Roemer, Veit

# Computergestützte Systeme im GMP-Umfeld

Hardware und Software GMP-konform validieren und betreiben

Maas & Peither
GMP VERLAG

**GMP-Fachwissen TECHNIK**

GMP-BERATER Auszug

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek:
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar.

© 2017 Maas & Peither AG – GMP-Verlag

1. Auflage 2017

Verlag: Maas & Peither AG – GMP-Verlag
Karlstraße 2
79650 Schopfheim (Germany)
Telefon +49 7622 66686-70
Telefax +49 7622 66686-77
www.gmp-verlag.de
service@gmp-verlag.de

Umschlaggestaltung, Illustration: Diana Echtle, Maas & Peither AG
Lektorat, Korrektorat: Dr. Doris Borchert, Maas & Peither AG
Titelfoto: Bildagentur Fotolia
Satz: Computrain Marcus Bollenbach, Bad Krozingen
Druck: Frick Kreativbüro & Onlinedruckerei e.K.

ISBN: 978-3-95807-076-9

Das Werk, einschließlich seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung ist ohne Zustimmung des Verlages und des Autors unzulässig. Dies gilt insbesondere für die elektronische oder sonstige Vervielfältigung, Übersetzung, Verbreitung und öffentliche Zugänglichmachung.

# Vorwort

Computergestützte Systeme spielen heute eine zentrale Rolle bei der Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln. Dies erklärt auch, warum solche Systeme unter GMP-Gesichtspunkten validiert sein müssen.

Markus Roemer erläutert, welche **Anforderungen** bei der Validierung computergestützter Systeme zu beachten sind. Neben den verbindlichen Regularien gibt es zahlreiche Leitlinien mit Empfehlungscharakter, die den Stand der Technik repräsentieren. Hierzu zählt auch der GAMP®5.

Eine wichtige Voraussetzung für die Validierung ist das Verständnis des **System-Lebenszyklus**, der von der Planung bis zur Stilllegung reicht. Für die eigentliche Validierung wird das sogenannte V-Modell zur Darstellung der Spezifikations- und zugehörigen Testphasen herangezogen.

Die **Systemklassifizierung** gemäß GAMP®5 sieht vier Softwareklassen vor, die sich in ihrer Komplexität und dem dazugehörigen Validierungsumfang unterscheiden. Diese Einstufung muss über einen Prozess des **Risikomanagements** weiter verfeinert werden. Ziel ist es, die erkannten Risiken zu bewerten und durch geeignete Maßnahmen zu minimieren.

Die eigentliche **Validierung** umfasst die Festlegung der Rollen und Verantwortlichkeiten, das Aufstellen einer Validierungspolitik, die Inventarisierung der Systeme, die Erstellung und Abarbeitung der Validierungspläne und die Zusammenfassung und Auswertung der Ergebnisse in den Validierungsberichten. Markus Roemer gibt wichtige Tipps, worauf Sie bei der Erstellung der Vorgabedokumente achten sollten und erläutert verschiedene Testtechniken.

Für den **Betrieb** eines computergestützten Systems müssen zahlreiche Abläufe definiert, in SOPs beschrieben und geschult werden. Zu den relevanten Themen zählen Zugangsberechtigungen, Datensicherung und Archivierung, Notfallplanung und Datenwiederherstellung, der Umgang mit Änderungen und Fehlern, die periodische Überprüfung und die letztendliche Stilllegung des Systems.

Werden für die Validierung **externe Dienstleister** hinzugezogen, müssen diese vor der Auftragsvergabe qualifiziert werden. In Kapitel 7 finden Sie einen Fragenkatalog zur Bewertung von Dienstleistern und Lieferanten, mit dem Sie sich auf die Auditierung vorbereiten können. Hilfreiche Tipps zu wichtigen Inhalten des Dienstleistungsvertrags ergänzen die Ausführungen.

Kaum ein Bereich entwickelt sich so rasant wie die Informationstechnologie. Daher wird der Anwender immer wieder mit neuen, **speziellen Fragestellungen** konfrontiert. Hierzu zählen Rohdatenmanagement und elektronische Unterschriften ebenso wie die Anwendung mobiler Apps und die Datenspeicherung in Clouds.

Dabei hat die grundlegende Forderung nach **Datenintegrität** in jüngster Zeit einen besonderen Stellenwert eingenommen. Prof. Dr. Markus Veit beschreibt in Kapitel 9 die wichtigsten Anforderungen an die Datenintegrität, die

aus den aktuellen Vorgabedokumenten abgeleitet werden können. Zur Einhaltung der Vorgaben sollten geeignete Überwachungssysteme vorhanden sein. Außerdem sollten regelmäßig Personalschulungen durchgeführt werden. Die Forderung nach Datenintegrität bezieht sich auf den gesamten Lebenszyklus und schließt auch die Archivierung mit ein.

Viele Abbildungen, Beispiele, Tabellen und Checklisten erleichtern die Einarbeitung in das Thema Computergestützte Systeme. Am Ende des Buches finden Sie in den Informationsquellen ein umfangreiches Verzeichnis von weiterführender Literatur und Regelwerken als Grundlage für eine Vertiefung in die Materie.

Dieses Buch beinhaltet Themen aus dem Bereich Computergestützte Systeme, die in der Wissenssammlung GMP-BERATER enthalten sind. Der GMP-BERATER behandelt alle Themen, die für die GMP-Konformität in der Arzneimittelherstellung von Bedeutung sind.

