

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlegende Begriffe und Konzepte.....	5
2.1	Der Begriff „Validierung“	5
2.2	Computervalidierung in der Anwendungspraxis.....	6
2.3	Qualität von Information	8
2.4	Qualität von Daten	9
2.4.1	Korrektheit und Genauigkeit.....	10
2.4.2	Gültigkeit und Authentizität.....	10
2.4.3	Datenintegrität und Datensicherheit.....	12
2.4.4	Vertraulichkeit.....	12
2.4.5	Verfügbarkeit	13
2.4.6	Bedeutung.....	14
2.5	Qualität von Verfahren.....	15
2.6	Validierung im Software-Lebenszyklus	17
2.7	Maßnahmen zur Daten- und Programmsicherheit	18
2.7.1	Datensicherungen	19
2.7.2	Ersatzprozeduren	20
2.7.3	Physische Zugangskontrolle	21
2.7.4	Logische Zugangskontrolle	22
2.7.5	Virenschutz.....	24
2.7.6	Kryptografische Verfahren.....	25
3	Software-Entwicklung.....	31
3.1	Phasenmodell	32
3.2	Validierung in der Software-Entwicklung	35
3.2.1	Reviews	36
3.2.2	Statische Analysemethoden.....	37
3.2.3	Tests	38
3.3	Entwicklungsdokumentation.....	40
3.4	Computer Aided Software Engineering (CASE)	41
3.5	Qualitätsmanagement in der Software-Entwicklung.....	41
4	Betrieb computergestützter Systeme	43
4.1	Installation und Installationstest.....	44
4.2	Abnahme- und Akzeptanztest	44
4.3	Validierungsplan	45
4.4	Validierungsdokumentation	48
4.5	Revalidierungen.....	50
4.6	Software-Lebenszyklus	51
5	Validierungsanforderungen.....	55
5.1	Gesetze, Verordnungen, Normen und Richtlinien	57
5.2	Qualitätsregelwerke für chemisch-pharmazeutische Bereiche	59

5.2.1	Good Manufacturing Practice (GMP)	60
5.2.2	Good Laboratory Practice (GLP)	64
5.2.3	Good Clinical Practice (GCP)	67
5.3	Weitere branchenspezifische und branchenunspezifische Qualitätsregelwerke	73
5.3.1	DIN EN 45 001 ff und ISO/IEC Guideline 25	73
5.3.2	HACCP	74
5.3.3	Grundsätze ordnungsmäßiger Buchführung (GoB)	76
5.3.4	DIN EN ISO 9000 ff	77
5.4	Spezifische Anforderungen an computergestützte Systeme	81
5.4.1	Ergänzende Leitlinien für computergestützte Systeme	82
5.4.2	Good Automated Manufacturing Practice (GAMP)	83
5.4.3	OECD-GLP-Konsensdokument Nr. 10	84
5.4.4	Good Automated Laboratory Practices (GALP)	85
5.4.5	21 CFR Part 11	85
5.5	Richtlinien und Standards der Informationstechnologie	87
5.5.1	IEEE-Standards	88
5.5.2	ISO/IEC 9126	90
5.5.3	DIN 66 285 und RAL	92
5.5.4	IT-Sicherheitskriterien	93
5.6	Zusammenfassung der Anforderungen	96
6	Verantwortlichkeit und Organisation	105
6.1	Verantwortlichkeiten	105
6.1.1	Organisatorische Leitung (Management)	109
6.1.2	Fachliche Leitung	110
6.1.3	Personal	111
6.1.4	Qualitätssicherung	112
6.1.5	Archivverantwortlicher	113
6.1.6	DV-Verantwortlicher	113
6.1.7	Externe sachverständige Personen, Subunternehmer und Auftragslabors	114
6.1.8	Hersteller, Entwickler oder Lieferanten von DV-Systemen	115
6.2	Organisation	116
6.2.1	Aufbauorganisation	117
6.2.2	Ablauforganisation	122
6.2.3	Organisation der Computervalidierung	130
6.2.4	Betrieb der computergestützten Systeme	134
6.3	Rechtliche Situation und Haftung	138
6.4	Software-Entwicklungsverträge und Outsourcing	140
7	Validierung unterschiedlicher Systeme	145
7.1	Konstruktionsmerkmale von DV-Systemen	146
7.2	LIMS	149
7.2.1	Leistungsspektrum eines LIMS	149
7.2.2	Unvermeidbares Integritätsrisiko	152
7.2.3	Grenzen eines LIMS	153

