

IT meets Processes

Prozesse der Pharmazeutischen Industrie und ihre Abbildung in der IT-Systemlandschaft – Eine Überblicksdarstellung für Einsteiger

Dr. Bernhard Appel • Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Fachgruppe IT, APV, Mainz
Konstantin Clevermann • IDS Scheer Consulting GmbH, Düsseldorf, Fachgruppe IT, APV, Mainz

Korrespondenz: Konstantin Clevermann, IDS Scheer Consulting GmbH, Niederkasseler Lohweg 189, 40547 Düsseldorf;
e-mail: konstantin.clevermann@softwareag.com

1. Einleitung

Die Pharmazeutische Industrie betreibt eine Vielzahl unterschiedlichster IT-Systeme zur Unterstützung ihrer Geschäftsprozesse. So vielfältig die Aufgabenfelder und damit die mit Hilfe von IT-Systemen zu unterstützenden Prozesse sind, so vielfältig und heterogen sind auch die IT-Systemlösungen, die hierzu eingesetzt werden.

Ziel dieses Artikels ist es, die Geschäftsprozesse in der Pharmazeutischen Industrie mit ihren Besonderheiten kurz darzustellen und die zur Unterstützung dieser Geschäftsprozesse häufig herangezogenen IT-Domänen vorzustellen. Diese Gesamtdarstellung soll vor allem Neueinsteigern einen Überblick über die Hauptprozesse und die zugehörigen IT-Domänen verschaffen.

Dieser Artikel stellt keine spezifischen Lösungen oder spezifische IT-Systeme dar, sondern zeigt auf, welche prinzipiellen Geschäftsprozesse in der Pharmazeutischen Industrie von IT-Systemen unterstützt werden. Die beschriebenen IT-Systeme stellen lediglich funktionale Einheiten dar, die einen bestimmten Geschäftsprozess unterstützen, sogenannte IT-Domänen. Es erscheint nicht möglich, in einem einzelnen

Artikel einen vollumfassenden Überblick über alle möglichen Geschäftsprozesse und IT-Domänen zu beschreiben. Darum werden in diesem Einstiegs-Artikel einige Aspekte nur kurz aufgezeigt.

2. Geschäftsprozess Landschaft

Die Geschäftsprozess-Landschaft in der Pharmazeutischen Industrie ist geprägt von der Kernaufgabe – dem Lebenszyklus der einzelnen Wirkstoffe und Arzneimittel. Einige wesentliche Prozesse sind nachfolgend dargestellt und in die Kernprozesse, die unterstützenden Prozesse und die Managementprozesse gegliedert.

2.1 Kernprozesse der Entwicklungsphase (Research & Development)

In Abb. 1 werden grob die wesentlichen Prozesse im Rahmen der Produktentwicklung dargestellt. Sie spiegeln die Phasen von der Erforschung der Leitsubstanz bis hin zur Zulassung und Launch eines neuen Produktes wider.

2.2 Kernprozesse der Supply Chain

Zu den Kernprozessen der Supply Chain zählen zum einen die Planungsprozesse (langfristige Hauptabsatzplanung, mittelfristige Material- und Lieferplanung und auch die kurzfristige Produktionsplanung),

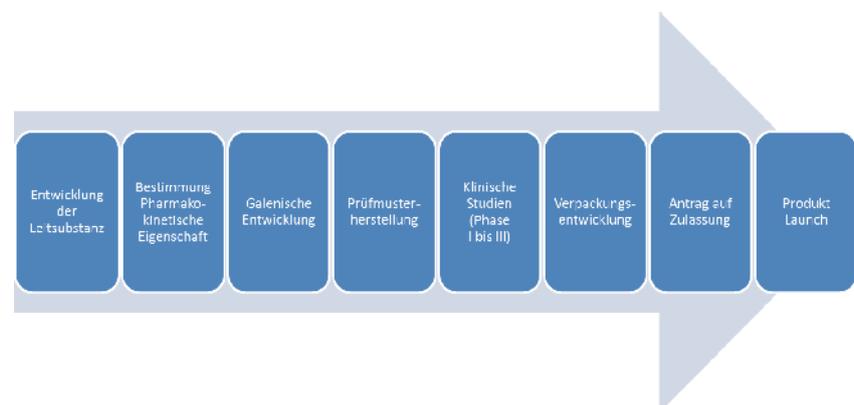


Abb. 1: Prozesse der Entwicklungsphase (Quelle alle Bilder: ids Scheer Consulting GmbH).

Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only

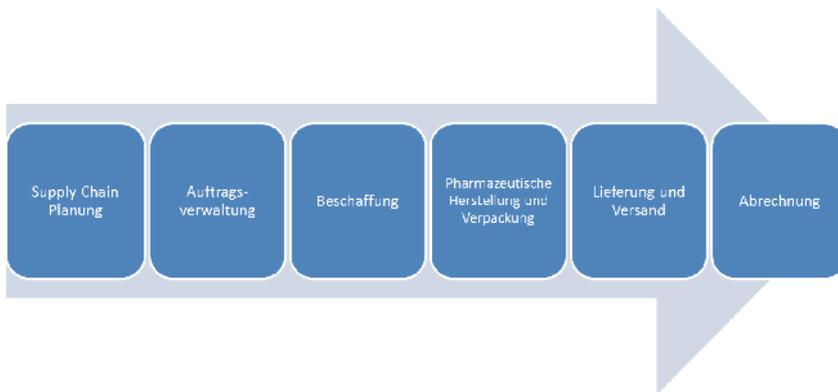


Abb. 2: Supply-Chain Prozesse.



Abb. 3: Unterstützende Prozesse.



Abb. 4: Management-Prozesse.

zum anderen die End-to-End Prozesse wie z.B. „Order to Cash“, also von der Auftragsannahme (Order) über die Herstellung bis zur Lieferung und anschließender Abrechnung (Cash). Weitere sind z.B. Procurement to Pay, also von der Bedarfsmeldung, über die Bestellung, Wareneingang, bis zur Rechnungsbegleichung (Abb. 2).

2.3 Unterstützende Prozesse

Die o.g. Kernprozesse werden durch zahlreiche weitere Prozesse unterstützt (Abb. 3), die teilweise in ver-

schiedenen Phasen eingesetzt werden. Ein Beispiel dazu sind die Prozesse der Qualitätskontrolle, die sowohl bei der Beschaffung (z.B. Wareneingangskontrolle), in der Herstellung (z.B. In-Prozess-Kontrollen), als auch Lieferung (Versandkontrolle) unterstützend wirken. In nachfolgender Grafik sind einige der unterstützenden Prozesse dargestellt.

2.4 Management-Prozesse

Der Vollständigkeit halber seien hier noch die Managementprozesse (Abb. 4) erwähnt und kurz auf-

geführt. Sie werden aber bei der nachfolgenden Betrachtung der IT Systeme zunächst weniger betrachtet (gleichwohl sie extrem wichtig sind). Eine Ausnahme bilden jedoch das Qualitäts- und Risikomanagement, die nach der ICH Q9 und Q10 Richtlinie wesentlicher Bestandteil des Pharmazeutischen Qualitätssystems sind.

2.5 Besonderheiten der Pharmazeutischen Prozesse

Im Vergleich zu anderen produzierenden Industrien unterliegt die Pharmazeutische Industrie in allen Prozessen strikter gesetzlicher Regularien, sowohl für die Entwicklungs- als auch die Supply Chain-Phase eines Arzneimittels. Herausragend sind hierbei die Forderung einer durchgängigen Chargenhistorie und Chargenrückverfolgbarkeit, die Beschränkung der Freigabe eines Produkts zum Versand durch einen eingeschränkten Personenkreis (Sachkundige Person), die versionsgeführten und durch eingeschränkten Personenkreis genehmigungspflichtigen Herstellenweisungen und Prüfspezifikationen. Die jeweiligen Protokolle und Zertifikate, die für eine Charge erstellt werden, sind natürlicher Bestandteil der Charge. Diese ist ohne die entsprechenden Protokolle und Zertifikate nicht verkehrsfähig. Erweiterte Anforderungen an die Dokumentation ergeben sich bei elektronischen Aufzeichnungen und elektronischen Unterschriften aufgrund besonderer regulatorischer Anforderungen an die elektronischer Dokumentation. Für die Dokumentation sind Aufbewahrungsfristen vorgegeben, die entsprechend auch für elektronische Aufzeichnungen umzusetzen sind.

2.5.1 Herstellung

Die Prozesse in der pharmazeutischen Herstellung sind geprägt von Produktions-Vorgabedokumenten, In-Prozesskontroll-Spezifikationen und der Produktionsaufzeichnungen als Bestandteil und Nachweis einer regelgerechten Produktion. Für die

Herstellung dürfen nur spezifikationsgerechte Ausgangsstoffe und Materialien verwendet werden (siehe 2.5.2 Qualitätskontrolle). Die produzierten Arzneimittel werden überwiegend in Chargen eingeteilt, wobei eine Charge vereinfacht alle unter den gleichen Bedingungen hergestellten gleichen Produkte umfasst. Die Herstellung erfolgt unter Verantwortung der „*Leitung der Herstellung nach vorher erstellten schriftlichen Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen (Herstellungsanweisung/Master Production Record)*“ [2]. Diese Anweisungen müssen vor ihrer Verwendung zur Produktion genehmigt und versioniert sein. Alle Schritte der Herstellung werden im Herstellprotokoll (Batch Report) so dokumentiert, dass die Ausgangsmaterialien und der Werdegang jeder Charge vollständig rückverfolgt werden können. Die Aufzeichnungen erfolgen dabei entweder manuell im Herstellprotokoll oder auch durch automatische Übernahme aus den entsprechenden Systemen und Anlagen in der Herstellung. Die Einhaltung der Spezifikationen wird während der Herstellung durch Inprozess-Kontrollen und nach der Herstellung einer Charge durch Endkontrollen sichergestellt. Der Abschluss der Herstellung eines Arzneimittels erfolgt bei der Durchsicht und Freigabe des Herstellprotokolls durch den *Leiter der Herstellung*. Dabei sind alle Abweichung bei der Herstellung vorher zu bewerten und abzuschließen.

