

LOUNGES 2024

Qualifizierungsanforderungen: CSV pharmazeutischer Anlagen

26.04.2024

www.testotis.de

AGENDA



- ▶ **PROJEKTVORSTELLUNG**
- ▶ **QUALIFIZIERUNGSDOKUMENTE**
- ▶ **CSV-ASPEKTE IN DER QUALIFIZIERUNG**
- ▶ **BESONDERE FÄLLE**

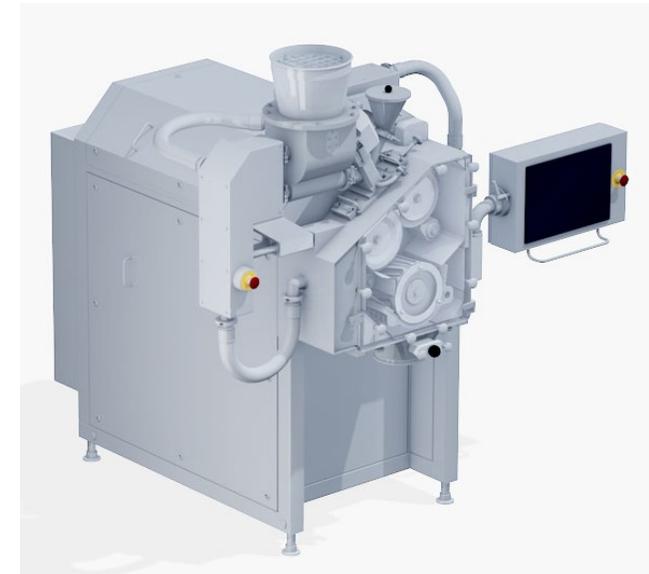
PROJEKT- VORSTELLUNG



Projektumfang



- Umfeld: großer pharmazeutischer Hersteller
- Computergestützte Systeme: neue Walzenkompaktoren
- Zeitplan: ca. 2 Jahre
- Anbindung an:
 - Manufacturing Execution System (MES)
 - Prozessinformationen (PI-) System
 - Zentrales Benutzerverzeichnis, Active Directory (AD)
- Team: Projektgruppe bestehend aus TIS & Kunde

