

QUALITÄTSFORUM GMP SÜDWEST IN ULM 2024

Computersystemvalidierung im GXP-Bereich: Von der Idee zur Anforderung

28.11.2024

www.testotis.de

AGENDA

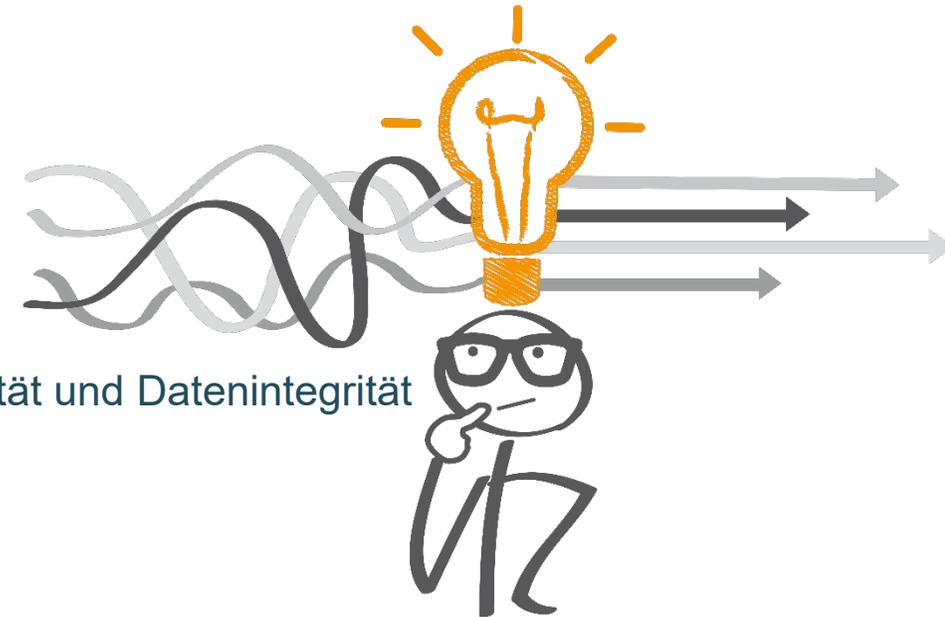


- ▶ **EINLEITUNG ZUR VALIDIERUNG**
- ▶ **DEFINITION DES PROZESSES**
- ▶ **ERMITTLUNG DER PROZESSRISIKEN**
- ▶ **SPEZIFIKATION DER ANFORDERUNGEN AN SOFTWARE**
- ▶ **ERSTELLUNG DES LASTENHEFTS**



Kritisches Denken

- ▶ Kritisches Denken muss in jedem Schritt des Lebenszyklus angewandt werden.
- ▶ Berücksichtigt werden muss:
 - Prozessverständnis
 - Technische Entwicklung des Prozess
 - Konformität des Geschäftsprozesses
- ▶ Analyse des Prozesseinflusses auf Patientensicherheit, Produktqualität und Datenintegrität
- ▶ Risiken kennen, um sie zu kontrollieren

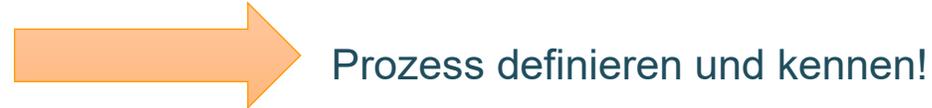


Voraussetzung für die Validierung

- ▶ Nachweis, dass Software für den beabsichtigten Einsatzzweck geeignet ist



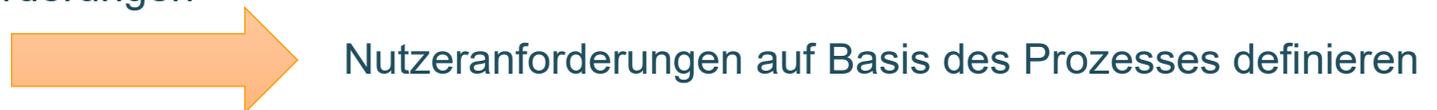
- ▶ Software muss alle automatisierten Prozessschritte unterstützen

