

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Zielsetzung und Bedeutung der Computervalidierung</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>Regulatorische Anforderungen und Leitlinien für die Validierung computergestützter Systeme</b>	<b>14</b>
2.1	Deutschland	14
2.2	Europa	15
2.2.1	EU-GMP-Leitfaden Annex 11	16
2.2.2	EU-GDP-Leitlinie	21
2.2.3	Länderspezifische Anforderungen	22
2.3	USA	22
2.3.1	21 CFR Part 211	22
2.3.2	21 CFR Part 11	22
2.3.3	FDA-Leitlinien zur Computervalidierung	23
2.3.4	FDA Questions & Answers on cGMP – Records and Reports	24
2.3.5	Die Anforderungen aus Annex 11 und Part 11 im Vergleich	25
2.4	Inspektionsleitlinien	26
2.4.1	PIC/S-Leitlinien	26
2.4.2	ZLG Aide-Mémoire 07121202 Überwachung computergestützter Systeme	27
2.5	Industrielleitlinien	28
2.5.1	ISPE GAMP®5 – Good Automated Manufacturing Practice	28
<b>3</b>	<b>System-Lebenszyklus</b>	<b>30</b>
3.1	Das „V-Modell“	31
3.2	Softwareentwicklung	34
3.3	Konfiguration und Anpassung (Customization)	36
<b>4</b>	<b>Systemklassifizierung und Risikomanagement</b>	<b>39</b>
4.1	Systemklassifizierung nach ISPE GAMP®5	39
4.1.1	Klasse 1: Infrastruktur-Software	41
4.1.2	Klasse 2: Firmware	42
4.1.3	Klasse 3: nicht konfigurierte Software	42
4.1.4	Klasse 4: konfigurierte Software	42
4.1.5	Klasse 5: kundenspezifische Software	43
4.1.6	Validierungsaufgaben in Abhängigkeit von der Klassifizierung	43
4.2	Risikomanagement	44
4.2.1	Anwendung der FMEA-Methode	48
4.2.2	Risikominimierung	50

<b>5</b>	<b>Validierung computergestützter Systeme</b>	<b>51</b>
5.1	Validierungsorganisation	52
5.1.1	Rollen und Verantwortlichkeiten	52
5.1.2	Validierungspolitik	53
5.1.3	Inventarisierung der Systeme	54
5.1.4	Dokumentationsstruktur	56
5.2	Validierungsplan	56
5.3	Spezifikationen (Lasten-/Pflichtenheft)	58
5.4	Unit-, Integrations-, System- und Akzeptanztests	61
5.4.1	Testphasen	62
5.4.2	Testtechnik	65
5.5	Validierungsbericht	69
5.6	Datenmigration und Inbetriebnahme	69
5.7	Beispiele	71
5.7.1	Enterprise Resource Planning (ERP) Systeme	71
5.7.2	Elektronische Chargendokumentation (EBR)	72
5.7.3	Dokumentenmanagementsysteme (DMS)	73
5.7.4	SPS-Anlagen	74
5.7.5	Qualifizierung der Infrastruktur	75
5.7.6	Tabellenkalkulation	75
5.7.7	Laborsysteme	76
5.8	Retrospektive Betrachtung von Altsystemen	78
5.8.1	Analyse des Ist-Zustands	78
5.8.2	Erfahrungsbericht	80
<b>6</b>	<b>Betrieb computergestützter Systeme</b>	<b>82</b>
6.1	Systembeschreibungen	82
6.2	Anwenderschulung	82
6.3	Arbeitsanweisungen (SOPs)	83
6.4	Zugangsberechtigungen und Sicherheit (Virenschutz)	83
6.4.1	Zugangsberechtigung	83
6.4.2	Sicherheit	84
6.5	Datensicherung (Backup) und Archivierung	85
6.5.1	Datensicherung	85
6.5.2	Archivierung	86
6.6	Notfallpläne	87
6.7	Änderungs- und Fehlermeldewesen	88
6.7.1	Änderungen	88
6.7.2	Fehlermeldewesen	89
6.8	Periodische Überprüfung	90
6.9	Stilllegung von computergestützten Systemen	91

