

# Informationstechnologie

## APV Fachgruppe Informationstechnologie

### Newsletter, Issue 1/2010

#### Inhalt

<a href="#">Aktuelle Veranstaltungen</a> .....	1
<a href="#">Nachlese 2. Offizielle GAMP 5 Konferenz in Mannheim, 8./9. Dezember 2009</a> .....	2
• <a href="#">Vortrag Umsetzung der Skalierbarkeit nach GAMP<sup>®</sup> 5</a> .....	2
• <a href="#">Diskussionsrunde Elektronische Signatur</a> .....	3
• <a href="#">Diskussionsrunde Elektronische Archivierung</a> .....	3
• <a href="#">Workshop GAMP 5 bei der SAP-Einführung</a> .....	6
<a href="#">FG-Veröffentlichungen zur Elektronischen Archivierung</a> .....	7
<a href="#">Zur APV Fachgruppe Informationstechnologie</a> .....	8

#### Aktuelle Veranstaltungen

##### 7./8. Dezember 2010 die 3. Offizielle GAMP 5 Konferenz in Düsseldorf/Neuss.

Mit Beiträgen der Fachgruppe Informationstechnologie:

##### **Vortrag Effiziente Lieferantenbeteiligung**

Referent: Dr. Christoph Hornberger, EMR Engineering, Ingelheim, Leiter der Fachgruppe Informationstechnologie

##### **Wokshop Cloud Computing in der Pharmabranche (Basis-Risikobewertung nach GAMP<sup>®</sup> 5)**

Referenten: Ralf Hössel, Boehringer Ingelheim, Ingelheim, Mitglied der FG Informationstechnologie  
 Dr. Arno Terhechte, Bezirksregierung Münster

##### **Wokshop Virtuelle IT-Infrastruktur – Überlegene Plattform im modernen Pharma-Umfeld**

Referenten: Dr. Eberhard Klappauf, Comline AG, Bad Homburg, Mitglied der FG Informationstechnologie  
 Dr. Bernhard Appel, R. P. Scherer GmbH & Co. KG, Eberbach, Gast der FG Informationstechnologie

### [1. Quartal 2011 GAMP 5 für die Automatisierung SPS, PLS, SCADA](#)

Referenten: Prof. Dr. Ing. Hartmut Hensel, Hochschule Harz, Fachbereich Automatisierung und Informatik

Eberhard Kwiatkowski, Bayer Schering Pharma AG

Andreas Saddey, EMR Engineering GmbH

## Nachlese 2. Offizielle GAMP 5 Konferenz in Mannheim, 8./9. Dezember 2009

An der 2. offiziellen GAMP 5 Konferenz in Mannheim, 8./9. Dezember 2009, bei der die APV Kooperationspartner war, beteiligte sich die Fachgruppe Informationstechnologie der APV aktiv mit Vorträgen, Workshops und Diskussionsrunden. Nachfolgend eine kurze Zusammenfassung der Beiträge:

### Vortrag Umsetzung der Skalierbarkeit nach GAMP® 5

**Referent:** Martin Schulz, F. Hoffmann-La Roche AG, Basel/Schweiz, Mitglied der APV FG Informationstechnologie

#### **Zusammenfassung**

*Konzept und Fallstudie zur GAMP® 5-orientierten Validierung von automatisierten Systemen im pharmazeutischen Produktionsumfeld*

Zu Beginn des Vortrags wurde auf die grundsätzlichen Maßnahmen eingegangen, die erforderlich sind, um eine sinnvolle Skalierbarkeit von Validierungsaktivitäten einzuführen; wie z.B. die Behandlung von Systemrisiken in übergeordneten internen Regelwerken oder die Implementierung von Risikogruppen für Produktionsanlagen/-Geräte.