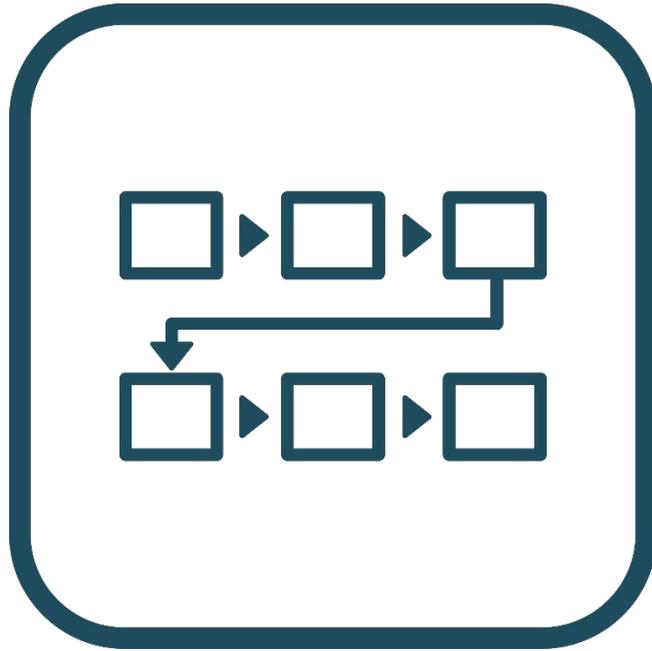


- ▶ Risikobasiertes Vorgehen



- ▶ Testen gegen die Nutzeranforderungen

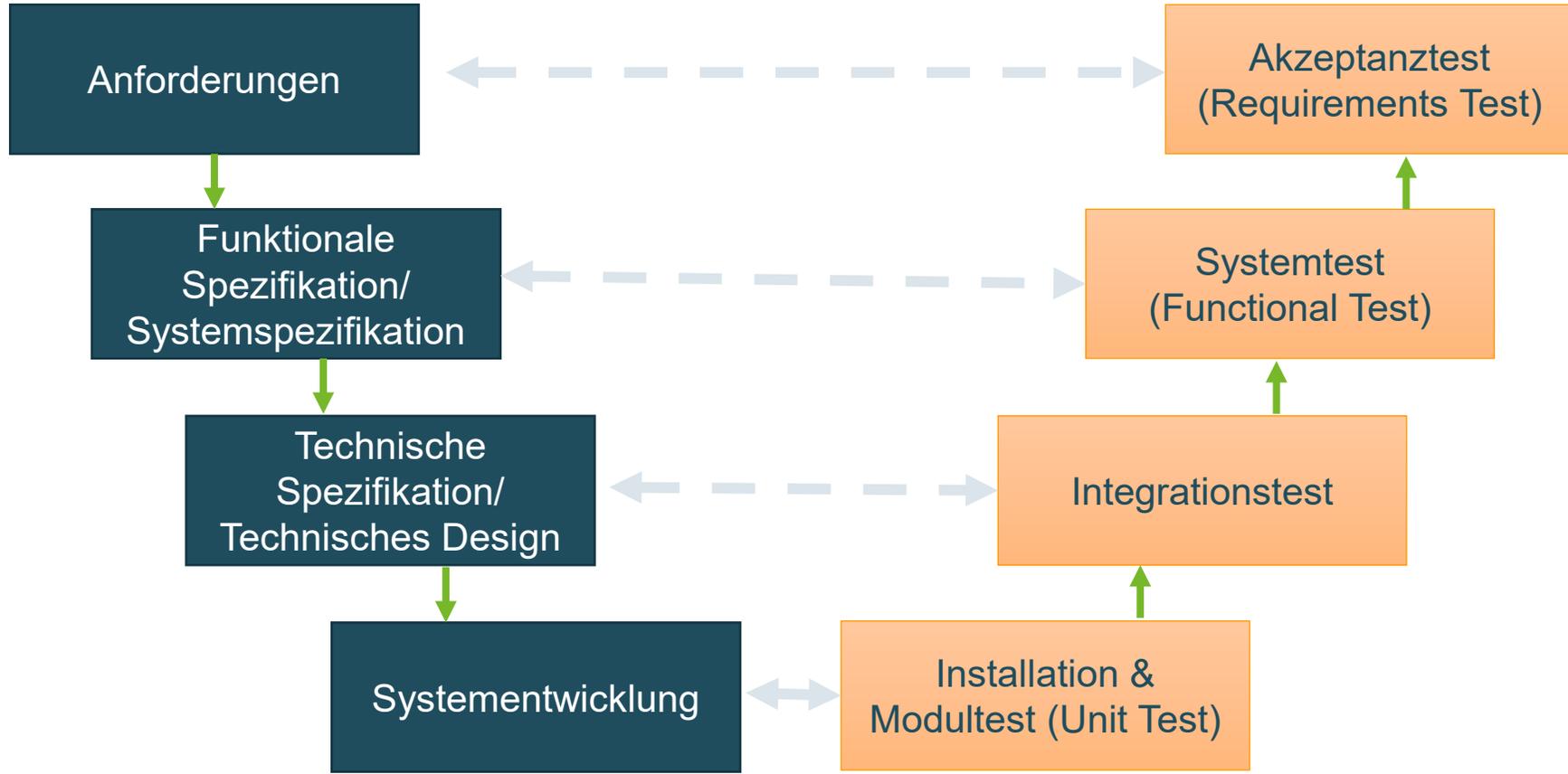




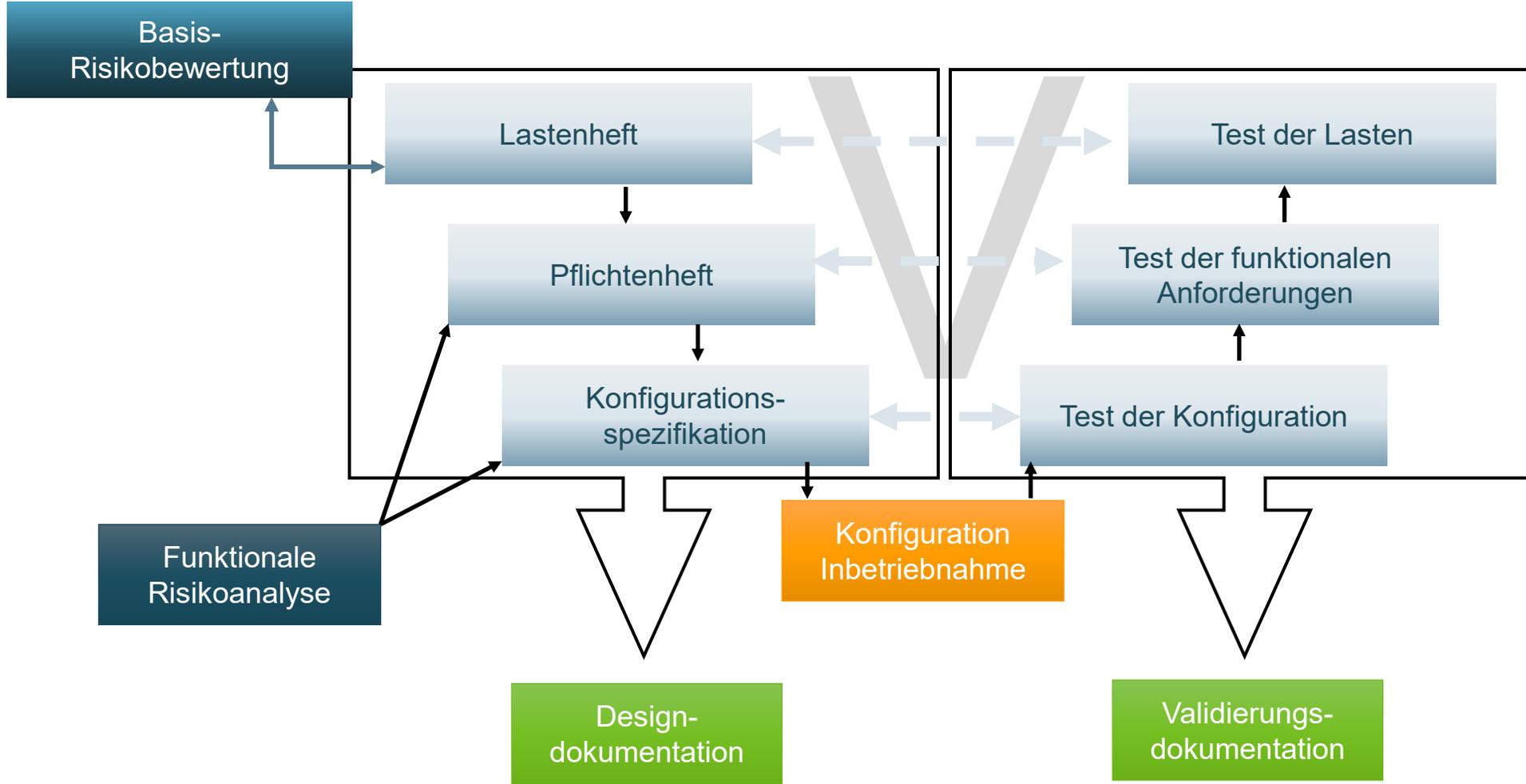
WAS IST VALIDIERUNG NICHT?

- ▶ Reines Testen von Funktionen
 - Anhand von Anforderungen, die nicht aus dem Prozess stammen
 - Anhand Anforderungen, die vom Hersteller übernommen wurden
- ▶ Den Prozess passend zur gekauften Software verbiegen
- ▶ Den Prozess durch eingesetzte Software unsicherer machen

Mögliche Testphasen beim Entwickler



V-Modell für GAMP-Kategorie 4

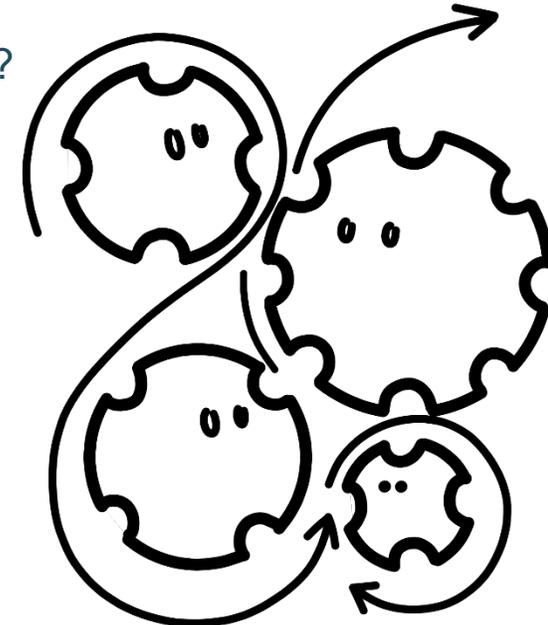


SCHRITT 1



Kenne den Prozess!

- ▶ Was ist das Ziel des Prozesses?
- ▶ Abgrenzung des Prozesses?
- ▶ Anforderungen an den Prozess?
- ▶ Welche Prozessschritte?