2.5.2 Qualitätskontrolle

Die Qualitätskontrolle stellt die Einhaltung der Spezifikationen sowohl für das fertige Arzneimittel, als auch für alle verwendeten Ausgangsstoffe sicher. Bei den Ausgangsstoffen unterscheidet man zwischen dem arzneilich wirksamen Wirkstoff und den für die Herstellung der Arzneiform notwendigen Hilfsstoffen. Die Spezifikationen sowie die Probenahme aller Ausgangsstoffe werden in genehmigten Vorgabedokumenten festgelegt (Prüfspezifikation). Diese um-

fassen alle zu testenden Parameter, die anzuwendende Testmethode, sowie deren Akzeptanzbereich.

Alle Arbeitsschritte (Probenahme, Probenaufbereitung, Messung, Messergebnis) in der Qualitätskontrolle werden dokumentiert. Ab Probeneingang erfolgt die Dokumentation durch den ausführenden Mitarbeiter in Laborbüchern. Werden bei der Messung mikroprozessorgesteuerte (Analysen-) Geräte/Anlagen eingesetzt, arbeiten diese gegen hinterlegte Gerätemethoden.

2.5.3 Qualitäts- und Risikomanagement

Das Qualitätsmanagement definiert Prozesse, die zur Qualitätslenkung und -verbesserung entscheidend sind. Hierunter fallen die Erfassung und Bewertung von Abweichungen (Deviation Mgmt.), Änderungsprozesse (Change Mgmt.), Reklamationen (Complaint Mgmt.) und Fehlervermeidungs- und Verbesserungsprozesse (Corrective Action and Preventive Action / CAPA). Ebenso müssen sowohl die eigenen Bereiche regelmäßig bewertet (internes Audit), als auch Lieferanten und Lohnhersteller (externes Audit) besucht und bewertet werden. Über alle Prozesse sind qualitätsrelevante Kennzahlen zu erstellen, die durch das Management regelmäßig bewertet werden müssen.

In enger Verknüpfung zu den Qualitätssystemen befindet sich das integrierte Risikomanagement. Hierin werden alle Prozesse erfasst, in ihrem Risiko bewertet und zu hohe Risiken minimiert. Bei Auftreten von Abweichungen und Reklamationen oder auch bei geplanten Änderungen werden die Ergebnisse der Risikobewertungen herangezogen und gegebenenfalls ergänzt.

Insgesamt sind die Prozesse des Qualitäts- und Risikomanagements eng ineinander verzahnt und bilden zusammen mit dem Wissensmanagement das Pharmazeutische Qualitätssystem (vgl. [2]).

2.5.4 Lager

Bei der Lagerung von Ausgangsmaterialien und Fertigprodukten ist der aktuelle Chargenstatus von entscheidender Bedeutung. Nur freigegebenes Material darf in der Herstellung eingesetzt werden, ebenso wie nur ein freigegebenes Fertigprodukt in den Versand gehen darf. Freigegebenes und in Quarantäne befindliches Material ist entsprechend eindeutig voneinander zu trennen. Diese Trennung kann physisch oder aber auch (bei automatischer Lagerverwaltung) durch ein System sicher gestellt werden. Manche Materialien (z.B. Kühlware oder aber Betäubungsmittel) müssen in speziellen Lagerorten gelagert werden. Bei der Lagerung sind die für das Material erforderlichen Lagerbedingungen einzuhalten. Im Wareneingang des Lagers finden die Identifikation des vereinnahmten Materials und die betriebsinterne Etikettierung statt.

3. IT Systemlandschaft

Dieses Kapitel stellt keine spezifischen Lösungen oder spezifische IT-Systeme dar, sondern zeigt auf, welche prinzipiellen Geschäftsprozesse in der Pharmazeutischen Industrie von IT-Systemen unterstützt werden.

