

# Presse - Information

## **21 CFR Part 11 And More –**

### **Erfüllung der FDA-Richtlinien mit VisiWinStudio**

Hiddenhausen – Wer in den USA Automatisierungs- und Visualisierungslösungen im Bereich Biochemie und Pharmatechnik (und bald auch im Nahrungsmittelsektor) installiert, muß den Anforderungen der us-amerikanischen Lebensmittel- und Gesundheitsbehörde, der Food And Drug Administration (FDA) entsprechen. Elektronische Aufzeichnungen und Benutzersignaturen in Datenüberwachungs- und Steuerungssoftware sind in der Norm *FDA 21 Code of Federal Regulations Part 11 – Electronic Records, Electronic Signatures* vom 20. März 1997 geregelt. Ziel der Norm ist eine umfassende und gegen Manipulation gesicherte Dokumentation aller Prozesse.

### **Der Nutzen elektronischer Dokumentationssysteme**

FDA 21 CFR Part 11 wurde in den frühen 90er Jahren durch die Pharmaindustrie angeregt, die nach einer Möglichkeit suchte, die enormen Papierberge, die bei der Protokollierung von Prozeßabläufen anfielen, zu reduzieren. (Eine verkürzte Produktentwicklungszeit und sicher dokumentierte Testreihen nach der Patentierung eines Wirkstoffes zahlen sich nicht zuletzt durch länger nutzbare Patentlaufzeiten aus.) Nachdem dem Inkrafttreten ist die 21 CFR Part 11 auch für europäische Unternehmen, die Produkte auf dem amerikanischen Markt anbieten wollen, obligatorisch. Ein FDA-konformes System zu implementieren, verursacht jedoch nicht nur Aufwand. Neben dem schnelleren Informationsaustausch wird zum Beispiel die Datenanalyse und -suche deutlich erleichtert. Die elektronische Speicherung vermeidet Fehler und spart Archivierungskosten. Erweiterte Analysemöglichkeiten führen zu einer besseren Prozeßkontrolle; Trends können frühzeitig erkannt und zur Produktverbesserung herangezogen werden. Auch die interne Evaluierung und die Qualitätskontrolle profitieren von FDA-konformen Systemen.

### **Anwendungsfelder**

Aufgrund des weiten Geltungsbereichs – zu Beginn der Richtlinie wird ausdrücklich auf den *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* verwiesen – sind die unterschiedlichsten Systeme von FDA 21 CFR Part 11 betroffen. Das reicht von GAMP-Systemen für klinische Studien über Dokumentenmanagement- und

Workflow-Systeme bis hin zu Plant Information Management oder eben Visualisierungssystemen. Letzere haben in den vergangenen Jahren eine enorme Verbreitung gefunden und sich zu zentralen Schaltstellen innerhalb von Automatisierungslösungen entwickelt, die zusätzlich zu den klassischen Visualisierungsaufgaben auch immer mehr Brückenfunktionen zwischen ERP- und Produktionsebene übernehmen. Wohl keine Anlage in der von den FDA-Regulierungen betroffenen oder zumindest berührten Bereichen wie der Kosmetik, Pharma- oder chemischen Industrie oder im Lebensmittelsektor kommt schließlich ohne Visualisierung aus.

### **Keine generelle Zertifizierung**

Eine Anlage, die der FDA-Regelungskompetenz unterliegt, wird letztendlich als Ganzes geprüft. Das heißt, daß die Validierung individuell für jedes realisierte System erfolgt. Neben den technischen Anforderungen wie der Nutzeridentifikation, dem Zugriffsschutz für Systemfunktionen, oder der umfassenden Archivierung sind zahlreiche Maßnahmen auf organisatorischer Ebene notwendig, um ein FDA-konformes System zu implementieren und zu betreiben. Damit wird deutlich, daß ein Softwarehersteller kein pauschal validiertes Gesamtpaket anbieten kann. Andererseits würde es einen enormen Zeit- und Kostenaufwand bedeuten, in jedem Anwendungsfall das Rad neu zu erfinden und jeweils ein proprietäres System zu konzipieren.

### **Zusammenarbeit als Schlüssel zum Erfolg**

Ziel von INOSOFT war es daher, ihre in der Automatisierungswelt bereits bewährten, auf eingeführte Bedienkonventionen sowie Protokoll- und Kommunikationsstandards aufsetzenden Visualisierungslösungen für die FDA-Validierung fit zu machen. Trotz der recht abstrakt gehaltenen Grundsätze der FDA, die in der Praxis für einigen Klärungsbedarf sorgten, haben sich entscheidende Anforderungen an Softwaresysteme herauskristallisiert. Die entsprechenden Funktionalitäten aus den Bereichen Zugangsverwaltung (einschließlich Behandlung der elektronischen Signaturen), Änderungskontrolle sowie Archivierung und Retrieval wurden mit Blick auf eine möglichst einfache Nutzbarkeit implementiert. Von entscheidender Bedeutung bleibt jedoch weiterhin die Zusammenarbeit zwischen den verschiedenen Lieferanten eines Systems – dem Hersteller der Visualisierung, dem Maschinenbauer und nicht zuletzt dem Endkunden, der für die eigentliche Anwendung Spezialist ist.