Anforderungen Prüfmittelüberwachung



21 CFR 820

„Kalibrierungsverfahren müssen spezifische Anweisungen und Genauigkeits- und Präzisionsgrenzwerte umfassen. Werden die Genauigkeits- und Präzisionsgrenzwerte nicht erfüllt, müssen Vorkehrungen für Abhilfemaßnahmen getroffen werden, um diese Grenzwerte wiederherzustellen und zu beurteilen, ob die Produktqualität beeinträchtigt wurde. Diese Aktivitäten müssen dokumentiert werden.“

EU-GMP-Leitfaden

„Die Mess-, Wäge-, Aufzeichnungs- und Kontrollausrüstung sollte kalibriert sein und in bestimmten Abständen mit geeigneten Methoden überprüft werden. Geeignete Aufzeichnungen hierüber sollten aufbewahrt werden.“ (Kapitel 3.41)



GAMP® Good Practice Guide:
A Risk-Based Approach to Calibration Management, Second Edition

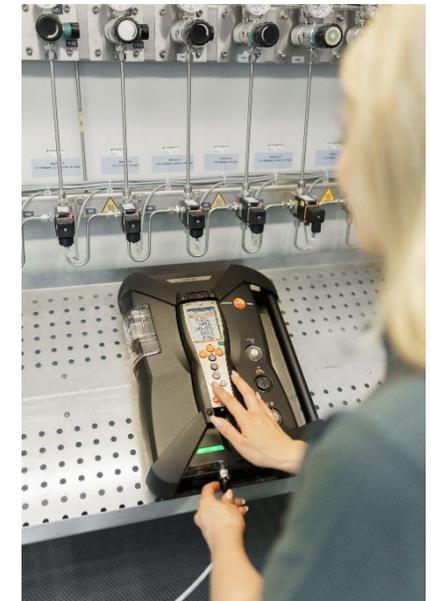
Prozess: Überwachung von Prüfmitteln

▶ Ziel:

- Sicherstellung, dass ein Prüfmittel die Anforderungen erfüllt, die für seine beabsichtigte Verwendung gelten.
- Lieferung von Informationen zur Erkennung von Mängeln an Prüfmitteln und deren Auswirkungen auf den Prüfprozess.
- Die Prüfmittelüberwachung muss sicherstellen, dass Messergebnisse vergleichbar sind.

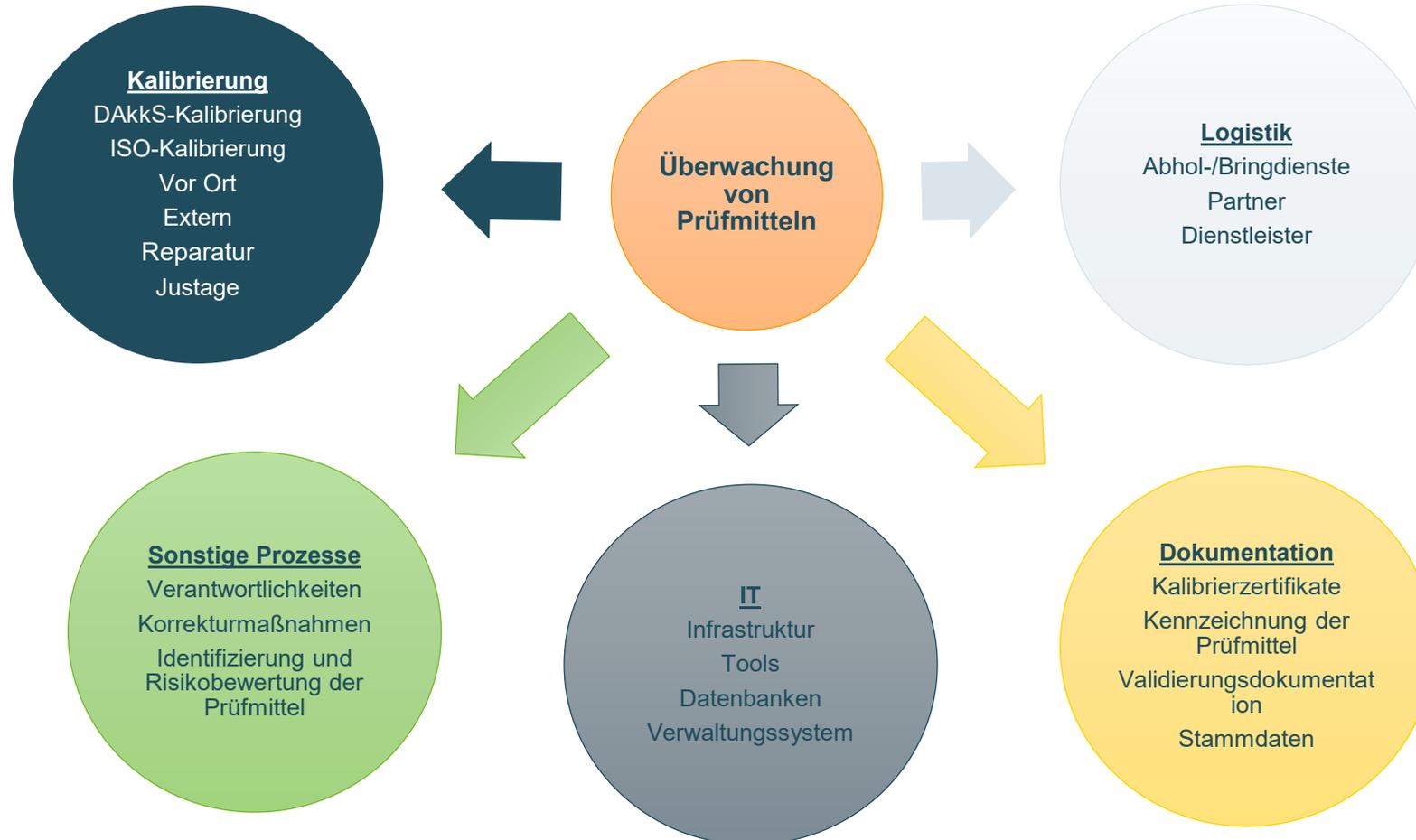


Wenn durch das gewählte Prüfmittel und das Prüfverfahren festgelegte Grenzwerte durch Messabweichungen überschritten werden, müssen Maßnahmen zur Korrektur eingeleitet werden



DIN 32937. Mess- und Prüfmittelüberwachung – Planen, Verwalten und Einsetzen von Mess- und Prüfmitteln.

