

Presse - Information

Validierung leicht(er) gemacht:

Visualisierungssysteme und die FDA-Norm 21 CFR Part 11

Hiddenhausen – In den USA regeln vor allem die Vorschriften der Lebensmittel- und Gesundheitsbehörde FDA (Food And Drug Administration) die Anforderungen an Anlagen, Geräte und Verfahren zur Herstellung pharmazeutischer Produkte. Auch für europäische Unternehmen, die Hard- und Software auf dem amerikanischen Markt anbieten wollen, sind diese Vorgaben verbindlich. Eine davon ist *FDA 21 Code of Federal Regulations Part 11 – Electronic Records, Electronic Signatures*, in der es um elektronische Aufzeichnungen und Benutzersignaturen in Datenüberwachungs- und Steuerungssystemen geht. Ziel dieser Norm ist eine umfassende und gegen Manipulation gesicherte Dokumentation aller Prozesse sowie die Gleichordnung von elektronischen und papiergestützten Aufzeichnungen. Durch den ausdrücklichen Verweis auf den *Federal Food, Drug and Cosmetic* sowie den *Public Health Service Act* ergeben sich breite Anwendungsbereiche in den Bereichen Biochemie und in der Pharmatechnik, aber auch im Nahrungsmittel- und Kosmetiksektor. Davon sind beispielsweise auch die dort eingesetzten Visualisierungssysteme betroffen. Was eine auf die FDA-Validierung vorbereitete Visualisierung leisten muß, und was man als Anwender von einem solchen System erwarten kann, beleuchtet dieser Beitrag.

Dokumentation, Kontrolle, Validierung

FDA 21 CFR Part 11 wurde in den frühen 90er Jahren durch die Pharmaindustrie angeregt, um den enormen Aufwand bei der papiergestützten Protokollierung von Prozeßabläufen zu reduzieren. Die Vorschrift unterscheidet zwischen offen und geschlossenen Systemen. Letztere sind solche, zu denen der Zugang durch Personen kontrolliert wird, die für den Inhalt der elektronischen Aufzeichnungen auf diesen Systemen verantwortlich sind. Eine Reihe von Maßnahmen und Kontrollmechanismen, darunter die umfassende Archivierung von Prozeß- und Zugriffsdaten sowie die Validierung von Anlagen, Geräten, Softwareprogrammen, Arbeitsabläufen und Verfahren soll die Integrität der Abläufe im System und die der gespeicherten Daten sicherstellen (Näheres im Kasten „Anforderungskatalog“). Für offene Systeme gelten zusätzliche Anforderungen im Hinblick auf die Datenverschlüsselung und die für digitale Signaturen angewendeten Verfahren.

Vorteile der elektronischen Aufzeichnung

Die Ausfüllung der an vielen Stellen – nicht zuletzt aufgrund der relativen Kürze der Vorschrift – recht unbestimmt gehaltenen Begriffe hat zu einiger Verunsicherung geführt. Was zum Beispiel sind „angemessene“ Kontrollen, welcher Grad von Sicherheit gegen böswillige Manipulationen an den archivierten Daten ist ausreichend? Die Umstellung auf eine FDA-konforme Produktion verursacht allerdings nicht nur zusätzlichen 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. Nicht zuletzt zahlen sich sicher dokumentierte Testreihen und eine dadurch verkürzte Produktentwicklungszeit nach der Patentierung eines Wirkstoffes durch länger nutzbare Patentlaufzeiten aus.

Schlüsselfertige Systeme sind nicht möglich

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. Die Leistung eines Softwareherstellers kann sich also nicht darin erschöpfen, ein System zu liefern, in dem lediglich die von der FDA erwarteten Funktionen integriert sind.

Zusammenarbeit als Schlüssel zum Erfolg

Von entscheidender Bedeutung für eine erfolgreiche Validierung ist die Zusammenarbeit zwischen den verschiedenen Lieferanten eines Systems – dem Hersteller der Visualisierung beispielsweise, dem Maschinenbauer und nicht zuletzt dem Endkunden, der für die eigentliche Anwendung Spezialist ist. Ziel

von INOSOFT war es zunächst, ihre in der Automatisierungswelt bereits eingeführte, auf bekannten Bedienkonventionen sowie Protokoll- und Kommunikationsstandards aufsetzenden Visualisierungslösungen für die FDA-Validierung fit zu machen. Trotz der recht abstrakt gehaltenen Grundsätze der FDA haben sich in der Validierungspraxis entscheidende Anforderungen an Softwaresysteme herauskristalliert. 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. Das Feintuning der Visualisierung und die Einbindung in die Abläufe erfolgt anwendungsbezogen und in enger Abstimmung mit dem Kunden.

VisiWin „for FDA“ im Detail

Um den FDA-Vorgaben zu entsprechen, hat INOSOFT für ihr Visualisierungssystem VisiWinStudio eine Benutzerverwaltung mit frei konfigurierbaren Benutzerklassen, denen bis zu 128 unterschiedliche Rechte zugeteilt werden können, implementiert. Desweiteren steht eine Passwortverwaltung, mit der sich u.a. Befristung und Ablauf oder formale Anforderungen regeln und Anmeldeversuche usw. protokollieren lassen, 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 des 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. Natürlich besteht auch die Möglichkeit, die vom Visualisierungssystem aufgezeichneten Daten gegen nachträgliche Manipulation zu schützen, so daß insgesamt alle wichtigen Forderungen der FDA erfüllt sind.

Fazit

Eine pauschalisierte FDA-Konformität kann aufgrund der individuellen Validierung kein Hersteller garantieren. Ziel für INOSOFT war es jedoch, ein vorhandenes und bewährtes Visualisierungssystem so zu erweitern, daß die Validierung für den Kunden mit möglichst wenig Aufwand erreichbar wird.

Links:

Allgemeines zu FDA 21 CFR Part 11– Electronic Records, Electronic Signatures: http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/part11/

Ausführliche Kommentierung und Textfassung:

http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/part11/FRs/background/pt11finr.pdf.

FDA-Anforderungskatalog

FDA 21 CFR Part 11 sieht eine ganze Reihe von Maßnahmen vor, um sichere elektronische Dokumentationssysteme zu etablieren und die Verantwortlichkeit für Prozeßabläufe zuordnen zu können. Die wichtigsten sind:

- Validierung (auch der eingesetzten Computersysteme)
- Wirksamer Zugangsschutz zum System inklusive Berechtigungskonzept
- Die Möglichkeit, jederzeit Kopien der archivierten Daten in elektronischer und direkt lesbarer Form zu erzeugen
- Sichere, vor Manipulationen geschützte Aufzeichnung
- Kontrollen der verwendeten Geräte, Systeme und Verfahren
- Verwendung computergenerierter *Audit-Trails* (s.u.) mit Zeitstempel
- 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
- Definierte Anforderungen an die Mitarbeiter
- Bestimmte Eingriffe ins System müssen durch eine elektronische Unterschrift bestätigt werden

Ein zentraler Begriff ist der des *Audit-Trails*, womit die lückenlose Nachvollziehbarkeit von Abläufen gemeint ist. Jedes Ereignis, ob Bedieneringriff oder Systemstatusmeldung, muß manipulationssicher gespeichert werden. Zusätzlich müssen bestimmte Eingriffe mit einer elektronischen Unterschrift so verbunden sein, daß diese nicht nachträglich (zumindest mit normalen Mitteln, „by ordinary means“) manipuliert werden können. Diese Signaturen müssen den vollen Namen des Unterzeichnenden, Datum und Zeitpunkt der Unterschrift und die damit bezeichnete Aktion enthalten.