Schopfheim, Oktober 2017

# Inhaltsverzeichnis


**Vorwort** i

**1 Zielsetzung und Bedeutung der Computervalidierung** 3

**2 Regulatorische Anforderungen und Leitlinien für die Validierung computergestützter Systeme** 11

2.A Deutschland 12
2.B Europa 12
2.C USA 20
2.D Inspektionsleitlinien 24
2.E Industrieleitlinien 26

**3 System-Lebenszyklus** 28

3.A Das „V-Modell“ 29
3.B Softwareentwicklung 32
3.C Konfiguration und Anpassung (Customization) 34

**4 Systemklassifizierung und Risikomanagement** 37

4.A Systemklassifizierung nach ISPE GAMP©5 37
4.B Risikomanagement 42

**5 Validierung computergestützter Systeme** 50

5.A Validierungsorganisation 51
5.B Validierungsplan 56
5.C Spezifikationen (Lasten-/Pflichtenheft) 59
5.D Unit-, Integrations-, System- und Akzeptanztests 61
5.E Validierungsbericht 68
5.F Datenmigration und Inbetriebnahme 69
5.G Beispiele 70
5.H Retrospektive Betrachtung von Altsystemen 79

**6 Betrieb computergestützter Systeme** 83

6.A Systembeschreibungen 83
6.B Anwenderschulung 83
6.C Arbeitsanweisungen (SOPs) 84
6.D Zugangsberechtigungen und Sicherheit (Virenschutz) 84
6.E Datensicherung (Backup) und Archivierung 86
6.F Notfallpläne 88
6.G Änderungs- und Fehlermeldewesen 89
6.H Periodische Überprüfung 92
6.I Stilllegung von computergestützten Systemen 92

**7 Externe Dienstleister 94**
7.A Verlagerung von Tätigkeiten 94
7.B Dienstleistungsvertrag (Service Level Agreement) 95
7.C Bewertung von Lieferanten und Dienstleistern 101

**8 Spezielle Fragestellungen im Zusammenhang mit der Validierung computergestützter Systeme 106**
8.A Elektronische Unterschrift und elektronische Aufzeichnungen 106
8.B Rohdaten-Management und Datenintegrität 108
8.C Validierung von mobilen Apps 111
8.D Cloud-Lösungen und Hosting 112

**9 Datenintegrität – Allgemeine Anforderungen in GxP-regulierter Umgebung 116**
9.A Einleitung 116
9.B Offizielle Vorgabedokumente 117
9.C Allgemeine Prinzipien und wichtige Definitionen 118
9.D Die wichtigsten Anforderungen an die Datenintegrität 123
9.E Maßnahmen zur Umsetzung und Überwachung der Datenintegrität 128
9.F Lebenszyklus von Daten 128

**10 Informationsquellen 130**

**Die Autoren 134**

**Index 137**

# 1 Zielsetzung und Bedeutung der Computervalidierung

Markus Roemer

**Hier finden Sie Antwort auf folgende Fragen:**
- Was ist ein computergestütztes System?
- Was versteht man unter „Computervalidierung"?
- Welche Rolle spielen Qualitätsmanagement und Risikomanagement für die Computervalidierung?
- Welche Bedeutung hat die Qualifizierung der IT-Infrastruktur?
- Wie sind Aufwand und Nutzen der Computervalidierung einzuschätzen?

Was wäre die moderne Arzneimittelherstellung ohne Computer? Von der Bestellung der Ausgangstoffe bis zur Auslieferung des fertigen Arzneimittels gibt es kaum noch einen Arbeitsschritt, der nicht in irgendeiner Weise von der ordnungsgemäßen Funktion eines computergestützten Systems abhängig ist. So gesehen ist es nicht verwunderlich, dass der Validierung computergestützter Systeme eine zentrale Bedeutung zukommt.

In diesem Kapitel erfahren Sie, welche regulatorischen Anforderungen dabei zu beachten sind, und in welchen Leitlinien Sie nützliche Informationen zur Umsetzung in die Praxis finden (siehe Kapitel 2 *Regulatorische Anforderungen und Leitlinien für die Validierung computergestützter Systeme*). Eine wichtige Voraussetzung für die Validierung ist das Verständnis des System-Lebenszyklus, der in Kapitel 3 *System-Lebenszyklus* vorgestellt wird. Systemklassifizierung und Risikomanagement sind wichtige Elemente, um Umfang und Tiefe der Validierung richtig einzuplanen. Ihre Anwendung wird in Kapitel 4 *Systemklassifizierung und Risikomanagement* erläutert. Die einzelnen Schritte der Validierung werden in Kapitel 5 *Validierung computergestützter Systeme* ausführlich beschrieben und anhand von Beispielen veranschaulicht. Welche Aspekte beim Betrieb eines computergestützten Systems aus GMP-Sicht relevant sind, erfahren Sie in Kapitel 6 *Betrieb computergestützter Systeme*. Welche Besonderheiten bei der Zusammenarbeit mit externen Dienstleistern zu beachten sind, erfahren Sie in Kapitel 7 *Externe Dienstleister*. Auch auf spezielle Fragestellungen wie Rohdatenmanagement oder Cloud-Lösungen soll eingegangen werden (siehe Kapitel 8 *Spezielle Fragestellungen im Zusammenhang mit der Validierung computergestützter Systeme*).