Prozess: Überwachung von Prüfmitteln



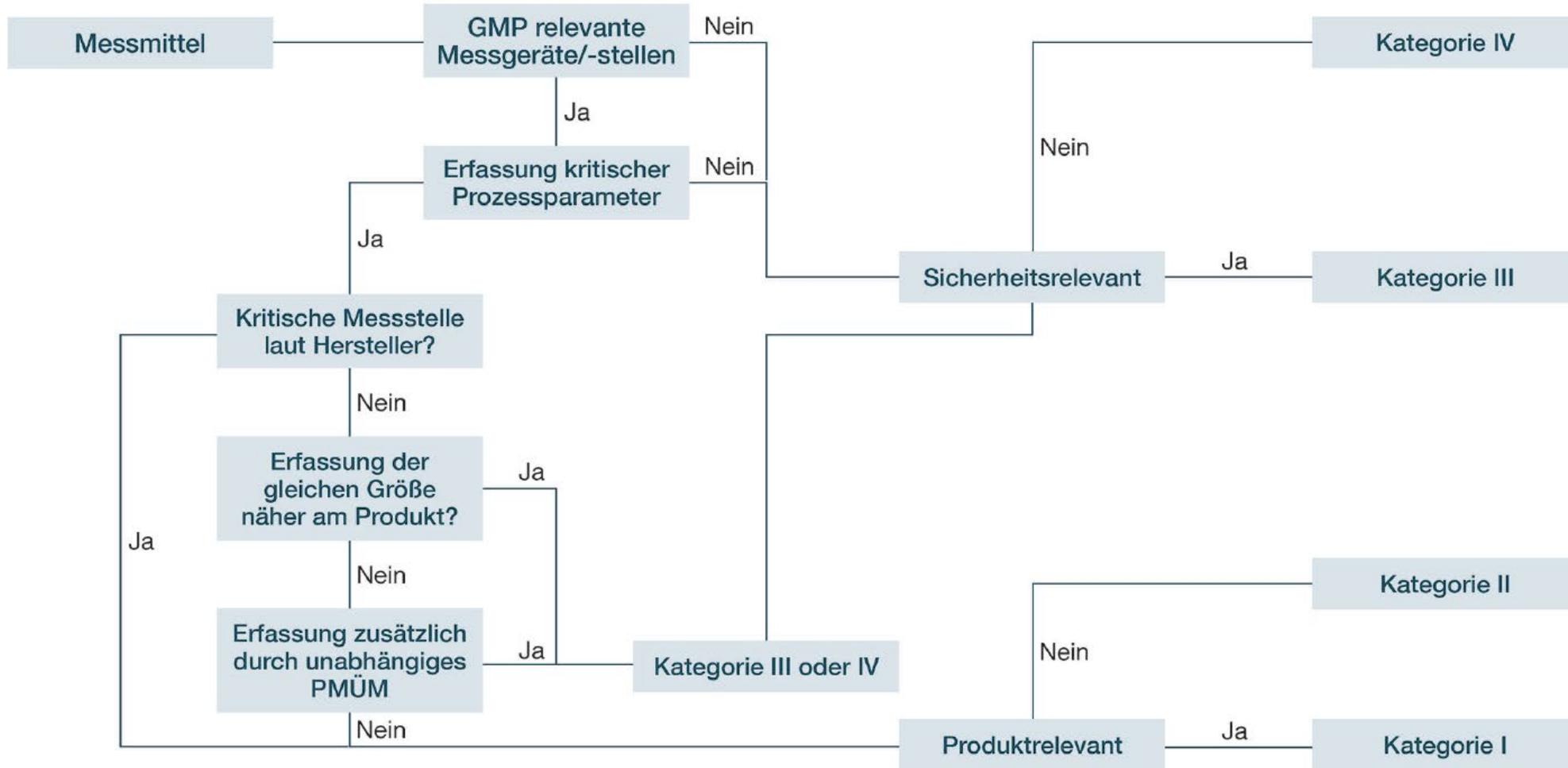
Einstufungen der Messmittel



- ▶ Notwendige Betrachtungen und Festlegungen für ein Prüfmittelmanagement:
 - **Prüfmittelidentifizierung** (alle vorhandenen Sensoren identifizieren und dokumentieren)
 - **Kritikalität des Messmittels (CRA)** – Unterscheidung zwischen den Auswirkungsbereichen, auf die ein Messmittel Einfluss haben könnte
 - **Messgrößen**
 - **Toleranzen, Messunsicherheit, Kalibrierpunkte, Kalibrierbereich**
 - **Konformitätsaussage**
 - **Kalibrierintervall**
 - **Verfahren** (DAkkS, ISO, Kalibrierprotokoll...)
 - Etc.

Risikobasierte Kalibrierung!
Kalibriermanagement etablieren

Kritikalitäts-Kategorien

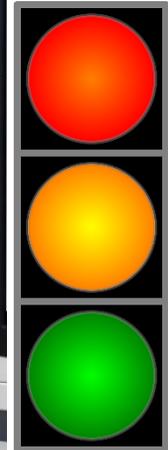
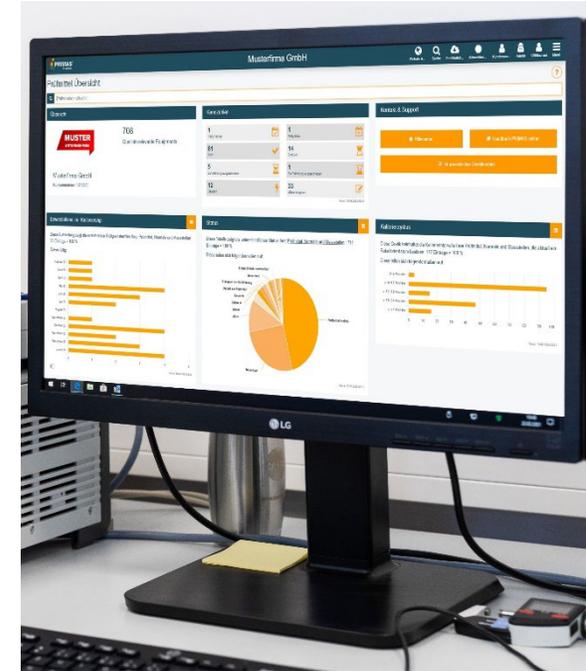