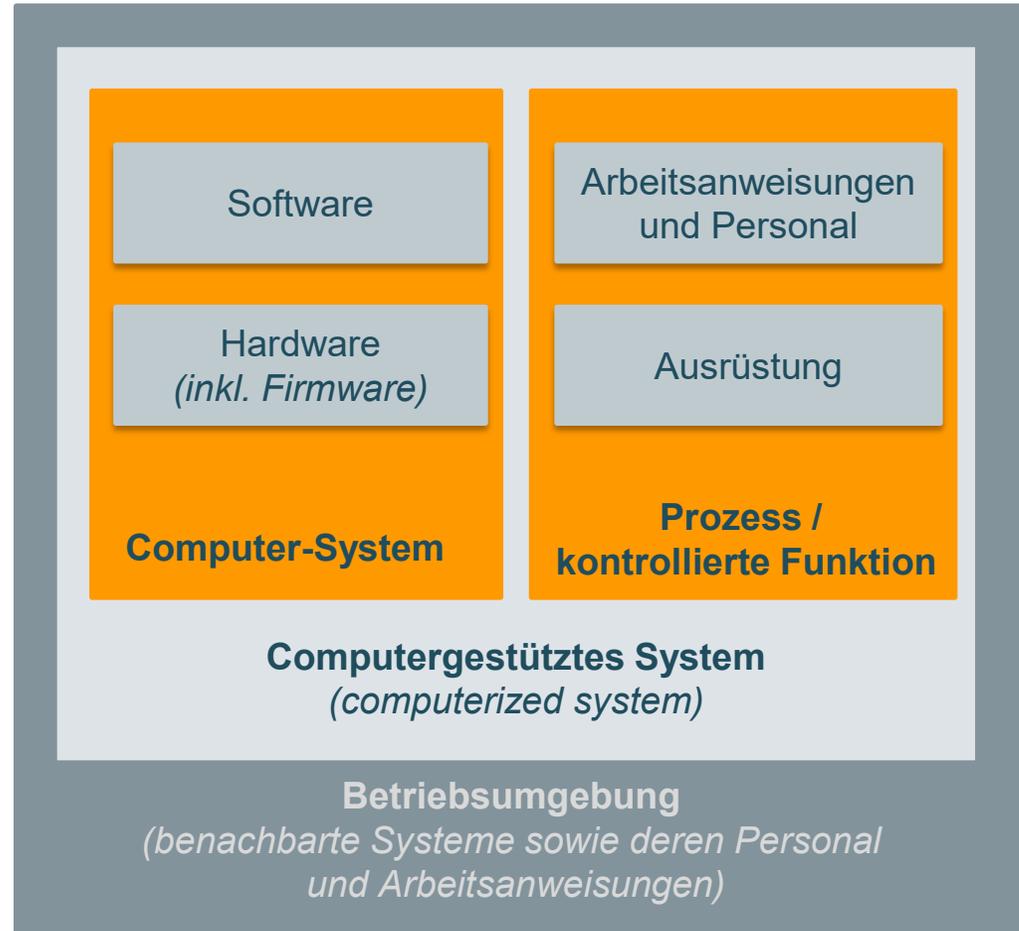


Bildquelle: <https://www.gerteis.com/>

Was ist ein „Computergestütztes System“?

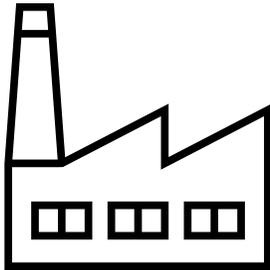
Ein computergestütztes System ist eine Kombination aus Software- und Hardwarekomponenten, die zusammen bestimmte Funktionen erfüllen.

(Annex 11)

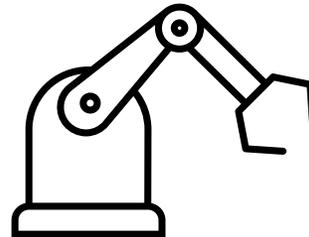


Computergestütztes System gemäß GAMP 5