Zentrales Thema dieses Kapitels ist die Validierung von computergestützten Systemen, die im allgemeinen Sprachgebrauch häufig als **Computervalidierung** bezeichnet wird. Der Begriff *computergestütztes System* ist dabei histo-

risch geprägt, wird hier thematisch aber breiter aufgestellt, um die heutige Komplexität, den Stand der Technik und deren Zusammenhänge richtig darzustellen.

### Vom computergestützten System zur Informationstechnologie

Mit dem Aufkommen von Computern in der Industrie in den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts wurde auch damit begonnen, die Qualität solcher Systeme mit regulatorischen Forderungen zu belegen. Ein bekanntes Beispiel ist das *Blue Book* („Guide to Inspection of Computerised Systems") der FDA aus dem Jahre 1983. Hier wurde z.B. schematisch eine Zentrale Recheneinheit (CPU) über zwei Kabel an eine analoge Signalquelle verbunden dargestellt, oder über die Möglichkeit von Netzwerken (z.B. über Satelliten) zwischen zwei verschiedenen Standorten geschrieben. Dies wirkt aus heutiger Sicht zwar amüsant, aber die Grundprinzipien der Validierung aus dem o.g. *Blue Book* sind interessanterweise heute noch zutreffend. Heutige Systeme oder Applikationen fallen dabei eher in den weiteren Bereich der *Informationstechnologie* (kurz: IT) und repräsentieren damit den sogenannten Stand der Technik, welcher grundlegend sehr verschieden geartet sein kann.

Die Validierung von computergestützten Systemen ist eine *interdisziplinäre* Aufgabe, die u.a. folgende **Elemente** beinhalten kann:

- Prozessanalyse
- Anforderungsmanagement
- Projektmanagement und -methoden
- Risikomanagement-Methoden
- Spezifikationen / Systembeschreibungen
- Software-Entwicklungsstandards
- Test-Management und Automatisierung
- IT-Management und Services
- Gute Dokumentationspraxis / Qualitätsmanagement

Eine Beteiligung von ausgewiesenen Fachexperten in diesen verschiedenen Aufgaben, die im Englischen *Subject Matter Experts* (SME) genannt werden, kann damit erforderlich sein.

### Risikobasierte Validierung und skalierbare Modelle

Im Folgenden wird bewusst die Validierung ohne die traditionelle Darstellung eines V-Modells oder die herkömmlichen Phasen (DQ, IQ, OQ, PQ) beschrieben. Stattdessen werden skalierbare Validierungsmodelle dargestellt, sowie die dazugehörigen Kriterien zur Auswahl des geeigneten Modells.

Diese Kriterien führen zu einem sogenannten risikobasierten Validierungsansatz, der die Prozesse und Systemeigenschaften berücksichtigt. Daher wird eine mögliche Kategorisierung von Systemen vorgestellt. Generell gibt es eine

Meist wird das V-Modell in vier Ebenen dargestellt (siehe Abbildung 3-1):

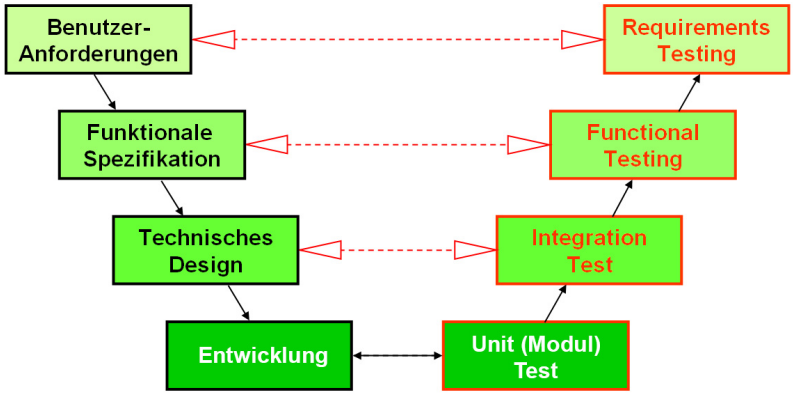



Abbildung 3-1 *Beispieldarstellung des V-Modells*

Die einzelnen Phasen sollen nachstehend erläutert werden:

Das Dokument der **Benutzeranforderung** beinhaltet entweder die prozess- oder funktionsbasierten Anforderungen des Benutzers bzw. Prozessverantwortlichen:

- Beispiel „prozessbasiert“: Nur autorisierte Benutzer dürfen ein Zugangsrecht zum System haben.
- Beispiel „funktionsbasiert”: Das System muss über einen Passwortschutz verfügen.

Man erkennt schon an diesem relativ einfachen Beispiel, dass die Entwicklung und Darstellung von Anforderungen unterschiedlich ausfallen können.

In der **funktionalen Spezifikation** werden die Benutzeranforderungen weiter funktional zur Umsetzung detailliert.

- Beispiel: Passwortschutz mit modalem Dialogfeld/Eingabe Benutzerkennung und Passwort

Die **technische Spezifikation** (Design) ist eine Erläuterung für den Programmierer, wie die Systemspezifikation umzusetzen ist.

- Beispiel: Datenbankfeld DbfPsw: 16 Chr, Alphanum, Dlgform.properties: mod = true. In der Programmentwicklung wird dieses technische Design in ein lauffähiges Programm verwandelt.

