systems liegt beim [System-Verantwortlichen].

Ebenso die Prüfung, ob durch die Änderung ...

- ... neue oder vorhandene SOPs erstellt bzw. anpasst werden müssen
- ... Ergänzungen in Dokumentationen (z. B. Benutzerhandbuch) der betreffenden Fachabteilung vorgenommen werden müssen
- ... für die betroffenen [KKS]-Mitarbeiter eine Einweisung/Schulung nötig wird.
- [... ggf. weitere Aktionen bei lokaler Umsetzung definieren]

#### 4.9 Durchführen von Notfalländerungen

Nach Feststellung einer Notfalländerung durch den [System-Administrator] oder [System-Betreiber], kann diese direkt implementiert und getestet werden.

[System-Betreiber],

Innerhalb von 2 Werktagen nach der Notfalländerung muss die entsprechende Dokumentation nachgeholt werden. Zur Kennzeichnung der Notfalländerung ist auf dem Änderungsantrag als Priorität „Notfall“ anzukreuzen.

[System-Administrator]

Im Rahmen einer Notfallreparatur darf nur eine Instandsetzung des Systems, jedoch keine Erweiterung oder Aktualisierung erfolgen.

#### 4.10 Dokumentation im Änderungsantragsverzeichnis

[In jeder Systemakte ist ein Register „Change Control“ vorhanden.] Zuoberst ist das Änderungsantragsverzeichnis gemäß [IT01-H-A3] abgelegt.

[Für die Ablage zuständiger MA]

Alle Änderungsanträge zu einem Computersystem werden, auf das Änderungsverzeichnis folgend, chronologisch abgelegt (inklusive der jeweils beigefügten Dokumente). Das Änderungsantragsverzeichnis wird aktualisiert, sobald ein neuer, abgeschlossener Änderungsantrag hinzukommt.

### 5 Internationale Studien

Bei der Durchführung internationaler Studien sind im Vorfeld die Verantwortlichkeiten und Prozesse entsprechend der gesetzlichen, lokalen und studienspezifischen Vorgaben zu regeln. Dabei sollte unterschieden werden zwischen Anforderungen, die zentral vom Sponsor und dezentral von den jeweiligen Partnern übernommen werden. Die Prozesse und Verantwortlichkeiten sollen zusätzlich zu den vertraglichen Regelungen in den vorgesehenen studienspezifischen Manualen beschrieben werden.

Informationen zu den jeweiligen nationalen Regelungen können unter folgenden Webadressen abgerufen werden:

<http://www.efgcp.be>

[www.treat-nmd.eu/regulatoryaffairs](http://www.treat-nmd.eu/regulatoryaffairs)

<http://www.ecrin.org>

### 6 Referenzen

- International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) 1996; Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice (E6)

- European Union (EU) Guideline for GMP Annex 11 - Computerised Systems U.S. Food and Drug Administration (FDA) 1999; Guidance for Industry: Computerized Systems
- U.S. Food and Drug Administration (FDA) 1999; Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Trials; Section VIII/C Change Control
- International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE) 2002; Good Automated Manufacturing Practice (GAMP) Guide for Validation of Automated Systems

**Querverweise zu bestehenden SOPs**

[Bei lokaler Umsetzung angeben]

**7 Änderungen**

Nicht zutreffend, da Ersterstellung.