Idee zur Umsetzung Prüfmittelmanagementsystem



Prüfmittelmanagementsystem

- Zertifikatsverwaltung
- Ampel
- Erinnerung/Eskalation
- Trending-Funktion



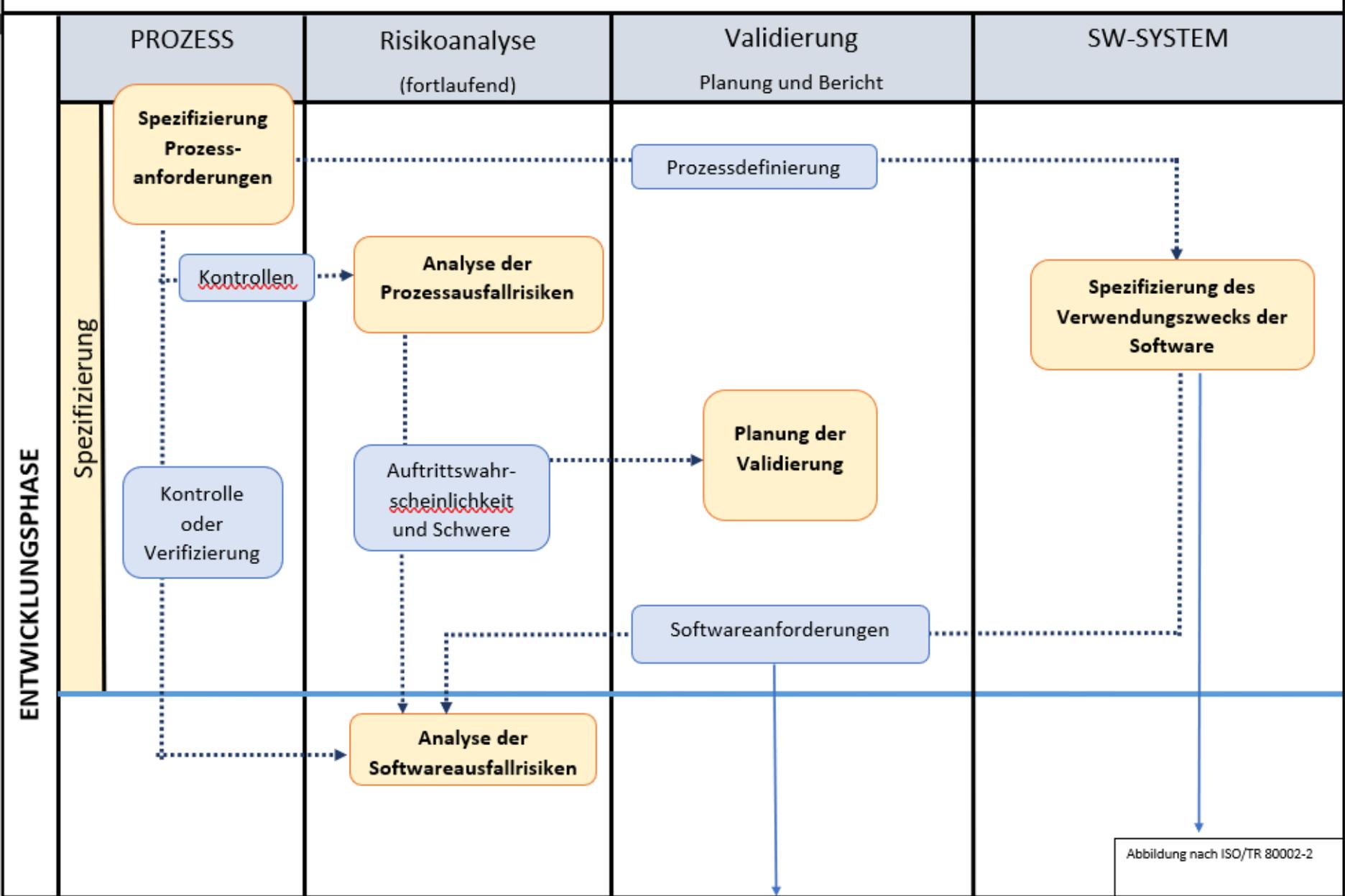
Softwaresystem muss validiert werden

Einsatzzweck

- ▶ Prüfmittelmanagement:
 - Sicherstellung und Dokumentation der Eignung eines Messmittels unter Berücksichtigung des gesamten Lebenszyklus des Messmittels
 - Steuerung der Kalibrierung von Messmitteln
 - mittels eines Verwaltungs- und Steuerungssystems
- ▶ Ziel:
 - festzustellen, ob der Kalibrierprozess eingehalten wird,
 - die für diesen Prozess in der URS definierten Toleranzen eingehalten werden,
 - steuernd eingreifen zu können, wenn dies nicht der Fall ist



VALIDIERUNG



Vorgehen zur Identifizierung von Anforderungen gemäß ISO/TR 80002-2

Abbildung nach ISO/TR 80002-2

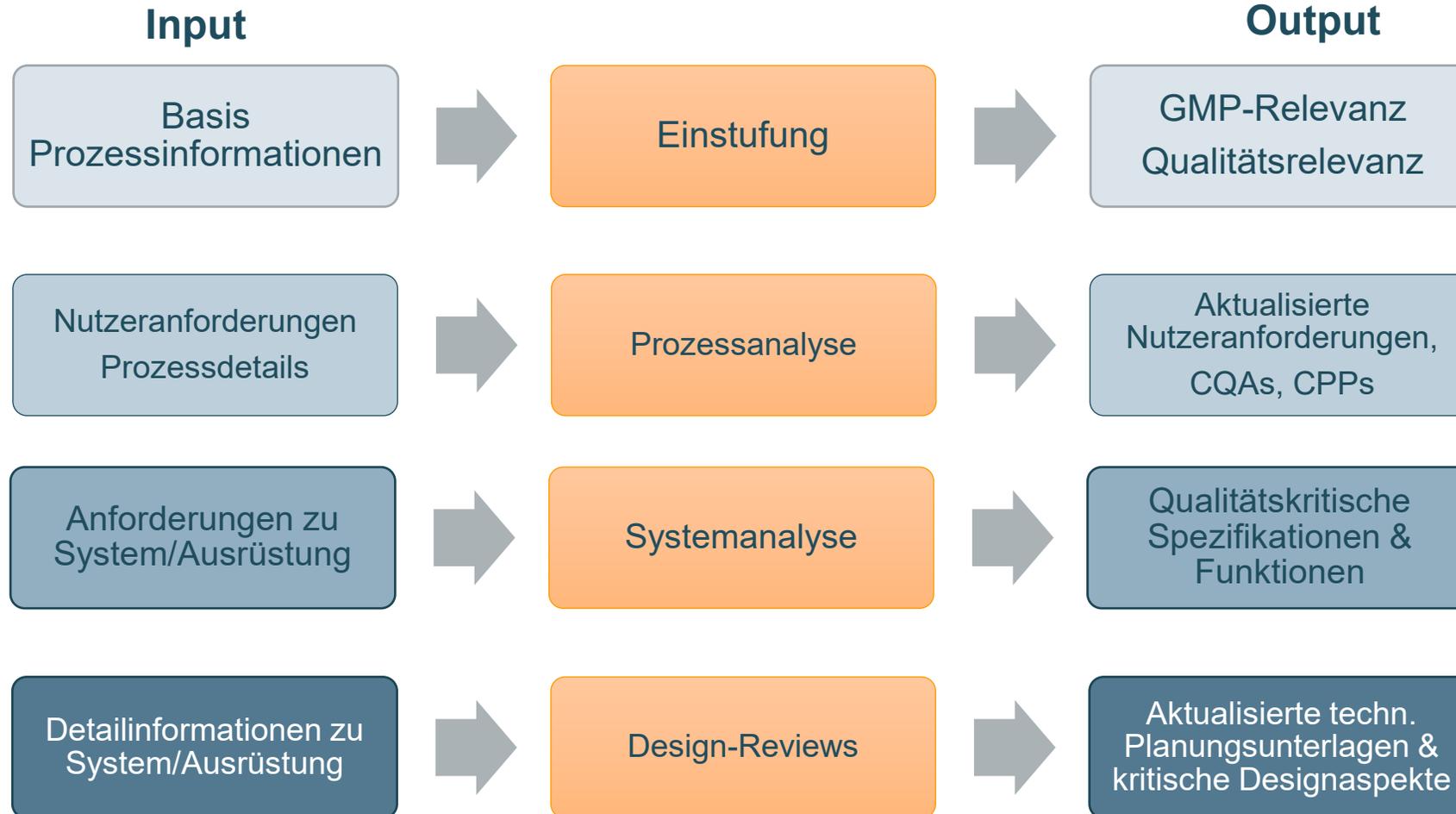
SCHRITT 2

Kenne die Risiken im Prozess und für den Prozess!

- ▶ Kritisches Denken
- ▶ Prozessanalysen
- ▶ Risikobewertungen



Risikoanalysen in der Planung



SIPOC Methode zur Prozessanalyse



Supplier

- ▶ Interne / externe Zulieferer oder Dienstleister (Abteilung, Maschine oder Person)

Input

- ▶ Eingabe in den Prozess → Eingangsgrößen wie Informationen oder Rohstoffe

Process

- ▶ Prozessschritte, um aus dem Input das Ergebnis zu generieren, zur Vereinfachung Beschränkung auf 5 -7 Teilschritte → Festlegung des Rahmens