Das *technische Design* kann auch die Festlegung der benötigten Hardware enthalten und aus mehreren Teilen bestehen. Bei einer SPS-Anlage könnten dies z.B. detaillierte Stromlaufpläne oder Funktionsdiagramme sein; bei Datenbanksystemen z.B. Entity-Relationship-Diagramme oder Schnittstellenspezifikationen; für eine Tabellenkalkulation die Formelbeschreibung eines Felds; bei der Datenmigration ein technischer Datenmigrationsplan usw.

| Rolle | Verantwortlichkeit |
|---|---|
| Projektleiter | • prospektive Validierung des Projektes<br>• Bereitstellung von Ressourcen für das Validierungsteam<br>• Durchsicht und Prüfung des Validierungsplans<br>• Durchsicht und Prüfung des Validierungsberichts<br>• Übergabe (Projekt- zu Betriebsphase) des Systems und der Dokumentation an den Prozesseigner |
| Prozess- bzw. Systemeigner | • Durchsicht und Prüfung des Validierungsplans<br>• Durchsicht und Prüfung des Validierungsberichts<br>• Implementierung der Maßnahmen, die im Rahmen des Projekts und der Validierung als relevant für den Betrieb identifiziert wurden: SOPs, Schulung, Änderungswesen, Verwaltung etc. |
| Qualitätssicherung | • Durchsicht und Genehmigung des Validierungsplans<br>• Durchsicht und Genehmigung des Validierungsberichts<br>• Durchsicht und Genehmigung des Validierungsregisters (Inventarliste) |
| Validierungsteam | • Erstellung des Validierungsplans<br>• Durchführung der Validierung gemäß Plan<br>• Erstellung des Validierungsberichtes<br>• Erstellung und Pflege des Validierungsregisters während des Projekts |
| Lieferant (Software und Hardware) | • Erstellung und Durchführung aller vertraglich vereinbarten Arbeitsergebnisse, wie zum Beispiel technische und funktionale Spezifikationen, Testphasen beim Lieferanten (Unit- und Integrationstest), Konfigurationstests, Release Management, Zusammenarbeit bei Systemänderungen und Wartung nach Qualitätsvereinbarungen |

Abbildung 5-1 *Vorschlag zur Definition der Verantwortlichkeiten*

### 5.A.2 Validierungspolitik

Unter **Validierungspolitik** wird hier eine übergeordnete, firmeninterne Festlegung verstanden, in der die systematische Vorgehensweise beschrieben wird. Diese Politik muss von der obersten Leitungsebene des Unternehmens getragen werden, damit die Validierung erfolgreich durchgeführt werden kann. Im englischen Sprachgebrauch wird diese Politikaussage in einer Firmen Policy (unter Umständen auch im Site Master File) verankert.

Folgende Punkte sollten in der Politik verankert sein:

- Zweck der Validierung von computergestützten Systemen
- Anwendungsbereich: Welche Systeme sind validierungspflichtig?