<b>7</b>	<b>Externe Dienstleister</b>	<b>92</b>
7.1	Verlagerung von Tätigkeiten	92
7.2	Dienstleistungsvertrag (Service Level Agreement)	93
7.2.1	Inhalt eines Dienstleistungsvertrages	93
7.2.2	Beispiel für einen Dienstleistungsvertrag	94
7.3	Bewertung von Lieferanten und Dienstleistern	98
<b>8</b>	<b>Spezielle Fragestellungen im Zusammenhang mit der Validierung computergestützter Systeme</b>	<b>103</b>
8.1	Elektronische Unterschrift und elektronische Aufzeichnungen	103
8.2	Rohdaten-Management und Datenintegrität	105
8.3	Validierung von mobilen Apps	106
8.4	Cloud-Lösungen und Hosting	108
<b>9</b>	<b>Validierung von Excel-Anwendungen</b>	<b>111</b>
9.1	Einleitung	111
9.2	Risiken	112
9.2.1	Risiken der Anwendung	114
9.2.2	Risiken der Technologie	115
9.2.3	Entwicklungsbedingte Risiken	116
9.2.4	Umfeldbedingte Risiken	117
9.2.5	Anwenderbedingte Risiken	118
9.2.6	Compliance- und Inspektionsrisiken	119
9.3	Regelwerke	119
9.3.1	Übersicht relevanter Regelwerke	120
9.3.2	Vorgaben des „Annex 11“ zur Tabellenkalkulation	122
9.4	Risikomanagement für Tabellenkalkulationen	125
9.4.1	Spezifische Elemente des Risikomanagements	125
9.4.2	Kategorisierung von Excel-Anwendungen	126
9.4.3	Definition der Typen von Excel-Anwendungen	127
9.5	Vorgehensmodelle für die Validierung von Excel-Anwendungen	128
9.5.1	Allgemeiner, skalierbarer Ansatz (anpassbarer Standardkatalog)	128
9.5.2	Vorgehensmodell für Typ 1: Schreibsystem	129
9.5.3	Vorgehensmodell für Typ 2: Taschenrechnerersatz	130
9.5.4	Vorgehensmodelle für Typ 3: vorlagenbasierte Rechensysteme	130
9.5.5	Vorgehensmodell für Typ 4: Excel-Listen	134
9.5.6	Vorgehensmodell für Typ 5: Komplexe Datenauswertungen	136
9.5.7	Vorgehensmodell für Typ 6: auf Excel basierende Datensysteme	137
9.6	Vorgehensweise und Dokumentation	138
9.6.1	Bestandteile der Validierungsdokumentation	139
9.6.2	Elemente der Vorgehensweise	139
9.6.3	Systemdokumentation	140
9.6.4	Reviews	143
9.6.5	Tests	143
9.7	Betriebskonzept für GMP-konforme Excel-Anwendungen	145

<b>10</b>	<b>IT-Systeme zur Optimierung von Qualitätsmanagementprozessen</b>	<b>148</b>
10.1	Einleitung	148
10.2	Aufbau elektronischer Dokumentenmanagement- und Qualitätsmanagementsysteme (eDMS/eQMS)	149
10.3	Anforderungen an eDMS und eQMS-Systeme	151
10.3.1	Funktionale Anforderungen	152
10.3.2	Nicht funktionale Anforderungen	153
10.4	Kernfunktionen eines eQMS zur Prozessunterstützung	155
10.4.1	Dokumentieren	156
10.4.2	Routing	156
10.4.3	Stammdatenreferenzierung	157
10.4.4	Vertreterregelung/Fristenüberwachung	157
10.4.5	Aufgabenverteilung/-überwachung	158
10.4.6	Durchlaufzeiten	158
10.5	Anwendung eines eQMS am Beispiel CAPA	159
10.6	Vorteile bei der Kombination von eDMS und eQMS	160
10.7	Einführung von eDMS und eQMS im Unternehmen	162
<b>11</b>	<b>Dokumentenmanagementsysteme</b>	<b>164</b>
11.1	Einleitung	164
11.1.1	Dokumentation und Dokumentenmanagement	165
11.1.2	Wissens- und Informationsmanagement	165
11.1.3	Projektmanagement	166
11.1.4	Schulungsmanagement	167
11.1.5	DMS-Integration im Unternehmen	168
11.2	GMP-relevante Dokumentation und Prozesse	169
11.3	Systemlandschaft	173
11.3.1	Angrenzende Systeme	174
11.4	Grundprinzipien eines DMS	174
11.5	Beispiel: SOP-Verwaltung	176
11.6	Grundfunktionen und Schlüsselkonzepte	180
11.6.1	Festlegung Masterdokument	180
11.6.2	Elektronische Signaturen	180
11.6.3	Check in & check out	181
11.6.4	Verwaltung von Kopf- und Fußzeileninformationen	182
11.6.5	Sonstiges	183
11.7	Validierung eines DMS	183
<b>12</b>	<b>Elektronische Chargendokumentation und Freigabe</b>	<b>185</b>
12.1	Regulatorische Anforderungen	185
12.2	Strategische Ziele und Einsatzmöglichkeiten eines EBR-Systems	188
12.3	Systemtypen nach Umfang der Automatisierung	189
12.4	GMP-relevante Funktionen und Eigenschaften	191
12.5	Erfassung und Klassifizierung der Daten	193

---

12.6	Gestaltung einer EBR-Formularoberfläche	194
12.7	Umstellung von Papierdokumentation zu EBR	196
<b>13</b>	<b>Labor-Datenmanagement-Systeme (LDMS)</b>	<b>198</b>
13.1	Grundlagen	198
13.1.1	Gründe für eine LDMS-Einführung	199
13.1.2	Behördliche Anforderungen und Industriestandards	200
13.2	Spezifikationsphase	200
13.2.1	Lastenheft (User Requirements Specification)	201
13.2.2	Validierungsplan	202
13.2.3	Pflichtenheft und Entwurfsspezifikation	204
13.3	Risikobewertung	205
13.4	Verifizierungsphase	206
13.4.1	Gliederung der Applikation	206
13.4.2	Installations- (IV) und Funktionsverifizierung (FV)	208
13.4.3	Leistungsverifizierung (LV)	209
13.5	Betrieb eines LDMS	210
13.6	Periodischer Review	211
13.7	Papierlose Dokumentation und LDMS	211
<b>14</b>	<b>Informationsquellen</b>	<b>214</b>
	<b>Stichwortverzeichnis</b>	<b>219</b>
	<b>Die Autoren</b>	<b>225</b>