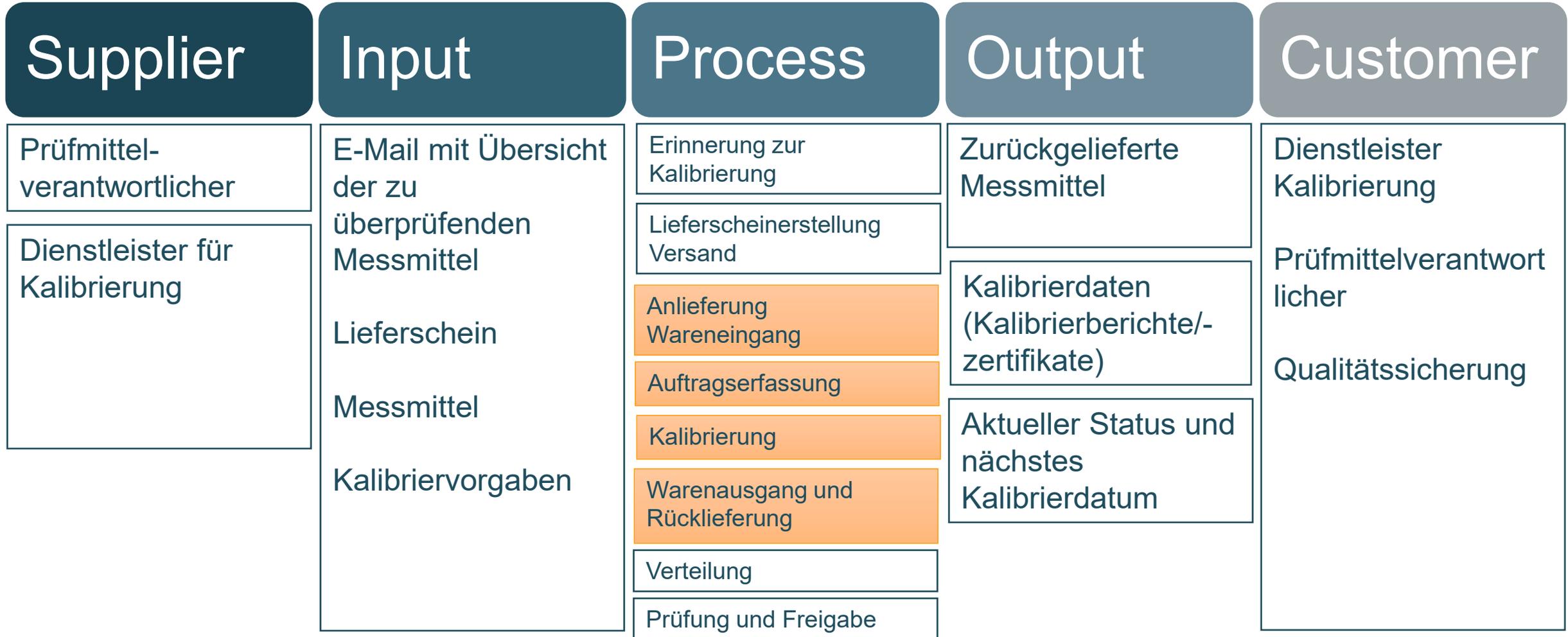
Output

- ▶ Ergebnisse wie z. B. Datensätze, Dokumente, Dienstleistungen

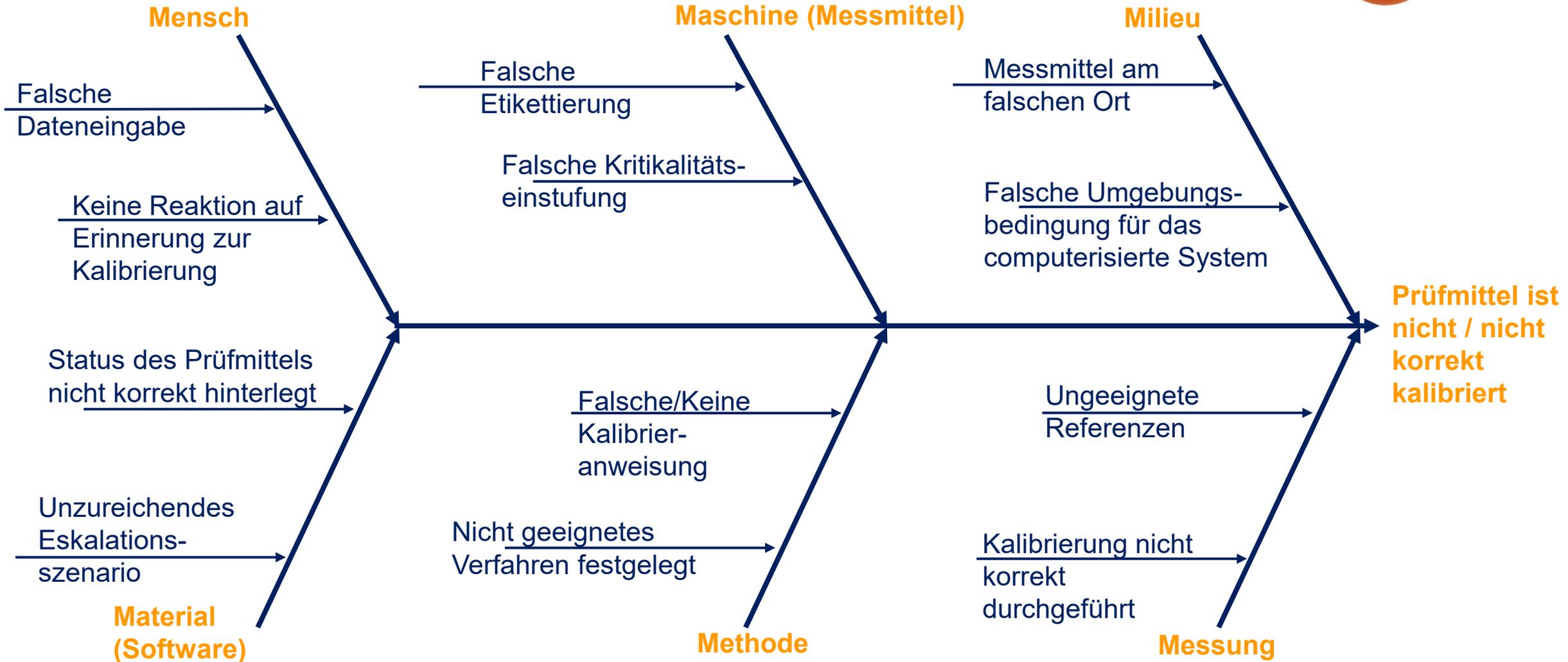
Customer

- ▶ Interne / externe Kunden, Abnehmer des Prozessschrittes (Abteilung, Maschine oder Person)