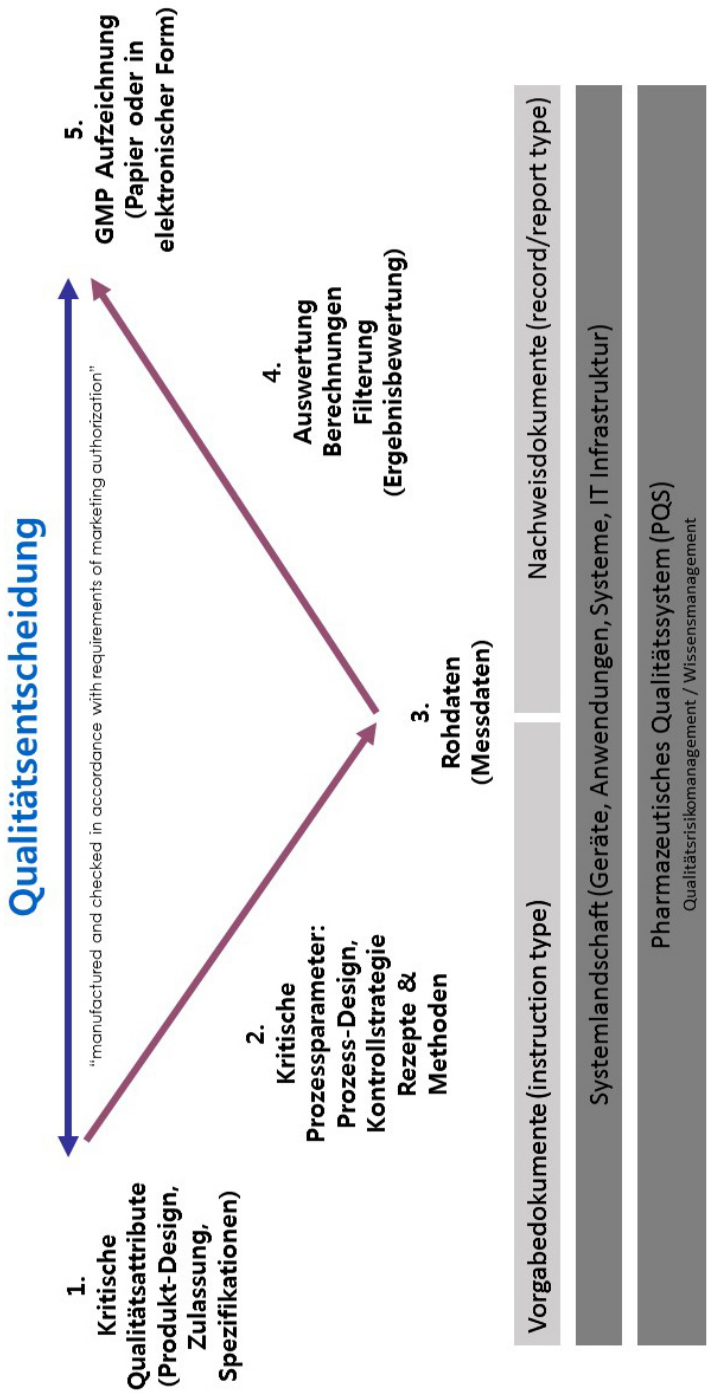



Abbildung 8-1 *Datenintegrität, Rohdaten und Qualitätsentscheidungen*

# Die Autoren

**Markus Roemer**
**markus.roemer@comes-services.com**

*Berater*
comes compliance services, Ravensburg

Markus Roemer arbeitet als unabhängiger Berater bei comes compliance services in Ravensburg. Sein Themenspektrum ist vielseitig und umfasst u.a. die Validierung computergestützter Systeme, Auditing, Qualitätsmanagement, Projektmanagement und Compliance Management. Seit 2008 engagiert er sich als Botschafter für das Chapter Deutschland, Österreich und Schweiz bei der ISPE.

Nach dem Ingenieurstudium hat Herr Roemer seine berufliche Laufbahn als Teammitglied der Computervalidierung bei der Vetter Pharma-Fertigung in Ravensburg begonnen. Nach einem Wechsel zum MES-Systemanbieter Propack Data GmbH in Karlsruhe war er dort als Quality Manager für EBR-Projekte tätig.

2003 wechselte Herr Roemer als Senior Validation Consultant zu Invensys Validation Technologies in Montreal, Kanada und begleitete globale IT- und Validierungsprojekte im Ausland. Bei der Firma Systec & Services konnte er anschließend seine globalen Kunden- und Lieferantenerfahrungen als Leiter des Compliance Services und Qualitätsmanagements einbringen.

**Prof. Dr. Markus Veit**
**markus@veit-office.de**

*Apotheker*
i.DRAS GmbH Planegg | Alphatopics GmbH
Kaufering

Prof. Dr. Markus Veit ist Geschäftsführer der i.DRAS (International Drug Regulatory Affairs Services) GmbH in Planegg bei München und der ALPHATOPICS GmbH in Kaufering. Außerdem ist er Mitglied im Ausschuss Pharmazeutische Chemie der deutschen Arzneibuchkommission.

Nach dem Studium der Pharmazie in Frankfurt promovierte Herr Veit bis 1990 an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg und habilitierte dort 1997. Er ist Fachapotheker für Pharmazeutische Analytik. In den vergangenen 20 Jahren war er als Geschäftsführer in Dienstleistungsunternehmen für die Pharmazeutische Industrie mit den Schwerpunkten Arzneimittelentwicklung, -herstellung, -prüfung und -zulassung tätig. Gleichzeitig konzipierte und leitete er zahlreiche Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen für Mitarbeiter der Arzneimittel- und Medizinprodukteindustrie.

# Index


## A

ALCOA plus 119
ALCOA-Prinzip 118, 123
Änderung
  computergestütztes System 36
Archivierung
  Definition 87

## B

Backshoring 94

## C

Cloud-Lösung
  Herausforderungen 113
computergestütztes System
  AIM 07121202 (ZLG) 12, 25
  AMWHV 12
  Änderung 17, 36, 89
  Annex 11 12
  Anwenderschulung 83
  Anwendung 53
  Arbeitsanweisung 84
  Archivierung 18, 87
  Audit Trail 17
  Betrieb 83
  Chargenfreigabe 18
  Datensicherung 86
  Definition 8, 53
  elektronische Signatur 18
  EU-GDP-Leitlinie 19
  EU-GMP-Leitfaden Anhang 11 12
  EU-GMP-Leitfaden Kapitel 4 13
  externe Dienstleister 94
  Fehlermeldewesen 90
  Inbetriebnahme 70
  Inspektionsleitlinien 24
  Inventarisierung 17, 53
  Inventarliste 54
  Lebenszyklus 28
  Lieferantenbewertung 101
  Notfallplan 88
  periodische Überprüfung 92
  Personal 16
  PIC/S-Leitlinie 24
  Qualifizierung IT-Infrastruktur 15
  Qualitätssicherungssystem 16
  Rohdaten 22
  Sicherheit 18, 85
  Stilllegung 92
  Systembeschreibung 56, 83
  Validierung 50
  Validierung der Anwendung 15
  Zugangsberechtigung 84
Computervalidierung
  21 CFR 11 21, 24
  21 CFR 211 20
  Ablauf 57
  AIM 07121202 (ZLG) 12, 25
  Akzeptanzkriterien 57
  Akzeptanztest 31, 61, 63
  Altsysteme 69, 79
  AMWHV 12
  Annex 11 12, 13, 24
  Audit Trail 23
  Auftraggeber 95
  Auftragnehmer 95
  Begriffe 8
  Beispiele 70
  Benutzeranforderung 30, 59
  Blackboxtesting 62
  Cloud-Lösungen 112
  Customization 34
  Datenmigration 69
  Definition 8
  Dienstleistungsvertrag 95
  Dokumentationsstruktur 55
  Dokumentenmanagement-systeme 73
  elektronische Chargen-dokumentation 72

