

HINTERGRUNDBERICHT

GMP-konforme IT in der Pharma-Produktion

von Dr. Andreas Jabs, Managing Consultant, Alegri International Service GmbH

FDA, SOX, GMP, GLP, REACH, GDPdU – immer mehr Compliance-Themen kommen auf die Unternehmen der pharmazeutischen Industrie und deren Lieferanten von Hilfs- und Zusatzstoffen zu. Verbunden mit den hohen Anforderungen an die Validierung von IT-Systemen und -Prozessen ist die Einhaltung von Richtlinien und Bestimmungen der Zulassungsbehörden für die pharmazeutische Produktion. Das Thema Compliance jedoch ist die Grundlage für die internationale Wettbewerbsfähigkeit der Unternehmen.

GMP-Compliance und Prozessautomatisierung

Für die Zulassung pharmazeutischer Produkte auf dem amerikanischen Markt sind die strengen Bestimmungen der FDA (Food and Drug Administration) zu erfüllen. Alle Systeme, die an der Produktion pharmazeutischer Produkte für die USA beteiligt sind, müssen validiert und FDA -/GMP-compliant sein. In Europa erteilt oder entzieht die EMEA (European Medicinal Evaluation Agency) die Zulassung für Arzneimittel oder gentechnisch hergestellte Präparate. Die Entscheidungen der EMEA sind für alle Mitgliedsstaaten der Europäischen Union bindend. Betroffen sind dabei nicht nur die Hersteller von Medikamenten selbst, sondern auch die Produzenten von Ausgangs- und Hilfsstoffen.

Der von der FDA 1997 in Kraft gesetzte „21 CFR part 11, Electronic Records and Electronic Signatures, final rule“ regelt den Umgang mit elektronisch erzeugten und gespeicherten Daten sowie mit elektronisch geleisteten Unterschriften verbindlich.

Der zunehmende Einsatz von Prozessleitsystemen (PLS) und die damit einhergehende Automation von Produktionsprozessen auf der Basis computergestützter Systeme in der pharmazeutischen Industrie führte neben einer außerordentlichen Effizienzsteigerung insbesondere seit den späten 1990er Jahren zu einem erheblichen Mehraufwand bei der Computer-System-Validierung.

Aspekte der Effizienzsteigerung sind einerseits die Beherrschung immer komplexerer Produktions-Verfahren und -Prozesse, sowie andererseits deren Überwachung, Steuerung und qualitätstechnische Bewertung auf der Basis einer automatisierten Erfassung von elektronischen Daten in der Prozessleitsystemtechnik. Voraussetzung dafür ist jedoch eine FDA-/GMP-Compliance aller direkt an der Produktion beteiligten IT-Systeme und -Prozesse

durch Qualifizierung/Validierung und für elektronisch erzeugte und gespeicherte Daten / elektronische Signaturen eine „21 CFR part 11“-Compliance.

Der für Produktionsanlagen typische und mit einem sehr hohen Aufwand an Dokumentation verbundene Qualifizierungs- und Validierungsansatz - von der Definition der Anforderungen (Design-Qualification, DQ) über Installation- (IQ), Operational- (OQ) bis hin zur Performance-Qualification (PQ) und der Inbetriebnahme - muss auf die computergestützten Systeme (PLS, Feldgeräte) ausgedehnt und unter Berücksichtigung des „21 CFR part 11“ abgearbeitet und dokumentiert werden. Die während des Produktionsprozesses erfassten Daten müssen wiederum entsprechend den Vorgaben der Zulassungsbehörden archiviert werden können.

Fokus: Records- und Compliance-Management

Nicht nur in der Produktion sind Computersysteme seit vielen Jahren immer tiefer in die Sammlung, Prozessierung, Speicherung und Archivierung von Daten entlang der Wertschöpfungskette der Unternehmen eingebunden. Die Bandbreite der vorhandenen Systeme reicht dabei vom Arbeitsplatzrechner, rechnergestützter Analytik und LIMS (Laboratory Information Management Systems) in regulierten Umgebungen über ERP- (Enterprise Resource Planning)-Systeme bis hin zur Datenspeicherung und -Archivierung. In den meisten dieser Systeme finden sich Zulassungs- bzw. GMP-relevante Daten. Oft sind aus IT-Sicherheitsaspekten heraus aber die Produktionssysteme (PLS, PLS-unabhängige Feldgeräte wie Waagen, Etikettiersysteme etc.) von den übrigen Systemen netzwerktechnisch getrennt. Gründe hierfür sind z.B. standardisierte Server-/Client-Infrastrukturen, da sich diese software- und hardwaretechnisch nicht in immer auf Produktionssysteme übertragen lassen, aber auch der mangelnde Schutz vor Viren und Schadprogrammen, weil in vielen PLS-Systemen aus Interoperabilitätsgründen keine Schutzprogramme installiert bzw. diese gar nicht installierbar sind.

