

Presse - Information

Visualisierungssysteme in FDA-regulierten Anwendungsbereichen

Hiddenhausen – Der Einsatz von PC-basierten Visualisierungssystemen gehört heute in der Automatisierungstechnik zum Alltag. Es gibt jedoch auch Anwendungsfelder wie die Biochemie und die Pharmatechnik, in denen mehr als nur Standard-Know-How und -Software gefragt sind: Die zur Herstellung von pharmazeutischen Produkten dienenden Anlagen, Geräte und Verfahren müssen besonderen Anforderungen genügen, die vor allem von der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde, der Food and Drug Administration (FDA), formuliert wurden. Eine einflußreiche Norm ist beispielsweise die *FDA 21 CFR Part 11 – Electronic Records; Electronic Signatures*, die Kriterien für die Gleichordnung von elektronischen und papiergestützten Aufzeichnungen benennt. Sie wurde 1997 erlassen, um dem zunehmenden Einsatz automatisierter Systeme Rechnung zu tragen und den enormen Aufwand bei der papiergestützten Dokumentation zu vermindern. Ihr Hauptanliegen ist die lückenlose und manipulationssichere Dokumentation aller Abläufe und Verantwortlichkeiten bei der Produktion von Arzneimitteln und Wirkstoffen. Eine wesentliche Voraussetzung dafür ist die Validierung sämtlicher Anlagenkomponenten, wozu u.a. auch die verwendeten Visualisierungssysteme zählen. Mit einer speziell angepaßten Version ihres eingeführten Visualisierungssystems VisiWinNET erleichtert INOSOFT diesen Prozeß, und trägt so zu einem FDA-konformen, sicheren Anlagenbetrieb bei.

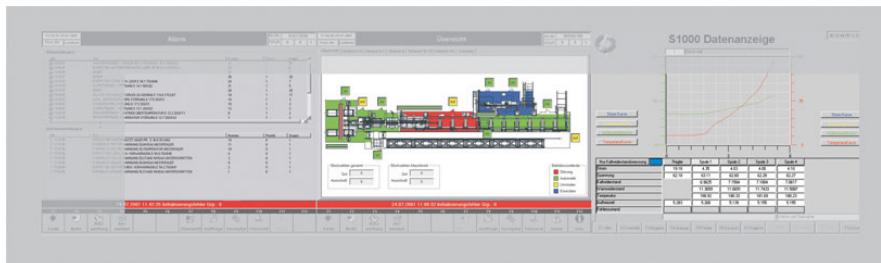


Bild 1 : VisiWinNET bietet variable Darstellungsformen
der zu visualisierenden Anlagendaten

Einflußbereich der FDA-Regulierungen

Der Einflußbereich der FDA ist nicht auf die USA bzw. dort ansässige Firmen beschränkt. Sofern nämlich die Produkte für den amerikanischen Markt bestimmt sind, unterliegen die zu ihrer Produktion eingesetzten Anlagen bzw. Anlagenteile (egal ob Hard- oder Software) den FDA-Regulierungen, unabhängig vom Produktionsstandort oder dem Sitz des jeweiligen Zulieferers oder Herstellers der Automatisierungskomponenten. Außerdem sind aufgrund der globalen Struktur der Pharmaindustrie und der überragenden Bedeutung des amerikanischen Marktes viele nationale und transnationale Vorschriften zur Regelung der Arzneimittelproduktion an FDA-Normen angelehnt bzw. übernehmen diese sogar wörtlich. Ein Beispiel ist der EG-GMP-Leitfaden (<http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/index.htm>: Volume 4 – Medicinal Products for Human and Veterinary Use: Good Manufacturing Practice). Außerdem wird seit Jahren intensiv an der Angleichung der ohnehin bereits recht ähnlichen GMP-Vorschriften gearbeitet. Schließlich wird durch den Verweis auf den *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* sowie den *Public Health Service Act* in CFR Part 11 der Geltungsbereich der Norm auch auf den Nahrungsmittel- und Kosmetiksektor ausgedehnt.

Pragmatischer Automatisierungsansatz

Die Anforderungen der FDA (vgl. Kasten) sorgen zweifellos für einen erhöhten Aufwand bei der Entwicklung, Dokumentation und Integration von Automatisierungsprodukten. Wie die obige Skizzierung des breiten Wirkungsbereichs der FDA-Regulierungen zeigt, kann dies jedoch auch als Chance begriffen werden, denn die Märkte für Biotechnologie, Pharmazie etc. sind globale und vor allem hinsichtlich der Anforderungen zunehmend einheitlich geregelte Märkte. Zu beachten ist jedoch, daß die Entwicklung eines pauschal FDA-zertifizierten Automatisierungssystems nicht möglich ist. Evaluert wird vielmehr jede einzelne Anlage als Ganzes, d.h. als Kombination aus Hardware, Software, Verfahrensabläufen, Systemdokumentation etc. Andererseits ist es auch nicht nötig, in jedem Anwendungsfall das Rad neu zu erfinden. Der goldene Mittelweg, den auch INOSOFT gewählt hat, besteht darin, ein System soweit wie möglich im Hinblick auf die – auch in der täglichen Evaluierungspraxis inzwischen näher konkretisierten – Forderungen der FDA auszurichten. Unverzichtbarer Bestandteil des Anlagendesigns bleibt in jedem Fall die enge Zusammenarbeit zwi-

schen den verschiedenen Lieferanten des Systems und dem Endkunden, der für die jeweilige Anwendung ja Spezialist ist, und letztlich für die Integration der Technik, des Personals und der Verfahrensabläufe zu einem Ganzen sorgen muß.