Die besprochenen IT-Systeme stellen funktionale Einheiten dar, die einen bestimmten Geschäftsprozess unterstützen. Eine Zuordnung zu einem bestimmten IT-System soll hierbei (noch) nicht erfolgen (vgl. auch „Domain Approach“ [1]) bzw. ist mittlerweile auch nicht mehr sinnvoll, da viele Prozesse in einem einzigen IT-System vereinigt sind (z.B. ERP). Dazu sind zunächst einmal die wichtigsten Systeme aufgeführt. Für Unternehmen mit mehreren Standorten ist gleichzeitig dargestellt, wie die Systeme organisatorisch anzusiedeln sind. Der GAMP GPG MES [1] definiert das Wort ‚Domäne‘ als ein Verfahren zur Organisation und Beschreibung von IT-Systemen und gliedert deren Funktionen in Gruppen oder „Domänen“,

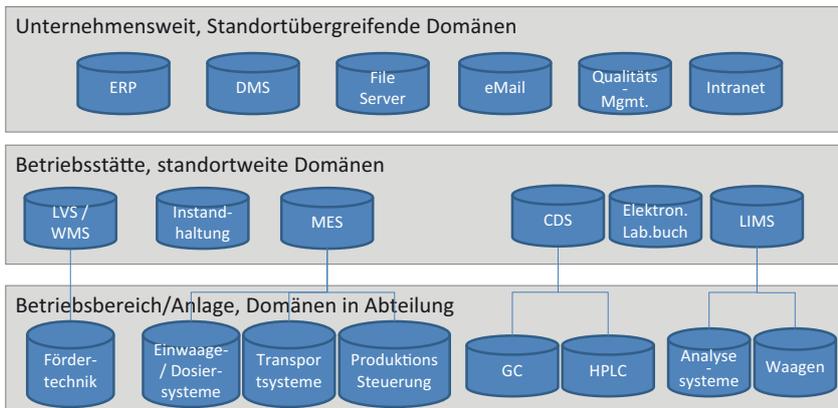


Abb. 5: Unternehmensweite IT-Domänen (in Anlehnung an (3)).

die auf gemeinsamen Attributen, Ziele von Geschäfts- und Herstellungsprozessen, Verwendungszweck oder Risiken basieren.

Ausgehend von der Struktur eines Pharmazeutischen Unternehmens lassen sich die dort befindlichen IT-Domänen gliedern (Abb. 5). Hierbei lässt sich eine horizontale Gliederung (Unternehmensweit, Betriebsstätte, Betriebsbereich/Anlage) oder eine vertikale Gliederung nach den zugehörigen Prozessen (Produktion, Qualitätskontrolle, Lagerwesen, usw.) durchführen.

3.1 Enterprise-Resource-Planning (ERP)

Die ERP-Domäne verwaltet generell alle Unternehmensressourcen und Geschäftsprozesse. Der Funktionsumfang reicht von der Supply Chain Planung, Auftragsverwaltung, Beschaffung, Versandabwicklung, Abrechnung, Produktionsplanung, Rechnungswesen, Controlling, Accounting, strategischem Einkauf, Vertriebsmanagement bis hin zum Personalmanagement.

3.2 Dokumentenmanagementsystem (DMS)

Die DMS-Domäne verwaltet elektronisch Dokumente und unterstützt deren Erstellung, Prüfung, Freigabe und Archivierung. Der Freigabeprozess und auch der Versionierung werden häufig über geregelte Workflows darin unterstützt.

3.3 Fileserver / Email / Intranet

Diese IT-Systeme sind essentielle Bestandteile jeder Unternehmensinfrastruktur und ubiquitär eingesetzt. Sie werden daher in diesem Artikel nicht weiter behandelt.

3.4 Qualitätsmanagementsystem (QM)

Die QM-Domäne besteht aus Workflow-Systemen, die spezielle Prozesse aus dem Qualitätsmanagement unterstützen. Gängige Beispiele für unterstützte Qualitätsprozesse sind die Bearbeitung von Abweichungen (Discrepancy Management), die Lenkung von Änderungsprozessen (Change Control), die Durchführung und Nachverfolgung regelmäßiger Audits, das Management von Verbesserungs- und Vermeidungsmaßnahmen (CAPA – Corrective And Preventive Action), sowie die Erstellung von entsprechenden Kennzahlen über alle Qualitätsprozesse. Aber auch immer stärker wird hier das Risikomanagement abgebildet, um finanzielle, regulatorische und unternehmerische Risiken zu identifizieren und diese durch geeignete Kontroll-Maßnahmen in den Griff zu bekommen.

3.5 Lagerverwaltungssystem (LVS)

Die LVS-Domäne (WMS – Warehouse Management System) verwaltet den Wareneingang, die Lagermenge je Lagerplatz, alle Materialtransporte im Lager und den Ver-

sand. Es besitzt Schnittstellen zur Ansteuerung der unterliegenden Fördertechnik und zum Hochregallager. Nach oben besitzt es Schnittstellen zum ERP (Material-Management). In manchen ERP-Systemen ist die LVS-Funktionalität enthalten, gleichwohl sie strukturell in einer eigenen Domäne läuft.

3.6 Instandhaltungssystem

In einer Instandhaltungs-Domäne wird das gesamte Equipment inventarisiert, sowie anfallende oder regelmäßige Wartungs- und Kalibrationsvorgänge erfasst. Dazu können Wartungspläne und Wartungszyklen hinterlegt werden. Häufig werden auch Wartungsverträge in der Instandhaltungs-Domäne verwaltet. Erforderliche Wartungen werden direkt aus dem Instandhaltungssystem ausgelöst und das Ergebnis der Wartung in das System zurückgetragen.