## **FDA 21 CFR Part 11 – Electronic Records, Electronic Signatures**

Die FDA hat die Anforderungen zur Aufzeichnung von Daten in elektronischer Form und die Anwendung elektronischer Unterschriften in 21 CFR Part 11 zusammengefaßt, vgl. [http://www.fda.gov/ora/compliance\\_ref/part11/](http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/part11/).

(Ausführliche Kommentierung und Textfassung unter [http://www.fda.gov/ora/compliance\\_ref/part11/FRs/background/pt11finr.pdf](http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/part11/FRs/background/pt11finr.pdf).)

Ziel ist, sichere elektronische Dokumentationssysteme zu etablieren und die Verantwortlichkeit für Prozeßabläufe zuordnen zu können. Ein zentraler Begriff ist der des *Audit-Trail*, womit die lückenlose Nachvollziehbarkeit von Abläufen gemeint ist. Jedes Ereignis, ob Bedienereingriff oder Systemstatusmeldung, muß manipulationssicher gespeichert werden.

### **Anforderungskatalog**

Eine ganze Reihe von Maßnahmen ist vorgesehen, um die Integrität elektronisch aufgezeichneter Daten sicherzustellen. Eine Auswahl:

- Validierung (auch der eingesetzten Computersysteme)
- wirksamer Zugangsschutz zum System inklusive Berechtigungskonzept
- die Möglichkeit, jederzeit Kopien der Aufzeichnungen in elektronischer und direkt lesbarer Form zu erzeugen
- sichere, vor Manipulationen geschützte Archivierung
- Kontrollen der verwendeten Geräte/Systeme
- Verwendung computergenerierter *Audit-Trails*
- Kontrolle von Änderungen an der Systemdokumentation
- Zugriff auf die Daten des Systems und die Validierungsdokumentation durch Inspektoren der FDA
- schriftlich niedergelegte Richtlinien für das Personal
- bestimmte Eingriffe ins System müssen durch eine elektronische Unterschrift bestätigt werden

Alle aufgezeichneten Vorgänge im Audit-Trail müssen vollständige Angaben enthalten: Wer hat was wann gemacht? Elektronische Unterschriften müssen den vollen Name des Unterzeichnenden, Datum und Zeitpunkt der Unterschrift und die damit bezeichnete Aktion enthalten. Außerdem müssen sie so mit der elektronischen Aufzeichnung verbunden sein, daß sie nicht nachträglich (zumindest mit normalen Mitteln, „by ordinary means“) manipuliert werden können.

### **VisiWin „for FDA“ im Detail**

Um den FDA-Vorgaben zu entsprechen, hat INOSOFT für das Visualisierungssystem VisiWinStudio eine Benutzerverwaltung mit frei konfigurierbaren Benutzerklassen, denen bis zu 128 unterschiedliche Rechte zugeteilt werden können, implementiert. Eine umfangreiche Passwortverwaltung, mit der sich u.a. Befristung und Ablauf oder formale Anforderungen regeln und Anmeldeversuche usw. protokollieren lassen, steht zur Verfügung. Die schon vorhandene automatische Versionsverwaltung im Rezeptsystem wurde um die Möglichkeit, Rezepte erst nach geleisteter elektronischer Unterschrift freizugeben, ergänzt. Die gesamte Melde- und Alarmhistorie kann mit zeit- und/oder dateibezogenen Filtern abgefragt werden. Ein Protokollserver für die automatische Aufzeichnung eines Prozeßprotokolls (Audit-Trail) unter Verwendung eindeutiger, zeitzoneunabhängiger Zeitstempel sowie ein Offline-Trendviewer sind ebenfalls enthalten. Sämtliche Daten kann der integrierte Reportgenerator für die Druck- und Dateiausgabe aufbereiten. In jedem Modul lassen sich außerdem benutzerdefinierte Kommentare ablegen und wieder anzeigen. Mit der Möglichkeit, die vom Visualisierungssystem aufgezeichneten Daten gegen nachträgliche Manipulation zu schützen, sind alle wichtigen Forderungen der FDA erfüllt.

### **Fazit**

Ziel für INOSOFT war es, das VisiWin-System so zu erweitern, daß die „FDA-Konformität“ für den Kunden mit möglichst wenig Aufwand erreichbar wird. Die gewohnt einfache und offene Entwicklung bleibt erhalten.