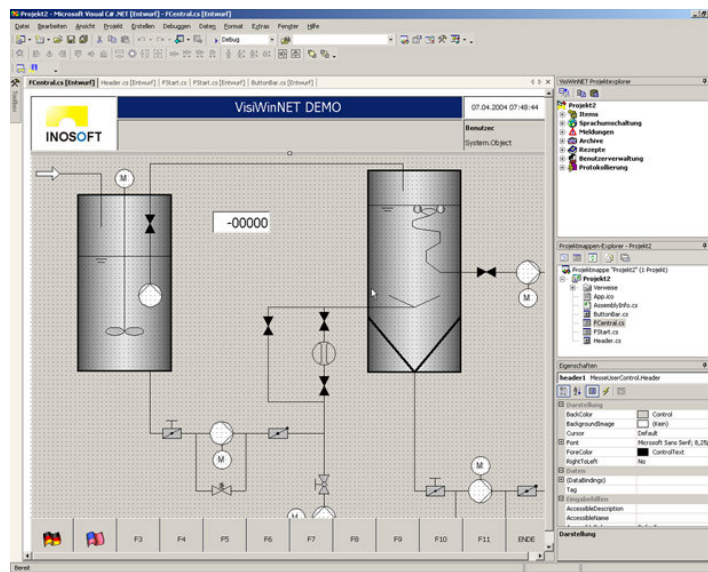


Bild 2: Die Entwicklung der Visualisierungsoberflächen erfolgt – grafisch unterstützt – in der .NET-Entwicklungsumgebung

FDA-konforme Visualisierung mit VisiWinNET

Um die FDA-Vorgaben soweit wie möglich abzudecken, hat INOSOFT für ihr Visualisierungssystem VisiWinNET eine Benutzerverwaltung mit frei konfigurierbaren Benutzergruppen, denen beliebig viele unterschiedliche Rechte zugeteilt werden können, implementiert. Desweiteren steht eine Passwortverwaltung zur Verfügung, mit der sich u.a. Befristung und Ablauf oder formale Anforderungen regeln sowie Anmeldeversuche und andere Benutzeraktivitäten protokollieren lassen. 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, zeitzonen-unabhängiger Zeitstempel sowie ein Offline-Trendviewer sind ebenfalls enthalten. In jedem Modul lassen sich außerdem benutzerdefinierte Kommentare ablegen und wieder anzeigen. Es

besteht ebenfalls die Möglichkeit, die vom Visualisierungssystem aufgezeichneten Daten gegen nachträgliche Manipulation zu schützen, so daß das System allen wichtigen Forderungen der FDA entspricht.

Fazit

VisiWinNET sorgt dafür, daß sich Automatisierungsprozesse, die FDA-Konformität voraussetzen, effizient kontrollieren und komplexe Anlagen sicher steuern lassen. Eine pauschalisierte Zertifizierung kann aber aufgrund der individuellen Validierung kein Hersteller garantieren. Ziel für INOSOFT war es jedoch, das vorhandene und bewährte Visualisierungssystem so zu erweitern, daß die Validierung für den Kunden mit möglichst wenig Aufwand erreichbar wird. Die Daten sämtlicher am Produktionsprozeß beteiligten Systeme lassen sich dank der durchgängigen Verwendung von Standardtechnologien (OPC, DCOM, .NET) leicht aufbereiten, darstellen und nutzen.

FDA-Anforderungen

Im Mittelpunkt des FDA-Anforderungskatalogs steht der Begriff des Audit-Trails, der die lückenlose Nachvollziehbarkeit von Abläufen bezeichnet. Jedes Ereignis, ob Bedienereingriff oder Systemstatusmeldung, muß manipulationssicher gespeichert werden. Zusätzlich müssen bestimmte Eingriffe mit einer elektronischen Unterschrift so verbunden sein, daß diese zumindest mit normalen Mitteln nicht nachträglich manipuliert werden können. Diese Signaturen müssen den vollen Name des Unterzeichnenden, Datum und Zeitpunkt der Unterschrift und die damit bezeichnete Aktion enthalten. Die Validierung von Geräten, Softwareprogrammen, Arbeitsabläufen und Verfahren sowie eine Reihe von Kontrollmaßnahmen sollen dazu dienen, die Integrität der Abläufe im System und die der gespeicherten Daten sicherzustellen. Nachfolgend die wichtigsten Anforderungen der FDA 21 CFR Part 11:

- Validierung
- 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 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
- Eingriffe ins System müssen durch eine elektronische Unterschrift bestätigt werden