Beispiel einer SIPOC Analyse



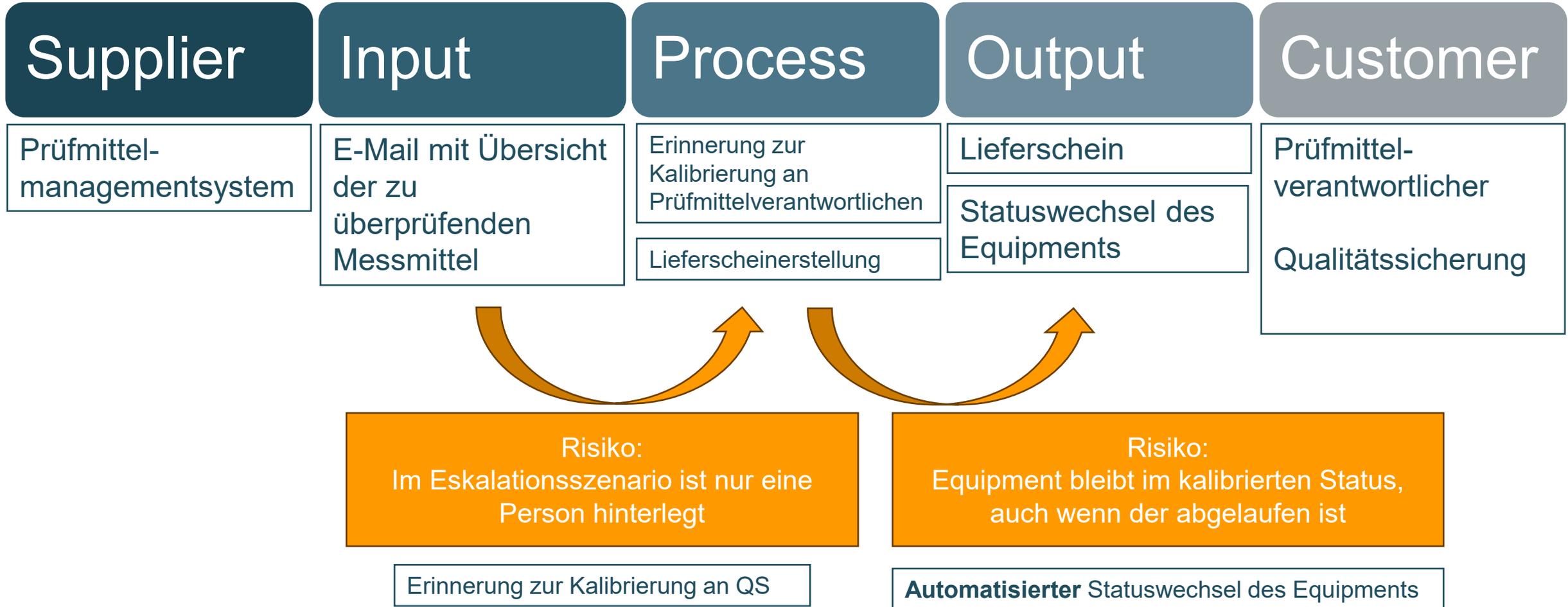
Ursache-Wirkungsdiagramm



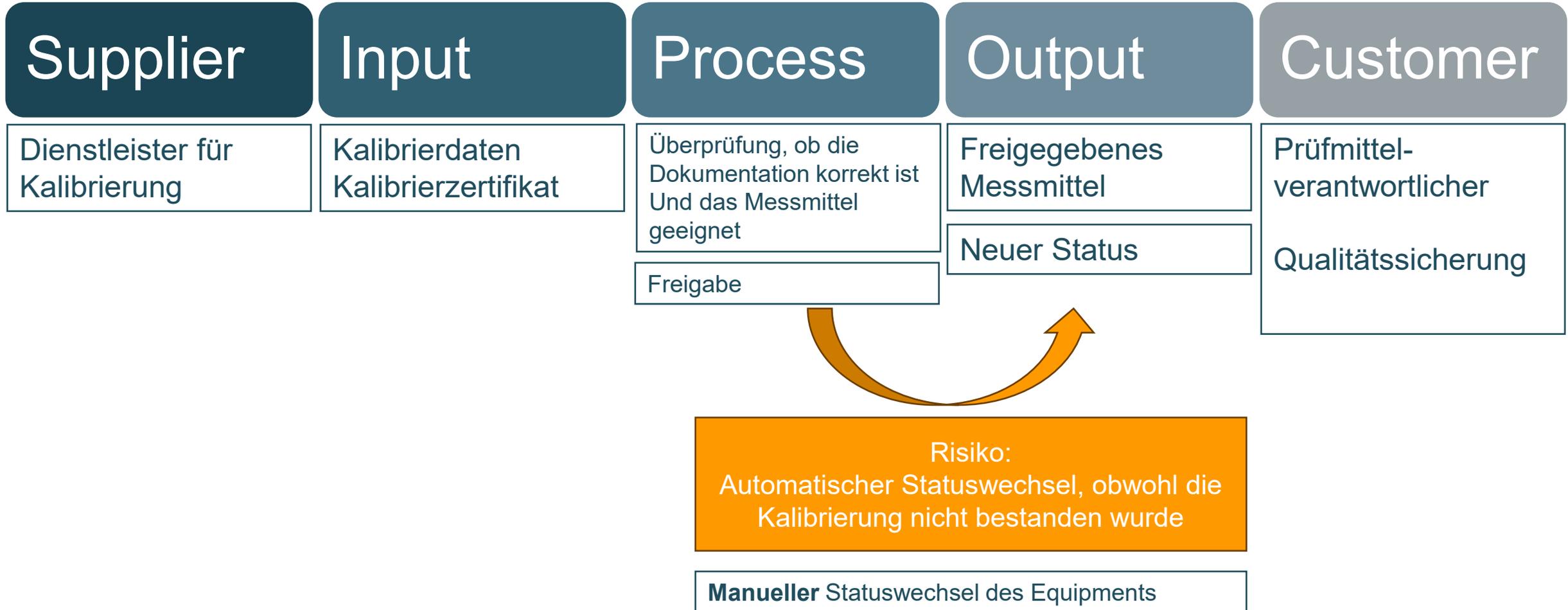
Abgrenzung des Prozesses



Prozessschritt Eskalation



Prozessschritt Überprüfung/Freigabe



SCHRITT 3

Welche Anforderungen an die Software?



User Requirement Specification (URS)

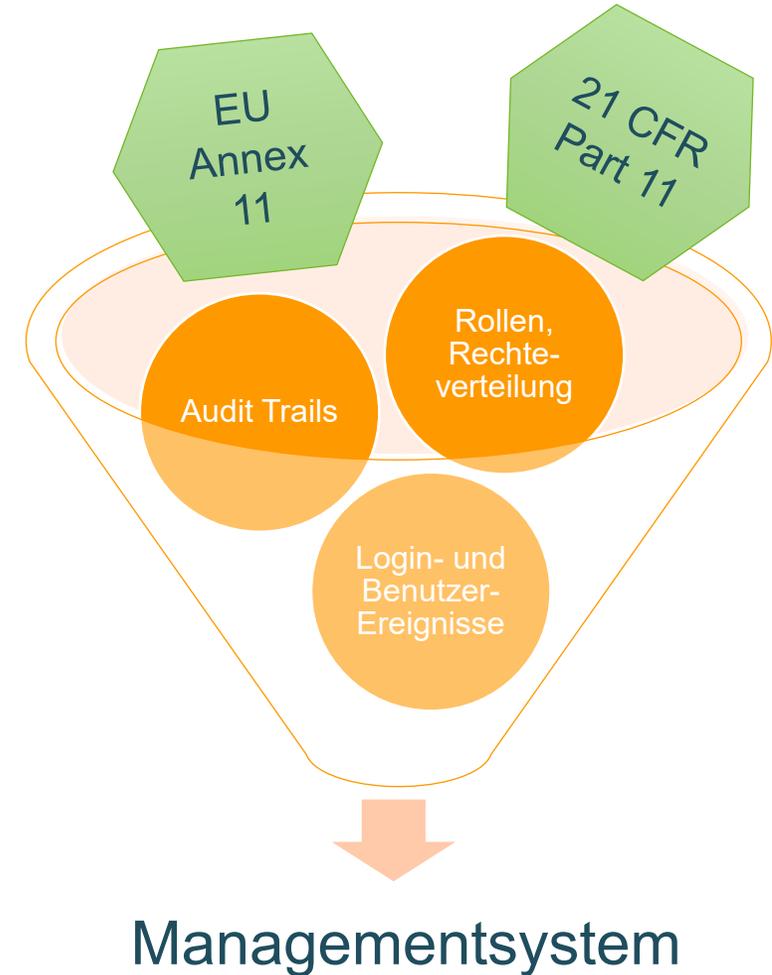


- ▶ Was will ich mit dem System machen?
- ▶ Welchen Bedienkomfort?
- ▶ Welchen Automatisierungsgrad?
- ▶ Welche Leistungsanforderungen?
- ▶ Welche besonderen Anforderungen ans System/Design?
- ▶ In welcher Umgebung soll das System eingesetzt werden?
- ▶ Schnittstellen zu anderen Systemen?
- ▶ Regulatorische Anforderungen?