3.7 Manufacturing Execution System (MES)

Die MES-Domäne bietet „Organisation und Unterstützung aller erforderlichen Aktivitäten im Produktionsprozess“ [3]. Hierfür stellt die MES-Domäne alle Funktionen für die Fertigung eines Produktes bereit. Der Funktionsumfang umfasst die Unterstützung bei der Durchführung aller Arbeitsgänge bei der Herstellung, die Statusverwaltung von dabei verwendeten Materialien und Equipment, die Verwaltung der dabei anzuwendenden Rezepte, die Ressourcenverwaltung von Produktionsmitteln mit der Feinplanung der Produktion, den Datenaustausch mit unterliegenden Anlagensteuerungen und die Erfassung aller Prozessdaten.

3.8 Chromatography Data System (CDS)

In der CDS-Domäne werden die Daten von chromatographischen Analysensystemen (häufig Hochleistungsflüssigkeitschromatographie-Systeme (HPLC) und Gaschromatographie-Systeme (GC)) verwaltet. Diese umfassen alle für die Durchführung einer Analyse erforderlichen Methoden, die

Verwaltung der zu messenden Proben in Messsequenzen und computergestützte Steuerkonsolen für die Analysensysteme. Bei der Durchführung der Analysen werden dort alle Messdaten erfasst und später auch im CDS ausgewertet. Häufig enthält die CDS-Domäne auch eine Statusverwaltung für Chromatographie-Säulen.

3.9 Labor-Informations- und Management-System (LIMS)

Die LIMS-Domäne enthält die Material- und Prüfspezifikation aller prüfpflichtigen Ausgangsstoffe und der Zwischen- bzw. Endprodukte. Beim Probeneingang werden daraus die durchzuführenden Analysen festgelegt. Es können Material- und Equipment-Status (für Reagenzien/Referenzstandards bzw. Qualifizierungsstatus des Equipments) verwaltet werden. LIMS-Domänen bieten teilweise konfigurierbare Workflows, mit deren Hilfe viele Laborprozesse unterstützt werden können. Über Schnittstellen werden Analysensysteme und Waagen an die LIMS-Domäne angebunden. Langzeitmessungen für Stabilitätsuntersuchungen, sowie besondere statistische Auswertungen werden unterstützt. Für die Erstellung von Analysenreports besitzt die LIMS-Domäne entsprechende Reportingtools.

4. Zuordnung der Systeme zu den Geschäftsprozessen

Natürlich werden die meisten Geschäftsprozesse sehr stark durch das ERP-System unterstützt und geprägt. In den folgenden Kapiteln wird beispielhaft (Herstellung und Qualitätskontrolle) dargestellt, wie das Zusammenspiel von Systemen und Geschäftsprozessen einzuteilen ist.

Ob und wie stark alle Systeme gemäß Abbildung 4 tatsächlich zum Einsatz kommen, spricht, ob alle Prozesse in gleichem Maße von elektronischen Systemen unterstützt werden, hängt natürlich von den individuellen Anforderungen ab.

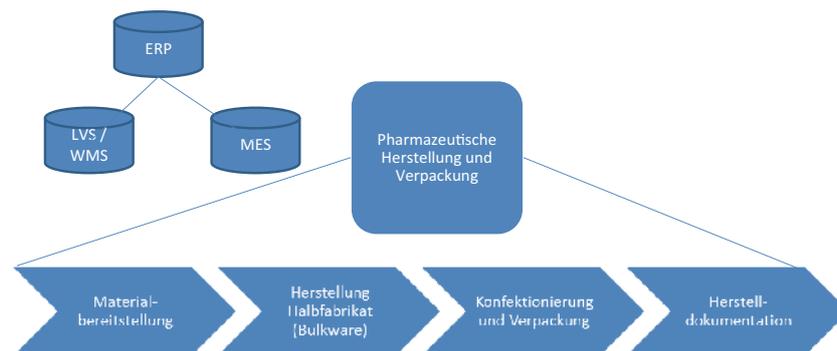


Abb. 6: IT-Systeme bei den Herstellprozessen.

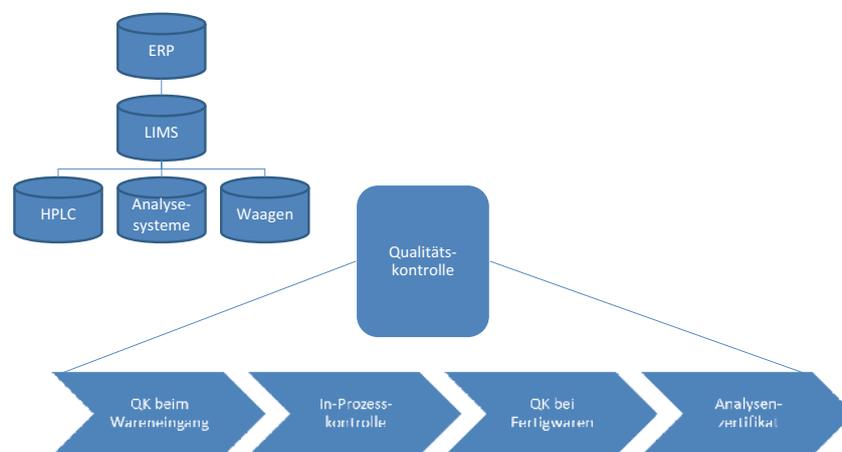


Abb. 7: IT-Systeme in der Qualitätskontrolle.