7.2.4 Validierung eines LIMS	154
7.3 PC	156
7.3.1 Probleme beim Einsatz eines PC.....	156
7.3.2 Lösungsansatz	158
7.3.3 Sicherheits-Shell	159
7.4 Netzwerke.....	161
7.4.1 Lokale Netzwerke	161
7.4.2 Weitverkehrsnetze	163
7.4.3 Intranets	164
7.4.4 Datensicherheit in Netzen	164
7.5 Sicheres Arbeiten mit dem PC	165
7.5.1 Berichterstellung mit PC	165
7.5.2 Verwendung von Makros	166
7.6 Ad-hoc-Software	168
7.7 Weitverbreitete Standardsoftware	169
7.8 Numerische Software	171
7.9 Prozeßsteuerung	172
7.9.1 SPS	173
7.9.2 MSR-Systeme.....	174
7.9.3 MES/FLS	174
7.9.4 PPS-Systeme	175
8 Altsysteme.....	177
8.1 Pflicht zur Nachvalidierung.....	179
8.2 Weiterverwendung von Software	180
8.3 Weiterverwendung ohne Anpassung.....	181
8.3.1 Bestandsaufnahme.....	181
8.3.2 Nachdokumentation	181
8.3.3 Erfahrungsbericht	182
8.3.4 Nachgeholtter Abnahme- und Akzeptanztest.....	183
8.3.5 Weiterverwendungsbescheinigung.....	183
8.4 Software-Sanierung	184
8.4.1 Begriffe.....	184
8.4.2 Software-Reengineering	185
8.4.3 Werkzeuge des Reverse Engineering	187
8.5 Weiterverwendung mit Anpassung	187
9 Validierungsmanagement.....	191
9.1 Informationsmanagement.....	192
9.2 Sicherheitsmanagement.....	194
9.2.1 Backup-Verfahren	194
9.2.2 Recovery-Verfahren	197
9.2.3 Störungsmanagement und Ausweichpläne.....	197
9.2.4 Zugangskontrolle und Zugangsrechteverwaltung	200
9.2.5 Virenschutz.....	201

9.2.6	Sicherheitstools	204
9.3	Qualitätsmanagement	204
9.3.1	Management der Datenqualität	205
9.3.2	Management der Software-Qualität	206
9.3.3	Inventar-Datenbank	207
9.3.4	Dokumentation der Software-Qualität	208
9.4	Validierungsmanagement als Teil des Qualitätsmanagements	209
9.4.1	Validierungs-Masterplan	210
9.4.2	Risikoanalyse	211
9.5	Verteilungsstrategie	214
9.6	Qualitätskosten	216
10	Validierungsinspektion	219
10.1	Behördenprüfung	219
10.1.1	Stand der Diskussion in wichtigen Industrie- und Handelsnationen und -organisationen	221
10.1.2	Ein Vorgehensmodell für Behördeninspektionen	225
10.1.3	GLP-konformer Einsatz computergestützter Systeme	242
10.2	Interne Prüfung	245
10.2.1	Gründe für die interne Prüfung	245
10.2.2	Aufgaben der Qualitätssicherung	246
10.2.3	Unterschiede zur externen Prüfung	250
10.2.4	Prüfmethoden	251
10.3	Qualitätsaudits bei ISO 9000	252
A	Vorgaben für computergestützte Systeme	255
A.1	Ergänzende GMP-Leitlinie	255
A.2	OECD-GLP-Konsensdokument Nr. 10	258
A.3	Australian Code of GMP (Auszug)	269
B	Checklisten	273
B.1	Checkliste für FDA-Inspektoren	273
B.2	MHN-Checkliste für GLP (Japan)	274
C	Anmerkungen zu IEEE-Standards	281
D	Vorlagen für Standard Operating Procedures	289
D.1	Policy zur Computersystemvalidierung	290
D.2	Erstellung von Validierungsplänen von computergestützten Systemen	293
D.3	Verantwortlichkeiten und Zusammensetzung des Computervalidierungsaus- schusses	296
D.4	Durchführung einer Validierung	298
D.5	Durchführung einer Revalidierung	299
D.6	Schulung und Ausbildung	301
	Abkürzungen	303
	Glossar	305
	Literatur	311
	Index	321