Durch den mittlerweile weitverbreiteten „risikobasierten Ansatz“ („Risk-Based Approach“), der in der aktuellen Version 5 des GAMP Guides noch stärker berücksichtigt wurde als bisher, wird nun grundsätzlich eine Skalierbarkeit des Validierungsvorgehens für automatisierte Systeme unterstützt. Entscheidend für eine effiziente Validierungsstrategie wird hierbei ein gut aufgebautes Risikomanagement-Konzept. Im Vortrag wurde erläutert, wie für die Skalierbarkeit von Validierungsaktivitäten zuallererst eine Kategorisierung von Systemtypen vorgenommen werden sollte, wobei die Systeme klassifiziert, „vor-beurteilt“ und entsprechende Validierungspflicht-Kriterien festgelegt werden. Der Referent stellte ein Qualifizierungsmodell für automatisierte Produktionsanlagen vor, bei dem sowohl durch die oben angedeutete „generische“ Bewertung von Systemen als auch die Einführung von Risikogruppen und schnell zu ermittelnden Risikozahlen ein effizientes Risikomanagement-Konzept implementiert werden kann. Die klassische „Failure Mode and Effects Analysis“ (FMEA) würde nach diesem Modell nur bei speziell entwickelten bzw. angepassten, d.h. den sog. „customized“ Produktionsanlagen mit hoher GMP-Kritikalität angewandt werden. An einem Fallbeispiel aus dem pharmazeutischen Produktionsumfeld („configured“ Tablettiermaschine, GAMP Kategorie 4) erörterte der Referent die Umsetzung des „Quality Risk Management Prozesses“ nach GAMP® 5 mit Hilfe der zuvor aufgezeigten Methoden. Darüber

hinaus wurde in diesem Zusammenhang ein Konzept zur Integration von Computerized Systems Validation und Anlagen-Qualifizierung dargestellt.

## **Diskussionsrunde Elektronische Signatur**

### **Leitung:**

Dieter Weiser Nycomed GmbH, Konstanz, Mitglied der APV FG Informationstechnologie,  
Karl-Heinz Menges, Regierungspräsidium Darmstadt

### **Zusammenfassung**

In einem Brainstorming wurden zunächst Dokumente und Prozesse gesammelt, die täglich unterschrieben werden. Anschließend erfolgte ein Ranking der Unterschriften, anhand der Frage, ob es sich um gesetzlich geforderte Unterschriften oder um Unterschriften zur Sicherstellung der Nachvollziehbarkeit handelt. Die Konsequenzen des Rankings wurden diskutiert.

Erfolgt eine gesetzlich geforderte Unterschrift elektronisch, ergeben sich höhere Anforderungen an elektronische Unterschriften, z.B. die bewusste Bestätigung der Unterschrift durch erneute Eingabe des Kennwortes. Zur Sicherstellung der Nachvollziehbarkeit könnte ein Audit Trail als „Form“ der Unterschrift verwendet werden, dies muss jedoch in jeden Einzelfall sorgfältig analysiert werden. In allen Fällen sind ein validiertes System sowie entsprechende Randbedingungen (z.B. Benutzerverwaltung, Backup) erforderlich, wenn auf eine handschriftliche Unterschrift verzichtet wird.

## **• Diskussionsrunde Elektronische Archivierung**

### **Leitung:**

Dr. Jannis Batoulis, Bayer Business Services GmbH, Leverkusen, Mitglied der APV FG Informationstechnologie,  
Klaus Eichmüller, Regierung von Oberbayern, München

### **Zusammenfassung:**

Den Teilnehmern der zwei Diskussionsrunden wurden eine Vielzahl von möglichen Themen angeboten mit der Bitte sich für eine Auswahl zu entscheiden. Auf das höchste Interesse stießen die Themen:

- Langzeitstabiles Datenformat: Gibt es ein auf längere Zeit stabiles und damit sicheres Datenformat?
- Risikomanagement zur Vermeidung von Datenverlust: Was ist zu tun, um die sichere Bereitstellung der Daten, auch über längere Zeiträume zu gewährleisten?
- Unterschied zwischen Archivierung und back up: Gibt es einen Unterschied? Worin besteht er? Wäre ein back up, das beliebig lange in die Vergangenheit reicht gleichbedeutend mit einer Archivierung?

- Systemarchivierung durch Virtualisierung: Ist die Verfügbarkeit der Daten durch einen Transfer in aktuelle Technologien bei gleichzeitiger Beibehaltung der äußeren Anwenderoberfläche denkbar und erstrebenswert?

### Thema 1: Gibt es ein langzeitstabiles Dateiformat?

– Eine generelle Antwort lässt sich leider nicht geben – die Beantwortung ist individuell und abhängig von der Art der Daten und der Frage der Reprozessierbarkeit (Festlegung der Spezifikationen erforderlich). Allerdings muss man befürchten, dass man aus jetziger Sicht für lange Zeiträume (Zeiträume größer 10 Jahre) kein sicher stabiles Datenformat identifizieren kann,

– Wenn eine Firma sich für ein Format entscheidet, sollten regelmäßig Fragen gestellt werden, ob es noch Konverter für die Formate gibt um ggf. rechtzeitig reagieren zu können.