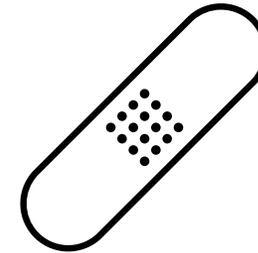
1



2



3



1. Herausforderung -> reguliertes Umfeld
2. Herausforderung -> Netzwerkstecker

Projektumfang

Ursprünglicher Umfang

Bestellung und Einbau neuer Walzen

Anbindung an Mediensystemen

Anbindung an IT-Systeme (PI, MES, AD)

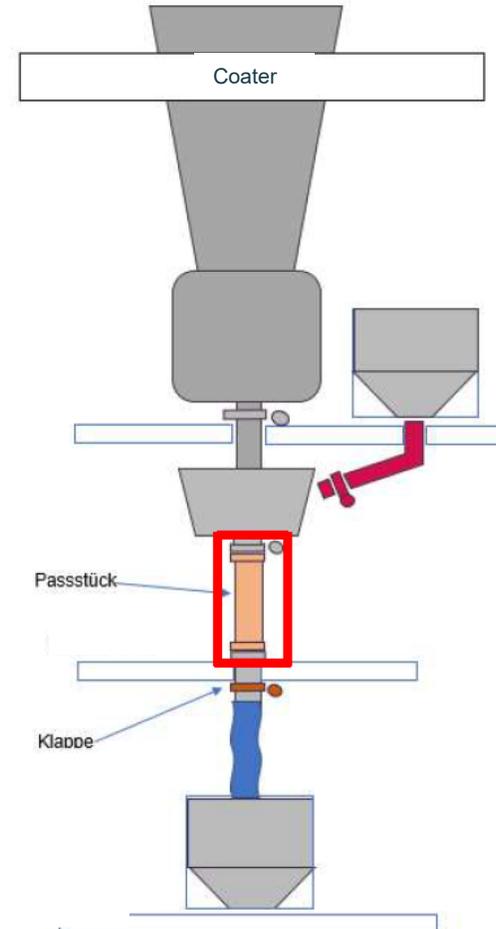
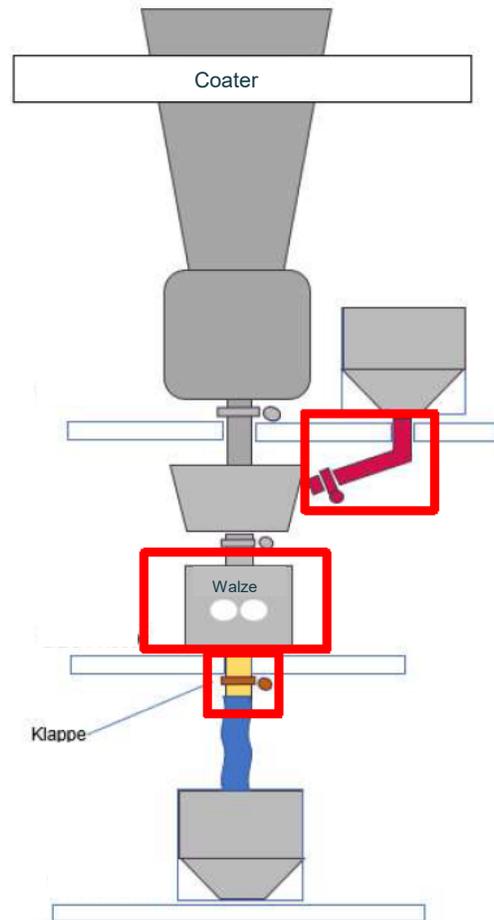
Zusätzlicher Umfang