Elemente 4
ERP-Systeme 70
FDA-Leitlinien 21
FMEA-Methode 46
funktionale Spezifikation 30
GAMP 5 26
Inbetriebnahme 69
Industrieleitlinien 26
Installationsqualifizierung 64
Integrationstest 31, 61, 63
Interfaces 66
Inventarisierung 17, 53
Kapazitätstest 68
Konfiguration 34
Kosten und Nutzen 6
Laborsysteme 77
Lastenheft 59
Legacy Systems 79
Leitlinien und Standards 11
Migrationsspezifikation 70
mobile Apps 111
negativer Test 68
Pflichtenheft 59
PIC/S-Leitlinie 24
positiver Funktionstest 65
Projektmanagement 7, 51
prospektiv 50
Qualifizierung IT-Infrastruktur 5, 9, 75
Qualitätssysteme 5
Quellcodereview 66
Regressionstest 90
Regularien 11
retrospektiv 79
Risikomanagement 16, 37
Risikominimierung 48
Sachkundige Person 16
Schnittstellenspezifikation 66
siehe auch computergestütztes System 3
Softwareentwicklung 32
Spezifikationen 59
SPS-Anlagen 74
Standardvorlagen 50
Stresstest 67
Systemklassifizierung 37
System-Lebenszyklus 28
Systemtest 31, 61, 63
Tabellenkalkulation 75
technische Spezifikation 30
Testphasen 62
Testtechnik 64
Traceability-Matrix 59
Unit-Test 31, 61, 63
Validierungsbericht 68
Validierungsplan 56
Validierungspolitik 52
Validierungsregister 57
Variablendefinition 65
Verantwortlichkeit 51
Verfahrensanweisung 50
Verzweigungstest 67
V-Modell 29
Whiteboxtesting 61
Zielsetzung 3

## D

Daten
Definition 121
Lebenszyklus 116, 128
Lesbarkeit 123
Originaldaten 125
Richtigkeit 127
Rückverfolgbarkeit 123
zeitnahe Aufzeichnung 124
Zuordnung 123
Datenformat 121
dynamisch 121
statisch 121
Datenintegrität 108, 116
ALCOA 118, 123
ALCOA plus 119
Anforderungen 123
Definition der MHRA 118
Prinzipien 118
Überwachung 128
Umsetzung 128
Vorgabedokumente 117, 118
Datenmanagement 109

Datensicherung
  Definition 86
Dienstleistungsvertrag
  Beispiel 97
  Inhalt 96

## E

Eins-zu-eins-Kopie
  Definition 122
elektronische Aufzeichnungen 106
elektronische Signatur
  Kategorien 108
elektronische Unterschrift 106
  Chargenfreigabe 106
externer Dienstleister
  Bewertung 101
  computergestütztes System 94
  Dienstleistungsvertrag 95

## F

Factory Acceptance Test (FAT) 74

## G

GAMP 5
  Systemklassifizierung 37

## H

Hybridansatz
  Definition 122
Hybrid-System
  Definition 107

## I

Insourcing 94
IT-Governance 94
IT-Infrastruktur
  Definition 9
  Qualifizierung 75
IT-Servicestandards 94

## L

Laborsystem
  Validierung 77
Lebenszyklus
  Daten 116, 128
Lieferantenbewertung 101, 102

## M

Metadaten 120
  Definition 120

## N

Nearshoring 94
Notfallplan
  Definition 88

## O

Offshoring 94
Originaldaten
  Aufbewahrung 127
  Definition 125
  elektronisch 126
  GxP-Anforderungen 125
  Papierversion 125
Outsourcing 94

## Q

Qualifizierung
  IT-Infrastruktur 5, 75

## R

retrospektive Validierung
  Analyse Ist-Zustand 79
  computergestütztes System 79
  Erfahrungsbericht 81
Risiko
  Definition 46
Risikomanagement
  computergestütztes System 16
  Computervalidierung 42
Rohdaten 119
  Definition 120
  Handling 108

## S

sachkundige Person
  Computervalidierung 16
Site Acceptance Test (SAT) 74
Software
  Firmware 40
  Infrastruktur-Software 39
  konfiguriert 41

kundenspezifisch 41
nicht konfiguriert 40
Softwareentwicklung 32
Konfiguration 35
Lebenszyklus 33
Methodik 33

## T

Tabellenkalkulation
Lebenszyklus 76
Validierung 75
Typewriter Excuse 107

## V

Validierung
Computergestützte Systeme 50
mobile Apps 111
Tabellenkalkulation 75
Validierungspolitik
Definition 52

# GMP-BERATER

## ↘ EIN MUSS FÜR JEDEN GMP-VERANTWORTLICHEN!

Sie wollen stets aktuell und umfassend informiert sein?
Bei Ihrer GMP-Arbeit keine Risiken eingehen?
Und am Ende jeden Tages wissen, dass Sie alles richtig gemacht haben?
Dann nutzen Sie jetzt die umfassendste GMP-Wissenssammlung der Welt!

Behalten Sie mit dem GMP-BERATER den Überblick über sich ändernde Vorschriften der globalen Regelwerke. Nutzen Sie die Handlungsanweisungen zur sofortigen Umsetzung in Ihrem Betrieb:

### GMP-Praxiswissen

24 exklusive Kapitel – von ausgewiesenen GMP-Experten und Inspektoren verfasst. So gelingt die Umsetzung von GMP-Compliance in der Praxis!

### GMP-Regularien

Alle relevanten GMP-Regelwerke – national und international – mit deutscher Übersetzung (bei englischem Original). So sind Sie immer aktuell informiert!

### Den GMP-BERATER erhalten Sie als:

- Online Personen- oder Firmenlizenz
- Online Personenlizenz + Loseblattsammlung
- Online Personenlizenz + CD-ROM
- CD-ROM
- CD-ROM + Loseblattsammlung

Durch unseren optionalen Aktualisierungsservice wird der GMP-BERATER viermal jährlich (Online häufiger) auf den neuesten Stand gebracht.