– Audit trail: Hier ist es sehr oft lohnenswert der Frage nachzugehen, welche Inhalte wirklich archiviert werden müssen.

Kontrovers wurden einige Themen diskutiert:

– **Metadaten:** Welche Daten als mit zu archivierende Metadaten anzusehen sind, ist nicht so leicht zu beantworten, wie es auf den ersten Blick erscheint, insbesondere bei der Archivierung über sehr lange Zeiträume, denn: Je länger die Zeiträume um so mehr begleitende Erläuterungen sind notwendig, um den Umgang mit den eigentlichen Daten nachvollziehbar zu machen. So könnte es sich beispielsweise als notwendig erweisen, Abteilungsabkürzungen oder Abkürzungen für Rollen in einem Glossar aufzunehmen, da man erwarten kann, dass sie nach Ablauf vieler Jahre nicht mehr gebräuchlich sein werden.

– **Elektronische Unterschrift:** Aus technischer Sicht ist der Umgang bei Verwendung der qualifizierten Unterschrift klar: Es lässt sich nachvollziehen, ob die Unterschrift zum Zeitpunkt, an dem sie geleistet wurde gültig war. Andererseits: Dass die archivierten Dokumente während der Archivierungsdauer nicht abgeändert wurden, lässt sich durch Übersignieren mit einem jeweils hinreichend langen Schlüssel sicherstellen. Diese Einschätzung wurde jedoch nicht von allen geteilt; vielfach wurde die Befürchtung geäußert, dass die qualifizierte Signatur ihre Gültigkeit unwiederbringlich verliert, wenn eine längere Schlüssellänge gefordert sein sollte.

– **pdf vs. tiff & Reprozzierbarkeit der Daten:** Einige Teilnehmer sahen tiff als ein hinreichend stabiles Format an, dies wurde aber nicht von allen geteilt.

### Thema 2: Risikomanagement zur Vermeidung von Datenverlust

Angesprochen wurden diverse Risikofaktoren, die letzten Endes aber alle die logische Veränderung der Daten zur Folge haben könnten. Zur Vermeidung wird die redundante elektronische Archivierung empfohlen, wobei auch hier besonderes Augenmerk auf technische Abläufe zu richten ist, die sich im Betrieb, später als „single point of failure“ erweisen könnten.

Das regelmäßige Hinterfragen und Testen, ob das Datenformat nach wie vor gelesen werden kann, ist unter Thema 1 behandelt worden.

Hingewiesen wurde auch auf die Tatsache, dass das Risiko des Datenverlustes bei Papierdokumentation häufig nicht angemessen betrachtet wird.

### **Thema 3: Archivierung vs. Backup**

Ziel war es hier die Unterschiede zwischen archivierten Daten einerseits und durch Backup gesicherten Daten andererseits auszuarbeiten. Im Wesentlichen besteht dieser darin, dass die Archivierung die langfristig sichere Wiedergabe der Daten einschließlich der sie erläuternden Metadaten verlangt; das Backup dagegen dient der Wiederherstellung der Daten im aktuellen System.

Einige der sich ergebenden Probleme die der Reduktion von Archivierung auf Backup sind:

- Sind bei Versionsänderungen des Systems die Backup-Daten noch lesbar?
- Eine Löschung von Teilen von Daten im Backup – System ist nicht möglich.
- Beim Backup werden mehrere Generationen der Daten erzeugt; dabei ist das kalendarische Datum der entscheidende logische Schlüssel. Beim Archivieren dagegen ist der logische Schlüssel derjenige, der die zu archivierende Datenmenge eindeutig bezeichnet. Diese wiederum ist durch den Geschäftsprozess definiert. So wird z.B. eine toxikologische Studie oder das Ergebnis einer klinischen Prüfung in einem typischen Archivierungsverlauf archiviert. Bei einem Backup dagegen wäre der Datenbestand, der zur Studie oder Prüfung gehört über mehrere Daten-Generationen verteilt und müsste rekonstruiert werden.
- Wie aussagefähig sind die Metadaten? I.A. bei laufend anfallenden Daten keine Vorkehrungen getroffen, um sie auf lange Sicht interpretieren zu können.