4.1 Herstellung und MES

Die Herstellung erfolgt unter Verwendung einer MES-Domäne. Die Erstellung und Pflege der Herstellungsanweisung, sowie die Abarbeitung des Herstellprotokolls erfolgt direkt im MES, so dass hier auf papiergebundene Dokumente verzichtet werden kann (sog. Electronic Batch Recording). Das MES übernimmt über Schnittstellen Daten von Geräten (z.B. Waagen oder Produktionsanlagen) und überprüft diese auf Richtigkeit. Auch eine Prüfung der Ausgangsmaterialien auf Richtigkeit und Haltbarkeit ist bei entsprechender Konfiguration des Systems möglich. Zu den unterlagerten Prozessanlagen sind Schnittstellen vorhanden, über die Informationen zur herzustellenden Charge an die Prozessanlage und Daten aus

dem Prozess an das MES übertragen werden können. Hierbei kann zum Teil auf standardisierte Schnittstellen (z.B. OPC) zurückgegriffen werden. Entweder erhalten die Prozessanlagen über die Schnittstelle zum MES alle erforderlichen Daten, um alle notwendigen Funktionen auszuführen oder die Prozessanlage besitzt eine eigene Rezeptverwaltung. In diesem Fall werden nur das auszuwählende Rezept und alle notwendigen Daten zur Charge an die Anlage übertragen. Die Prozessanlagen selbst können bei einfachen Anlagen nur aus der Anlagensteuerung selbst mit einem zugehörigen Bediengerät oder auch bei komplexeren Anlagen aus der Anlagensteuerung mit einer funktional umfangreichen computergestützten Visualisierung bestehen (Abb. 6).

ecv

Knotenpunkt zu relevanten Wissensportalen

Wirkstoffe, Hilfsstoffe, Zulassung – ein Partner für alle Bereiche

Über www.ecv.de/Onlinemedien erhalten Sie Zugang zu renommierten Wissensportalen. Als Kunde melden Sie sich direkt an, Interessenten erhalten Free-Trial's. Wenn Sie sich für ein Produkt entschieden haben, bestellen Sie dieses – gleich von welchem Verlag – einfach direkt über ECV.

Guide to Drug Regulatory Affairs

Das einzigartige Arbeitsmittel für die Zulassung von Arzneimitteln in der EU und der Schweiz.
www.drugregulatoryaffairs.eu



Bestellen Anmelden Free trial

Pharmaceutical Dictionary

Das sechssprachige Wörterbuch mit den 7.000 wichtigsten Fachbegriffen für die Pharmatechnologie.
www.pharmaceutical-dictionary.eu



Bestellen Anmelden Free trial

Fiedler Encyclopedia of Excipients

Die Encyclopedia mit mehr als 12.000 Einträgen über Hilfsstoffe aus Pharmazie, Kosmetik und angrenzenden Bereichen.
www.justscience.de/de/drugbase/fiedler-encyclopedia-of-excipients.html



powered by Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart

Bestellen Anmelden Free trial

Pharmaceutical Substances

Das vollständige Nachschlagewerk mit gut 2.400 zugelassenen Wirkstoffen (API's) für die pharmazeutische und chemische Industrie.
www.thieme-chemistry.com/ps/prod



powered by Thieme

Bestellen Anmelden Free trial

Roempp

Die renommierte und umfangreiche Enzyklopädie zur Chemie und den angrenzenden Wissenschaften in deutscher Sprache.
www.roempp.com/prod/



powered by Thieme

Bestellen Anmelden Free trial

Bestellung:

Tel. +49 (0)7525-940 135, Fax: +49 (0)7525-940 147, eMail: vertrieb@ecv.de
Onlineshop, Leseproben und Inhaltsverzeichnisse – www.ecv.de

ECV · Editio Cantor Verlag



Wrapping additional productivity around your packaging process.

www.staubli.com/robotik

Konstant hohe Qualität im gesamten Verpackungsprozess.

Das Handling verschiedenster Formen und Gewichte bei hohen Geschwindigkeiten erfordert höchste Flexibilität. Mit dem Produktportfolio von Stäubli qualifizieren Sie sich, die Höchstanforderungen im Pharma- und Medizinbereich zu erfüllen, und steigern zusätzlich Ihre Produktivität bei gleichzeitiger Prozesssicherung.

Stäubli – optimale Roboterlösungen aus einem Haus.