Kostenloser Testzugang, Leseproben, etc. unter:
**www.gmp-verlag.de**

# GMP Compliance Adviser

## ↘ DER GMP-BERATER IN ENGLISCHER SPRACHE

Ihr Unternehmen ist international tätig?
Sie brauchen GMP-Dokumente in englischer Sprache?
Sie wollen wissen, welche gesetzlichen Regularien anzuwenden sind?

**Dann nutzen Sie jetzt die umfassendste englische GMP-Wissenssammlung der Welt!**

### Der GMP Compliance Adviser

- Umfasst alle Aspekte internationaler Qualitäts-, Regulierungs- und Compliance-Standards in den Bereichen Fertigung, Verpackung, Anlagen, Dokumentation, IT, Audits und mehr.
- Ermöglicht es Ihren internationalen Qualitäts-Teams, bewährte Praktiken schnell und einfach zu übernehmen.
- Gibt Ihnen alle wichtigen internationalen Vorschriften an die Hand – in einer einzigen Online-Quelle.
- Hilft Ihnen Ihre Abläufe und Anlagen jederzeit für Inspektionen bereit zu halten.
- Beispielhafte englische Vorlagen für Arbeitsabläufe helfen Ihnen, praxiserprobte SOPs zu entwickeln.

### Jetzt Abonnent werden und Vorteile nutzen:

- Attraktive Preismodelle
- Monatsabo möglich
- Gleicher Aufbau wie im GMP-BERATER

Weitere Infos, Leseproben, etc. unter:
**www.gmp-verlag.de**

# SOP-Sammlung

## ↘ WERTVOLLE VORLAGEN FÜR ALLE GMP-BEREICHE

Nutzen Sie die Best-Practices unserer GMP-Experten –
mit Vorlagen für Standardarbeitsanweisungen,
die Sie ganz einfach für Ihr Unternehmen anpassen können.

- vorhandene SOPs optimieren
- neue SOPs einfach erstellen
- basierend auf den aktuellen Regularien
- mit Word Downloads zur individuellen Bearbeitung

### Themen-Bereiche der SOP-Sammlung:

- Qualitätsmanagement
- Qualitätskontrolle
- Personal
- Dokumentation
- Gebäude/Ausrüstung
- Material/Produkt
- Transport
- Stellenbeschreibungen (Schlüsselpersonen)
- Site Master File

### Sie erhalten die SOP-Sammlung

- als Print-Version inkl. Word-Dateien,
- ausschließlich als Word-Dateien zum Download
  (jeweils mit oder ohne Erweiterungs-Service)
- **oder alle SOPs auch als Einzeldownload.**

Alle SOPs im Überblick + Leseprobe unter:
**www.sop-sammlung.de**

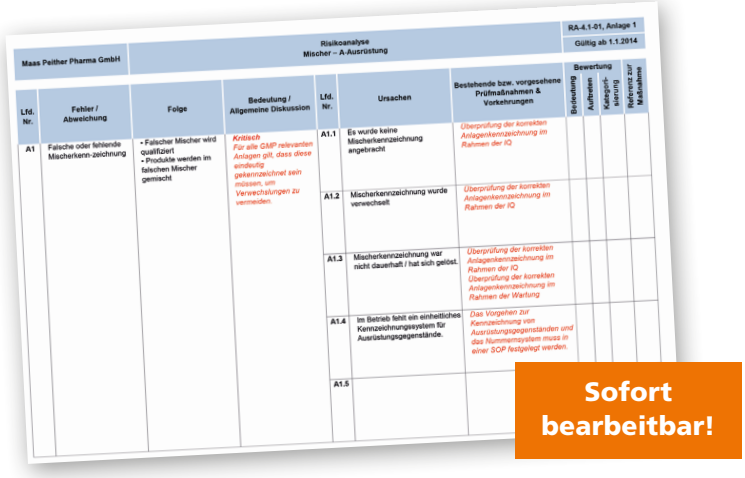
# GMP-Risikoanalysen

## ↘ STANDARDVORLAGEN FÜR RÄUME UND AUSRÜSTUNG

Risikoanalysen einfach durchführen – geht das?
Nutzen Sie den Risikoanalysen-Baukasten von der SOP über die Systembeschreibung bis zur vorausgefüllten FMEA.
Optimal vorbereitet müssen Sie diese nur noch anpassen und bewerten.

### Ihre Vorteile:

- Enthält die Best Practices von Beratung, Pharmaunternehmen und Überwachungsbehörden
- Inklusive kompletter und vereinfachter FMEA
- SOP zur Risikoanalyse und passende Excel-Formblätter zur sofortigen Anwendung und Bearbeitung




**Sofort bearbeitbar!**

### Sie erhalten die GMP-Risikoanalysen

- als komplette Sammlung bearbeitbarer Word-/Excel-Dateien (mit oder ohne Erweiterungs-Service) oder
- **jede Risikoanalyse einzeln als Download.**

Alle Risikoanalysen im Überblick + Leseprobe unter:
**www.gmp-risiko.de**

# Kleine GMP-Berater

## ↘ GMP-REGELWERKE IM HANDLICHEN FORMAT

Die kleinen Spiralbücher (DIN A6) sind praktische Begleiter in Meetings, unterwegs bei Audits oder auch im Büro, wenn Sie schnell nachschlagen wollen, wie der genaue Wortlaut in den betreffenden GMP-Regelwerken lautet.