Dennoch wurde die Frage, ob ein Back-up ausreichend ist, wenn es jederzeit in der Lage ist, die zu archivierenden Daten wiederherzustellen, kontrovers diskutiert.

### **Thema 4: Systemarchivierung durch Virtualisierung**

Kritisch wurde das Verfahren der Virtualisierung angesehen denn:

Virtualisierte Systeme werden zwar die Gesamtlebendauer des Systems aus Nutzersicht verlängern, aber nicht unbedingt den gesamten Zeitraum der Archivierungsanforderung bedienen können. Als Brücke zur Langzeitarchivierung sind sie aber dennoch denkbar. Die Entscheidung sollte daher von Fall zu Fall, abhängig von den technischen Möglichkeiten und Rahmenbedingungen getroffen werden.

## Workshop GAMP 5 bei der SAP-Einführung

### Leitung:

Konstantin Clevermann, IDS Scheer AG, Düsseldorf, Mitglied der APV FG  
Informationstechnologie,  
Maxim Bothe, Nycomed GmbH, Konstanz

### Zusammenfassung:

Wesentliches Ziel des Workshops war es aufzuzeigen, wie die beiden grundlegenden Abläufe

- „Projekteinführung SAP aus technischer Sicht“, also die Phasen „Projekt Vorbereitung“, „Business Blueprint“, Projekt Realisierung“, „Abschluss Vorbereitung“, „GoLive und Support“ und

- Validierungsvorgehen nach V-Modell gemäß GAMP 5

am besten integriert in einen Ablauf gebracht werden, um eine hohe Effizienz zu erreichen. Es sollte vermieden werden, dass (wie es leider oft geschieht) zwei parallele Prozesse „Projektentwicklung“ und „Validierung“ bei der Einführung ablaufen.

Da das Gesamtthema zu umfangreich für einen dreistündigen Workshop ist, wurden insgesamt 12 verschiedene Themen aus dem Ablauf einer SAP Implementierung und Validierung vorbereitet und den Teilnehmern zur Auswahl angeboten, von denen ca. 4-5 in einem Workshop behandelt werden konnten. Interessanterweise haben sich die beiden Workshop-Gruppen jeweils für 4 andere Themen entschieden, was rechtfertigte, dass eine höhere Auswahl an Themen angeboten wurde.

Auch die Aufteilung, dies einmal aus Beratungssicht (mit der Erfahrung von mehreren unterschiedlichen Projekteinführungen) und einmal aus Anwendersicht (mit der Erfahrung, was dies vom Aufwand und Nutzen für die einzelnen Bereiche im Unternehmen bedeutet) zu beleuchten, kam bei den Teilnehmern sehr gut an.

Bei den Topthemen wurde am meisten und auch kontrovers diskutiert, wobei auch Lösungsansätze dargestellt wurden.

- URS und Funktionale Spezifikation:

In wieweit kann man die Projektdokumentation und die Validierungsdokumentation in Einklang bringen?

- Risikoanalyse:

Werden nur die GxP-Risiken (aus formaler Sicht) betrachtet, oder sollten parallel auch die Geschäfts-Risiken (wirtschaftliche Kriterien, SOX, ..) analog mitbetrachtet werden?

- Elektronische Testunterstützung:

Ab wann und in welcher Form lohnt sich eine elektronische Testunterstützung?

## FG-Veröffentlichungen zur Elektronischen Archivierung

Die Fachgruppe Informationstechnologie beschäftigt sich seit einiger Zeit mit hoher Priorität mit dem Thema elektronische Archivierung.

Da die Aufbewahrungszeit GxP-relevanter Daten in der pharmazeutischen Industrie vom Gesetzgeber vorgegeben ist und es um Zeiträume geht, die über die Lebensdauer eines IT-Systems hinausgehen, erfordert die Aufbewahrung elektronischer Daten eine besondere Vorgehensweise.

Ziel der FG Informationstechnologie ist unter anderem mit Veröffentlichungen zu Schwerpunkt-Themen aus diesem Bereich praxisnahe Hilfestellungen für den pharmazeutischen Unternehmensalltag zu liefern.

Bisher wurden bereits zwei Artikel in der PharmInd verfasst.