ROBOTICS

STÄUBLI

Stäubli Tec-Systems GmbH, Tel. +49 (0) 921 883 0
Stäubli ist eine Marke von Stäubli International AG und ist in der Schweiz und anderen Ländern registriert. © Stäubli, 2012

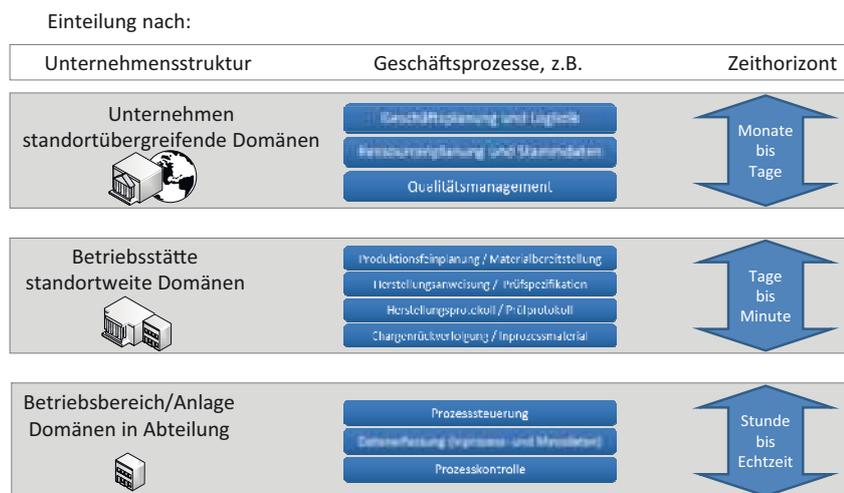


Abb. 8: Geschäftsprozesse in der Unternehmensstruktur (vgl. hierzu auch [3]).

Abweichungen im Herstellprozess werden entweder direkt bezogen zur betroffenen Charge im MES oder auch in einem unternehmensweiten, separaten Qualitätsmanagementsystem eingetragen. Bei Anwendung von Electronic Batch Recording ist bei entsprechender Konfiguration der Herstellenanweisung auch möglich, bei Abweichungen vom erwarteten Ergebnis eine Abweichung automatisch im MES erstellen zu lassen.

4.2 Qualitätskontrolle

In der Qualitätskontrolle werden die qualitativen Prüfungen der Materialien (Roh- und Hilfsstoffe, Packmittel, Halbfabrikate, Fertigprodukte) im Rahmen der Supply Chain Prozesse durchgeführt. An verschiedenen Kontrollpunkten innerhalb der Prozesse (z. B. Wareneingang, In-Prozess (während oder nach Beendigung eines Herstellschrittes), Endkontrolle, Stabilitätsprüfungen) werden aufgrund festgelegter Prüfpläne die entsprechenden Kontrollen durchgeführt und dokumentiert (Abb. 7).

Dies wird in der Domäne LIMS abgebildet. Dabei sind wiederum Schnittstellen zum ERP (benötigt die Daten z. B. zur Kalkulation, zur Planung und zum Qualitätsstatus der Waren), als auch zu den unterlagerten Analysegeräten erforderlich. Die Ergebnisse der Qualitätskon-

trolle führen letztlich zum Qualitätsstatus der Charge, der essenziell wichtig für den weiteren Einsatz ist, und darum unverzüglich in der ERP Domäne zur Verfügung stehen muss.

5. Abgrenzung und Gliederung der Systeme

Beim Studium der modellhaften Systemlandschaft und der Beschreibung der IT-Domänen stellt sich die Frage, worin sich eigentlich die standortweiten Domänen unterscheiden. Vom hierarchisch-strukturellen Aufbau unterscheiden sich das LIMS mit den darunter liegenden Analysensystemen und Waagen, sowie das MES mit den darunter liegenden Anlagenkomponenten und Waagen auf den ersten Blick zunächst einmal wenig.

Beim Design einer IT-Systemlandschaft sind einige Punkte zu beachten.

Anhand der vorhandenen Geschäftsprozesse (Abb. 8) sollte zunächst geklärt werden, in welchen Systemen die einzelnen Prozesse unterstützt werden sollen. Wie schon oben erwähnt, wird sinnvollerweise nicht jedes in der Abbildung „IT Systeme“ dargestellte System wirklich als eigenes System zum Einsatz kommen. Dies speziell vor dem Hintergrund, dass die Systeme teilweise überlappende Funktionalitäten an-

bieten, die es sehr genau abzugrenzen gilt. So bieten beispielsweise viele ERP Systeme zusätzlich eine LVS-Funktionalität oder LIMS-Funktionalitäten an. Die klassischen LVS oder LIMS haben wiederum ihre Stärken, wenn es um Steuerung und Integration weiter unten liegender Transportsteuerungen oder Analysegeräte geht, und wenn die Informationen detaillierter über einen engeren Zeithorizont benötigt werden. Entscheidend für die Zuordnung der Funktionalitäten je System ist weiterhin, wie häufig im Geschäftsprozess ein Systemwechsel (Medienbruch) benötigt wird. Diese sollten – sofern möglich – durch sinnvolle Aufgabenverteilung reduziert werden.