Initiale Inertisierung des Verfahrensraums
(Produktrohr mit Klappe)

Nachmischungsrohr um nur zu Walzen

Passtück für Produktion ohne Walzschrift

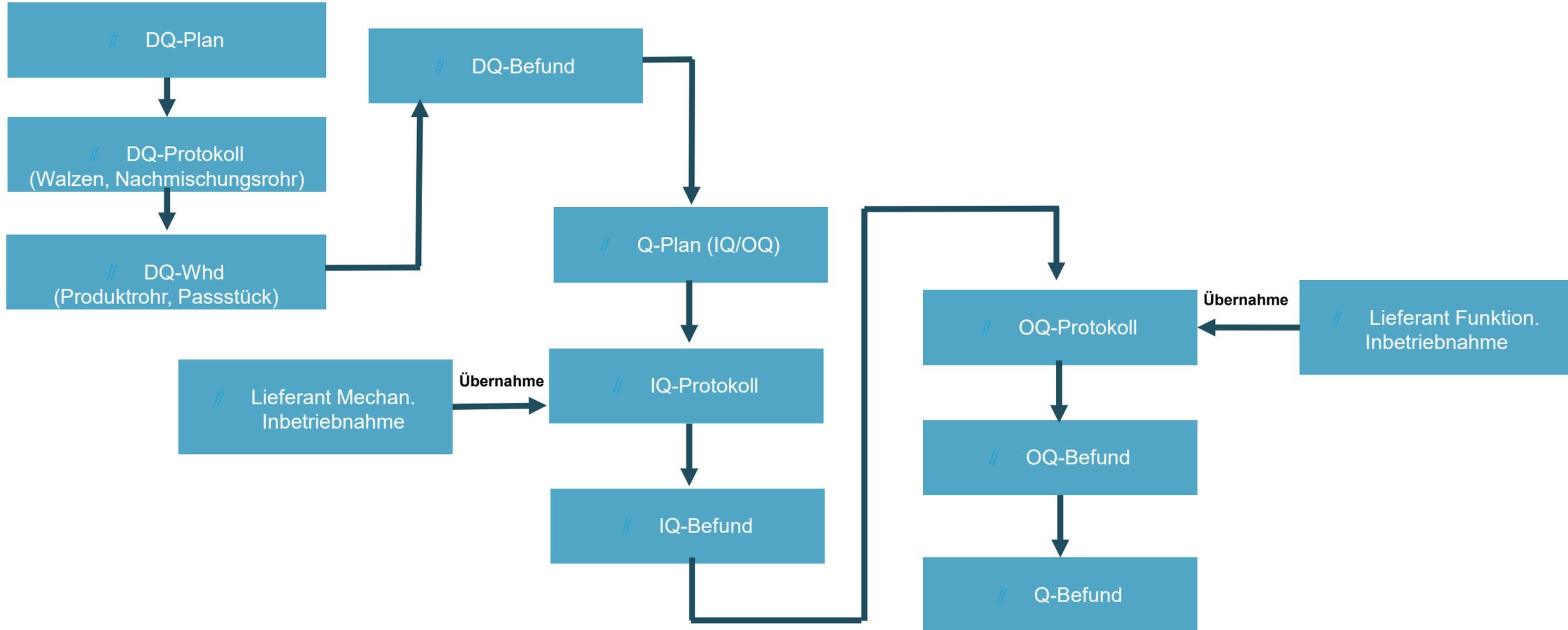
Projektumfang



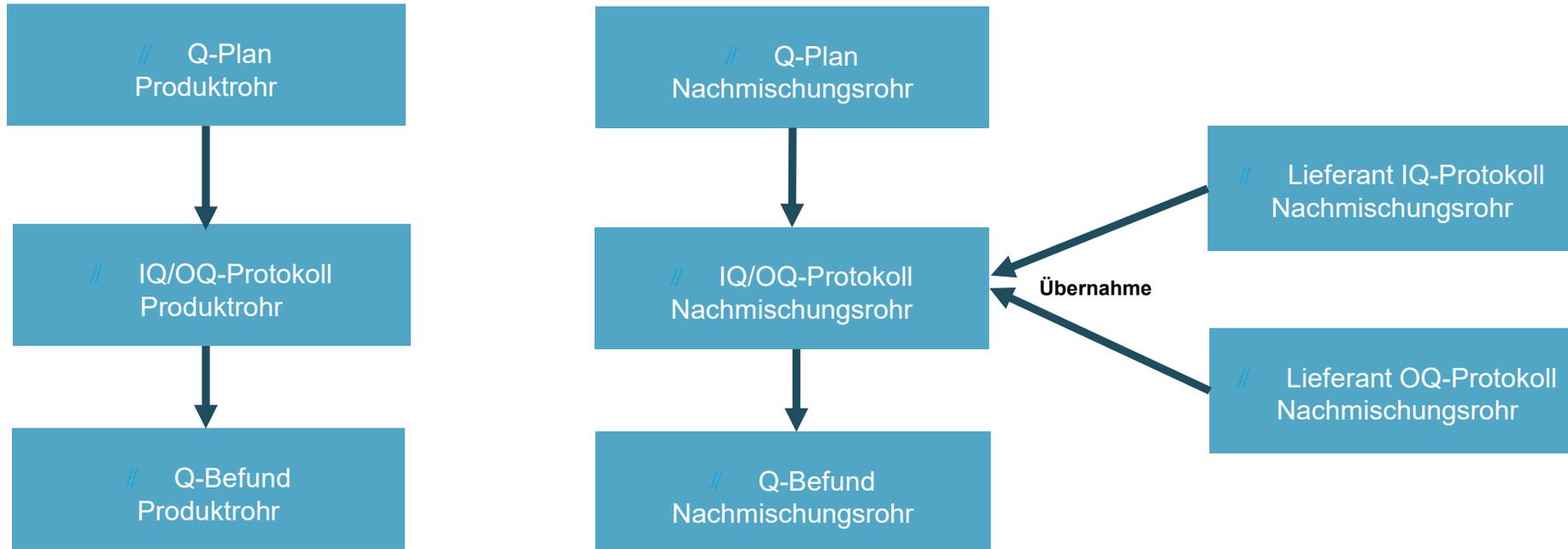
QUALIFIZIERUNGS- DOKUMENTE



Qualifizierungsdokumente Walze(n)



Qualifizierungsdokumente Produktrohr / Nachmischungsrohr



**CSV-ASPEKTE
IN DER
QUALIFIZIERUNG**



Was kennzeichnet CSV-Risiken?

Prozessbezogene Risiken

- Für computergestützte Systeme liegen die Risiken in der Automatisierung von Prozessschritten und in der Datenqualität.