Anforderungen an Daten



- ▶ Wer erzeugt und bearbeitet die Daten?
➔ Benutzermanagement
- ▶ Wo sind die Daten?
➔ Datenaufbewahrung
- ▶ Wie sind die Daten geschützt?
➔ Datensicherheit
- ▶ Welche Kontrollmechanismen?
➔ Audit Trail
- ▶ Wie wird kontrolliert?
➔ Review-Prozesse



ALCOA

Relevante Daten



Stammdaten

- Beschreibung
- Identifikation
- Hersteller
- Equipmentart, -gruppe
- Datumsinformationen

Prüfmittel

Bewegungsdaten

- Aufenthalt/Verwendung
- Eigner
- Lieferant, Dienstleister
- Vorgänge
Kalibrierung, Reparatur,
Justage, Verleih
- Audit Trail

Steuerungsdaten

- Kalibrierzyklus
- Equipmentstatus
- Klassifizierungseinstellungen
Eskalationsszenario,
Konformitätsaussage, etc.
- Kalibriervorgaben

Anforderungen ans Prüfmittelmanagementsystem



Nutzeranforderungen

- Prüfmittelstammdaten pflegen
- Kalibrierintervalle festlegen
- Kalibrierzertifikate prüfen
- Erinnerungen an Kalibrierungen
- Daten abrufen
- Kalibrierungen planen
- Lieferscheine erstellen
- Übersicht über Prüfmittelstatus
- Trending



Regulatorische Anforderungen

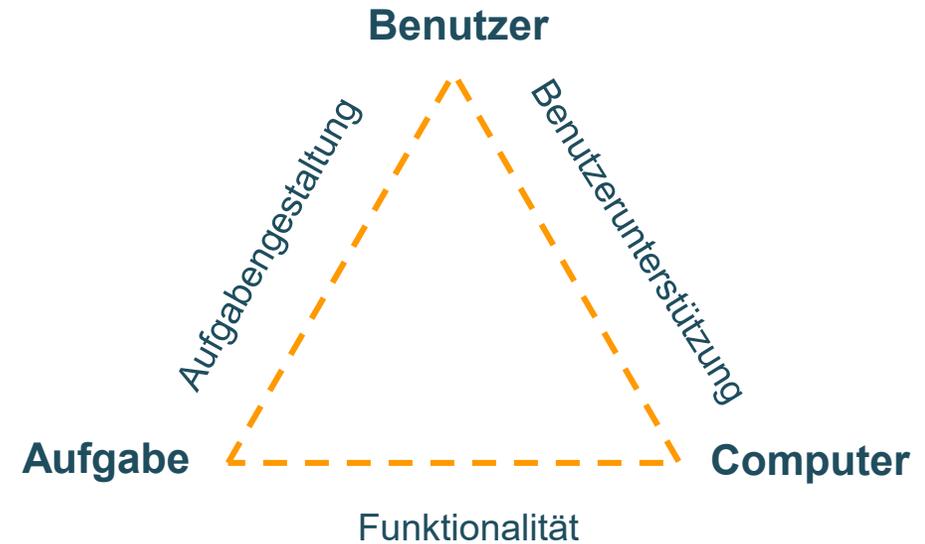
- Zugriffsschutz
- Benutzerdatenbank
- Benutzerberechtigungen
- Backup
- Audit Trails
- Abrufbarkeit
- Dokumentation
- Verfahren

Prozessanforderungen

- Unabhängige Administration
- Übergeordneter Zugriffsschutz
- Konfigurationsmanagement
- Änderungsmanagement
- Geschultes Personal
- Systemseitige Instandhaltung
- Anwenderseitige Kontrollen/
Dokumentation

Anforderungen an Funktionalität

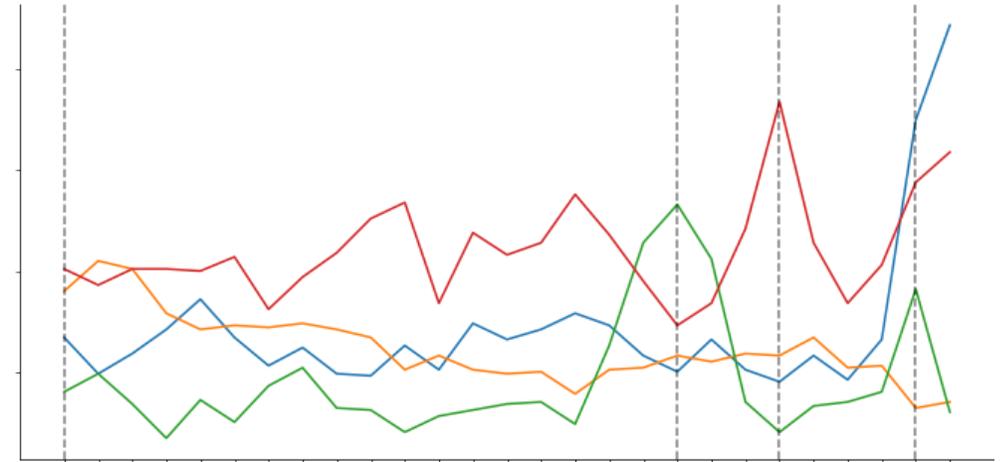
- ▶ Ablage von Zertifikaten / Kalibrieranweisung
- ▶ Freigabe von Prüfmitteln
- ▶ Erinnerungen zur Kalibrierung
- ▶ Statistische Datenauswertung
- ▶ Papierlos – E-Signatur
- ▶ Automatische Reporterstellung
- ▶ LDAP/AD-Anbindung
- ▶ Kennzahlenberechnung
- ▶ Tabellarischer und filterbarer Audit Trail
- ▶ Daten können nicht gelöscht werden
- ▶ **Status-Ampel (automatisch / nicht-automatisch)**
- ▶ Trending?



Anforderungen an Trending



- ▶ Feste Formeln?
- ▶ Mustererkennung?
- ▶ Statistische Methoden?
- ▶ Wann ist es ein Trend? Problem von Schwankungen...



**Verlassen Sie sich auf den
Softwarelieferanten oder machen Sie die
Anforderungen für die Trenderkennung?**

Technische Voraussetzungen

- ▶ Software als Cloudsystem?
- ▶ Webtool oder eigene Infrastruktur?
- ▶ Austausch eigene Datenbank ↔ Datenbank bei Dienstleister
- ▶ Technische Voraussetzungen für die Datensicherung und -archivierung

Bedingungen müssen mit in das
Lastenheft*

* die IT als Dienstleister betrachten

Lastenheft und Spezifikationen

SCHRITT 4



User Requirement Specification (URS)



► Kriterien:

- URS sollten SMART sein
→ **s**pezifisch, **m**essbar, **a**usführbar, **r**ealistisch, **t**estbar
- Anforderungen müssen so spezifisch sein, dass die Anforderung objektiv verifiziert werden
→ mit einer freigegebenen Methode (Analyse, Test, Untersuchung)
- Priorisierung der Anforderungen kann hilfreich sein
 - erforderlich (hoch)
 - vorteilhaft (mittel)
 - hilfreich (niedrig)
- Keine Konflikte zwischen den Anforderungen
- Umfang und Detailtiefe abhängig von Risiko, Komplexität und Neuheit



Übliche Beispiele analysiert

Anforderungen	Nicht spezifiziert
Die Software soll die Anforderungen aus 21 CFR Part 11 erfüllen.	Wie sollen die Anforderungen erfüllt sein? Welche Anforderungen sind konkret gemeint.
Die Bedienoberfläche soll einfach sein.	Wie kann das getestet und gemessen werden?
Daten können nicht verändert werden.	Welche Daten, alle?
Die Software ist nach GAMP5 validiert.	Die Validierung erfolgt nicht beim Hersteller.
Eine regelmäßige Datensicherung muss gewährleistet sein.	Wie? Technische Voraussetzungen? Dienstleister?
Es muss eine Benutzerverwaltung vorhanden sein.	Wie soll die Benutzerverwaltung strukturiert sein? Welche Berechtigungsebenen?
Die Software muss eine Erinnerungsfunktion haben.	Welche Konfigurationsmöglichkeiten?
Es muss eine Statusanzeige geben.	Wie soll der Statuswechsel erfolgen?

Und wie geht's weiter?

Keine Anschaffung ohne Pflichtenheft
Anforderungen anpassen aus Kosten-/Zeitgründen



IHR DIREKTER KONTAKT ZU UNS

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



LinkedIn:
Dr. Susan Spiller



Dr. Susan Spiller
Qualifizierungsingenieurin
& CSV-Beauftragte

Tel.: +49 1512 9236404
E-Mail: sspiller@testotis.de



LinkedIn:
Testo Industrial Services