Im ersten Artikel werden Rollen und Prozesse der Archivierung im regulierten Umfeld definiert und eine Zuordnung von Rollen und Prozessen hergestellt. Es wird ein Gerüst geliefert, um die Verantwortlichkeiten bei der Archivierung festzulegen und in entsprechende Arbeitsanweisungen oder Lieferantenverträge umzusetzen.

Der zweite Artikel beschäftigt sich mit der Verfügbarkeit, Lesbarkeit und Reprozessierbarkeit von GMP Daten. Es wird detailliert auf die technischen und organisatorischen Aspekte der Reprozessierbarkeit eingegangen. Dabei werden die unterschiedlichen Ansätze für proprietäre bzw. Standardformate aufgezeigt. Weiterhin werden die Nutzen und Aufwände für die Sicherstellung der Reprozessierbarkeit und die bloße Sicherung der Ergebnisse betrachtet.

Es zeigt sich, dass sich eine genaue Analyse der regulatorischen Anforderungen lohnt, da sie Aufschluss darüber gibt, welche Daten aufbewahrt werden müssen. Diese kann in einem Routine- GMP -Labor etwas völlig anderes ergeben als in einem präklinischen Forschungslabor.

**Weitere Artikel zu diesem Thema sind bereits in Arbeit und werden folgen.**

**Hier können die Artikel eingesehen werden:**

[Artikel 1](#)

[Artikel 2](#)

Die Newsletter werden in unregelmäßigen Abständen (je nach Themenanfall) ausgegeben.

Wenn Sie die Beiträge der APV-Fachgruppe für informativ halten, können Sie die künftigen

[Newsletter hier abonnieren.](#)

## Zur APV Fachgruppe Informationstechnologie

Die Fachgruppe Informationstechnologie der APV (Arbeitsgemeinschaft für pharmazeutische Verfahrenstechnik) beschäftigt sich mit dem Themenkomplex der computerisierten Systeme im GMP-regulierten Umfeld. Praktiker aus der Industrie und Behördenvertreter bringen ihr Know-how ein, um gemeinsam Themen zu erarbeiten, welche dann in Form von Seminaren bzw. Veröffentlichungen vorgestellt werden.

Über Interpretationen und Kommentierungen von Richtlinien und Gesetzen greift Sie in den Prozess der Meinungsbildung ein. Ein Beispiel der Arbeit der Fachgruppe ist das Thema elektronische Signatur. Vertreter der Fachgruppe Informationstechnologie haben 2006 eine Expertengruppe zum Thema Elektronische Signatur im GMP-Umfeld initiiert. Das Ergebnis dieser Analyse der gesetzlichen Grundlagen und der Diskussion ist die Empfehlung „Elektronische Signaturen“, die 2007 veröffentlicht wurde.

2009 wurde eine Kommentierung des Entwurfs zum Annex 11 des EU GMP Leitfadens veröffentlicht und an die Behörde weitergeleitet.

### Hauptarbeitsgebiete

- Interpretation und Kommentierung von Richtlinien und Gesetzen
- Electronic Batch Recording
- IT-Infrastruktur
- Elektronische Dokumentation
- Elektronische Signatur
- Prozessleitsysteme/Automatisierungstechnik
- LIMS
- Computervalidierung
- Zusammenarbeit mit vergleichbaren Einrichtungen in Europa/USA

### Aktuelle Projekte

- Archivierung
- Elektronische Signaturen

Weitere Beiträge und Veröffentlichungen finden Sie auf der Internetseite der APV

Fachgruppe Informationstechnologie: <http://www.apv-mainz.de/index.php?id=86>

**APV – Fachgruppe IT**

**Leiter:**

Dr. Christoph Hornberger      EMR Engineering GmbH

**Stellvertreter:**

Konstantin Clevermann      IDS Scheer AG

**Mitglieder:**

Dr. Jannis Batoulis      Bayer Business Services GmbH

Klaus Feuerhelm      Regierungspräsidium Tübingen

Ralf Hössel      Boehringer Ingelheim

Robert Jaster      Boehringer Ingelheim

Dr. Eberhard Klappauf      Comline AG

Eberhard Kwiatkowski      Bayer Schering Pharma AG

Martin Schulz      Hoffmann-La Roche

Dieter Weiser      Nycomed GmbH

**Gäste:**

Dr. Bernhard Appel      R. P. Scherer GmbH & Co. KG