Im Zentrum der Compliance stehen hier also zwei wesentliche Aspekte: Ein audit- und revisionssicheres Daten- und Records-Management auf allen Ebenen unter Einbeziehung beliebiger Backend-Systeme, der Prozessleitsystemtechnik sowie ein Instrument zur Verwaltung der notwendigen Validierungs- und Life-Cycle-Dokumente.

Weitere Themen mit GMP-Relevanz sind die Verfolgung von Audit-getriebenen Maßnahmen, ein Qualitäts- und Freigabemanagement für die Produktion sowie eine GMP-konforme Datenarchivierung.

GMP-konforme IT Infrastruktur für den Produktionsbereich

Es gibt Lösungen, die eine Zusammenführung sämtlicher qualitätsrelevanter Daten aus Produktion (PLS), ERP, Analytik und Logistik einfach sowie kostengünstig ermöglichen und schnell implementierbar sind. Mit GMP-konformen Workflows werden die Daten integriert und können in Reports überführt werden. Zudem zeichnen sich diese Lösungen durch die problemlose Integration in die bestehende Office-Welt des Unternehmens sowie die Unterstützung aller Intranets, Extranets und Webanwendungen aus. Bereits vorhandene Backend-Systeme wie z.B. Laborgeräte, PLS, LIMS, SAP, Oracle, Daten aus Mailingsystemen usw. können einfach einbezogen werden. Die sichere Navigation in logisch und/oder physikalisch getrennten Netzwerksegmenten ist möglich.

Auf der Basis solcher Lösungen lassen sich die Qualifizierungs- und Validierungsdokumente aus DQ, IQ, OQ und PQ sowie sämtliche Life Cycle Dokumente über entsprechende Workflows verwalten und managen. Die Validierungsprojekte, Projektfortschritt und –status werden übersichtlich in einem Management-Dashboard dargestellt, fehlende Dokumente und GAPs angezeigt.

Weitere Möglichkeiten bestehen in der Integration von gelenkten Dokumenten aus dem Bereich der Qualitätssicherung (Freigabedokumente für Chargen, SOP-Management, Verfolgung von Audit-Maßnahmen etc.).

Eine Backup- und Archivierungsinfrastruktur für GMP-relevante Daten kann hierbei entweder unabhängig und direkt an die Prozessleitsystemtechnik angeschlossen werden. Es besteht darüber hinaus jedoch die Möglichkeit, die über validierte Prozesse und Workflows integrierten Daten aus dieser Lösung heraus zu sichern und zu archivieren. Ein solcher Ansatz für Backup und Archivierung ermöglicht neben der Erfüllung der GMP-Konformität über eine permanente Sicherung des PLS selbst (Bewegungsdaten, Images, Konfigurationen) die Etablierung von Notfall-Konzepten zur Systemwiederherstellung und damit einen Beitrag zur Minimierung des Business Continuity Risks des Unternehmens. Die Lösung selbst muss GMP-konform validiert und durch die notwendigen Zertifizierungen, Mitarbeiterschulungen und ein begleitendes Qualitätsmanagement während der gesamten Projektlaufzeit ergänzt werden. - Mit einer solchen Kombination aus System- und Prozessanalyse, Implementierung und Validierung lassen sich die unternehmensspezifischen Anforderungen an eine GMP-konforme IT-Infrastruktur in der Produktion bestimmungskonform umsetzen. Das Management von Life-Cycle-Dokumenten aus der Produktionsinfrastruktur, die Unterstützung des Qualitätsmanagements durch

Workflows, gelenkte Dokumente und Records sowie die Einbindung des Systems in das Business Continuity Risk Management des Unternehmens bieten darüber hinaus eine Vereinfachung der Prozesse zu Erreichung und Erhalt einer validierten Infrastruktur in der Produktion.

Dr. Andreas Jabs

ist Managing Consultant bei der Alegri International Service GmbH. Seit vielen Jahren ist er tätig im IT-Consulting mit den Schwerpunkten Pharma und Chemie in Zusammenarbeit mit internationalen Großunternehmen.

Über Alegri International Service GmbH

Alegri ist ein führendes Management- und Technologie-Beratungsunternehmen für die Bereiche Management Consulting, Business Intelligence, Enterprise Content Management und Software Development, branchenunabhängig, national wie international.

Zu den Referenzen gehören namhafte Unternehmen aus den Bereichen Pharma/Chemie, Telekommunikation, Finanz, Electrics und Automotive. Die Hauptgeschäftsstellen des Unternehmens befinden sich in München, Stuttgart, Frankfurt/M., Ratingen und Wien. www.alegri.eu

Ihr Ansprechpartner

Alegri International Service GmbH
Dr. Susanne Knabe
Innsbrucker Ring 15

81637 München
T.: +49 (0)89 – 666107-0
F.: +49 (0)89 – 666107-200
E: susanne.knabe@alegri.de