Bei allen englischen Regelwerken finden Sie
auf der gegenüberliegenden Seite den Text in deutscher Übersetzung.

### Kleine GMP-Berater (Band 1-12)

1 **GMP-Gesetze der USA** 21 CFR Part 4, 11, 210 und 211

2 **GMP-Regelwerke für Wirkstoffe** EU-GMP-Leitfaden Teil II

3 **GMP-Regelwerke zur Qualifizierung und Validierung**
EU-GMP-Leitfaden Anhang 15, PIC/S PI-006, ZLG Aide-Mémoire

4 **GMP-Regelwerke zur Datenintegrität**
WHO-Leitlinie (Technical Report Nr. 996), EMA Q&A

5 **Anforderungen der US-FDA an die Computervalidierung**
21 CFR 11, FDA-Leitlinien

6 **GMP-Regelwerke für Qualitätsrisikomanagement**
ICH Q9, WHO-Leitlinien, PIC/S PI 038-1 Aide-Mémoire

7 **EU-GMP-Leitfaden Teil I**

8 **GDP-Regelwerke für Pharmalogistik und Arzneimittel-Großhandel**
EU GDP Guidelines, Q&A, AM-HandelsV

9 **GMP-Regelwerke für Medizinprodukte**
Medizinproduktegesetz, 21 CFR 820

10 **GMP-Regelwerke für Pharmazeutische Qualitätssysteme**
ICH Q10, FDA-Leitlinie zu QS, EU-GMP-Leitfaden I (Kapitel 1)

11 **GMP-Regelwerke für computergestützte Systeme**
EU-GMP-Leitfaden Anh. 11, ZLG Aide-Mémoire, 21 CFR 11

12 **Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV)**
inkl. Richtlinien 2003/94/EG und 91/412/EWG

Ebenfalls als Spiralbuch (A5) erhältlich:
**Arzneimittelgesetz Deutschland (AMG)**

Immer aktuell! Bei allen Regelwerken handelt es sich um die gültige Version.

# GMP-Fachwissen

**↘ AUS DER PRAXIS FÜR DIE PRAXIS**

In unseren GMP-Praxisbüchern finden Sie detaillierte Informationen und viele nützliche Beispieldokumente für die direkte Umsetzung im Betrieb.

**Qualitätswesen**

**Datenintegrität im Pharmaunternehmen**
Anforderungen im Arzneimittellebenszyklus berücksichtigen

**Papierbasierte u. elektronische Dokumentation im Pharmaunternehmen**
GMP-konforme Umsetzung und Beispiele für die Pharmaindustrie

**Wichtige Dokumente in der Arzneimittelherstellung**
Umsetzung und Beispiele für die Pharmaindustrie

**Qualifizierung u. Validierung aus Behördensicht** Umsetzung des Annex 15

**Technik**

**Datenintegrität bei Computerisierten Systemen**
Umsetzung in der Arzneimittelherstellung und im Labor

**Planung von pharmazeutischen Produktionsanlagen**
GMP-Anforderungen rechtzeitig im Anlagenbau umsetzen

**GMP-konformer Betrieb von pharmazeutischen Produktionsanlagen**

**Reinräume richtig planen** Gestaltung von Produktionsräumen

**Raumlufttechnik im pharmazeutischen Herstellungsbetrieb**
Gestaltung der Lüftungstechnik für die Arzneimittelherstellung

**Computergestützte Systeme im GMP-Umfeld**
Hardware und Software GMP-konform validieren und betreiben

**Elektronisches Datenmanagement im GMP-Umfeld**

**Herstellung**

**Raumklassen und Personalhygiene in der Arzneimittelherstellung**
GMP-Anforderungen einfach in der Praxis umsetzen

**Produktionshygiene und Monitoring in der Arzneimittelherstellung**
GMP-Anforderungen einfach in der Praxis umsetzen

**Pharmawasser-Systeme wirtschaftlich betreiben**
Reinstwasser für Herstellung und Labor

**Labor**

**Kernprozesse im Pharmalabor**
GMP-konforme Analytik von der Probenahme bis zur Dokumentation

**Stabilität, Mikrobiologie und Lohnanalytik**
GMP-konforme Umsetzung im Pharmalabor

**GDP**

**Lagerung und Transport von Arzneimitteln**
Dieser Titel ist als Paperback-Variante oder in 2 Fachwissen-Bänden erhältlich.

Computergestützte Systeme sind aus der modernen Arzneimittelherstellung nicht mehr wegzudenken. Dieses Buch enthält wertvolle Informationen und praxiserprobte Strategien, die eine reibungslose Validierung und den GMP-konformen Betrieb computergestützter Systeme auf Basis aktueller Regelwerke sicherstellen.
Dabei wird der gesamte Lebenszyklus computergestützter Systeme von der Projektplanung bis zur Stilllegung betrachtet. Auch spezielle Fragestellungen zu aktuellen Themen wie Cloud-Computing, elektronische Signatur und Datenintegrität werden aufgegriffen.

Aus dem Inhalt:

- Regulatorische Anforderungen an die Validierung computergestützter Systeme
- Systemklassifizierung und Risikomanagement
- Validierung und Betrieb computergestützter Systeme
- Externe Dienstleister
- Datenintegrität

Mehr GMP-Fachwissen zu diesem und anderen Themenbereichen:

**www.gmp-verlag.de**

9 783958 070769