Konsequenz daraus ist, dass alle Systeme mit einer Vielzahl gemeinsamer Daten arbeiten. Extrem wichtig ist dabei die eindeutige Festlegung der Verantwortungen, also welches System für welche Daten federführend zuständig ist. Ansonsten sind Dateninkonsistenzen (mit unabsehbaren Folgen) nicht zu vermeiden. Änderung an diesen Daten dürfen nur in der führenden Domäne erfolgen und sollten dann über Schnittstellen automatisch mit den anderen Domänen synchronisiert werden.

6. Konsequenzen für die Strategie für einen qualifizierten Betrieb

Für einen ordnungsgemäßen qualifizierten Einsatz der Systemlandschaft ist es erforderlich, dass die beteiligten Systeme validiert werden. Das bedeutet nicht, dass jede Funktion bzw. jeder Prozess in den Systemen zu validieren ist. Eine gründliche Analyse im Sinne des Risk based Approach ist sinnvoll. Dies gilt analog bei der Entscheidung, welche Schnittstellen in die Validierung einzubeziehen sind. In einer Risikobewertung ist festzulegen, ob und welcher Prozess GxP-relevant ist und durch eine IT-Systemfunktion unterstützt wird. Dabei trifft man regelmäßig auf Überlegungen wie z. B.

- Ein ERP-System umfasst viele Prozesse, sowohl *Non-GxP* als auch *GxP-relevante Prozesse*. Je nach System können die Validierungsaufwände durch eine entsprechende Bewertung deutlich reduziert werden.
- Für ein ERP über mehrere Standorte muss geregelt sein, welche standortspezifischen Varianten existieren. Dies setzt eine erhöhte Anforderung an Change Management Konzept.
- Wenn Systeme integriert arbeiten (z.B. ERP mit LIMS), muss auch aus Risikosicht geklärt sein, wo welche GxP-Funktionalität abgebildet ist und wie der Informationsfluss geregelt ist. Letztlich die Fragestellung: wo liegen die „electronic records“ und wo werden die qualitätsrelevanten Entscheidungen gefällt?
- Beim Einsatz eines DMS ist zu prüfen, welche standortspezifischen Workflows unterstützt werden, und welcher Typ von Dokumenten dort abgelegt wird. Auch

dies ist bei der Qualifizierung des Systems zu berücksichtigen.

7. Zusammenfassung und Ausblick

Die in der Pharmazeutischen Industrie vorzufindende Systemlandschaft ist stark heterogen aufgebaut. Häufig sind die IT-Systeme, die die Geschäftsprozesse unterstützen, nicht integriert bzw. miteinander über Schnittstellen verbunden. Die in diesem Artikel beschriebenen funktionalen Domänen sind aber durchweg vorhanden. Die Integration funktionaler Domänen in die jeweiligen IT-Systeme ist eine Entscheidung, die jeder Pharmazeutische Hersteller anhand seiner Anforderungen selbst fällen muss. Der richtige Zuschnitt der Systemarchitektur kann aber entscheidend für die Flexibilität und Zukunftsfähigkeit des Unternehmens sein. Weiter zunehmen wird sicher die Notwendigkeit, durchgehende Geschäftsprozessabläufe zu ermöglichen. Hierzu werden die IT-Systeme

stärker über Schnittstellen miteinander vernetzt werden. Dabei kann entsprechende Middleware unterstützen und die Integration vereinfachen. Oder IT-Systeme sind aufgrund ihrer Softwarearchitektur (z.B. SOA) bereits für die zunehmende Prozessintegration gerüstet.

Fachliteratur

- [1] AMWHV. Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung vom 3. November 2006 (BGBl. I S. 2523), die zuletzt durch Artikel 2 Absatz 11 des Gesetzes vom 22. Dezember 2011 (BGBl. I S. 3044) geändert worden ist.
- [2] ICH. Pharmaceutical Quality System Q10. Genf : ICH Secretariat, 2008.
- [3] DIN EN 62264-1. Integration von Unternehmensführungs- und Leitsystemen – Teil 1: Modelle und Terminologie (IEC 62264-1:2003); s.l. : DIN Deutsches Institut für Normung e. V., 2008.
- [4] GAMP. *GAMP GPG Manufacturing Execution Systems – A Strategic and Program Management Approach*. Tampa, Florida: ISPE, 2010. 1-931879-75-3.
- [5] VDI 5600 Blatt 1. Fertigungssysteme/Manufacturing Execution Systems (MES). s.l.: Verein Deutscher Ingenieure e.V. – Gesellschaft Mess- und Automatisierungstechnik, 2007-12.

IT-Validierung

Mit uns die richtigen Tasten drücken – pragmatisch, verständlich, transparent.

gempex[®]
THE GMP-EXPERT