Programmierrisiken

- Softwarequalität beherrschen durch Lieferantenbewertung und Bestimmung des Systemtyps (Standard/Individuell, Bewährt/Neu)

Typische CSV-Risiken

- Funktionsrisiken (z. B. Algorithmen)
- Nachvollziehbarkeit
- Zugriffsschutz (Berechtigungskonzept)
- Datenverfügbarkeit über den Aufbewahrungszeitraum, Drucken und Anzeige
- Datenintegrität
- Schnittstellenrisiken



Wie können CSV-Risiken kontrolliert werden?

Orientierung an Richtlinien wie:

- **GAMP 5, Juli 2022**
- **PIC/S 011-3, September 2007**
- **PIC/S 041-1, Juli 2021**



NORMEN

Quelle PIC/S Dokumente: <http://www.picscheme.org>

CSV-Test in einer Qualifizierung - DQ 1/1

Prüfung der Designdokumente (HDS / SDS / FS) auf:

- GAMP 5 - Kategorisierung
- Datenflussdiagramm
 - (5.4 & 9.1.6 Data criticality, PIC/S 41)
- Disaster Recovery Konzept
 - (19.6 Data criticality, PIC/S 41)
- Möglichkeit zum Virensan
- Folgende Punkte sind bereits beschrieben und werden in späterer Phase auf Funktion geprüft:
 - Anmeldung und Zugriffsberechtigungen gemäß Gruppenrichtlinien
 - Audit-Trail-Eigenschaften
 - Zeiteinstellungen
 - Schnittstelleneigenschaften



CSV-Test in einer Qualifizierung - IQ 1/1



- Software-Version -> Software-Freeze
- Rechte- & Rollen -> Prüfung gegen das Berechtigungskonzept
 - (Active Directory)
(9.5 System security for computerized systems, PIC/S 41)
- Konfiguration -> Prüfung gegen Konfigurationsspezifikation
(18.1 Change Control and Error Report System, PIC/S 11)
- Schnittstelle OPC -> Prüfung TAG- / Loop-Liste /
Schnittstellenspezifikation
(6.2 the structure and functions of the computer system, PIC/S 11)
- Zeitsynchronisation -> z. B. Zeitserver abrufen
(21.8 Electronic Records and Electronic Signatures, PIC/S 11)
- Physische Zugangsbeschränkung
(9.5 System security for computerized systems, PIC/S 41)



CSV-Test in einer Qualifizierung - OQ 1/3



- Umsetzung der Passworteinstellungen ->
 - Entsprechen diese den Passwort-Richtlinien?
 - Sind die Auslieferungs-Passwörter geändert?
(9.5 System security for computerized systems, PIC/S 41)
- Zeit-(NTP-)-Alarm
(21.8 Electronic Records and Electronic Signatures, PIC/S 11)
- Datensicherungs- und Wiederherstellungstestung-Test
(19.2 System Security, including Backup, PIC/S 11)
- Funktion der Schnittstelle (OPC)
(6.2 the structure and functions of the computer system, PIC/S 11)



CSV-Test in einer Qualifizierung - OQ 2/3

- Batchreport – Aufbau
- Batchreport – Inhalt
 - Rezeptname
 - Rezeptversion
 - GMP-Parameter
 - Start- & Endzeit
 - Alarme
 - Druckdatum
 - Seitenzahl
 - Anlagentyp
- Rezeptverwaltung
 - Zuordnung
 - Versionierung
 - Freigabe & Genehmigung
 - Ggf. Schnittstelle z. B. zum MES



CSV-Test in einer Qualifizierung - OQ 3/3

- Audit Trail - Inhalt:
 - Der Person, die etwas ändert oder auslöst
 - Aktionstyp
 - Zeitstempel: Datum und Uhrzeit des Eintrages
 - Bei Änderungen von GMP-Parametern:
 - Alter und neuer Wert
 - Grund der Änderung
- Audit Trail – Unveränderbarkeit (z. B. CSV-Datei mit Checksumme)
- Audit Trail – Deaktivierbarkeit nicht möglich
- Audit Trail – Filterbarkeit
- Audit Trail – Druckbarkeit
(9.6 Audit trails for computerized systems, PIC/S 41)
- Entfernung möglicher Testuser (Ende OQ)



Exceptions

- Initialkalibrierung ohne Pi-System erfolgt → (IQ)
- Konfigurationsspezifikation nicht umgesetzt → (IQ)
- Fehlender User-Berechtigung in AD → (IQ)
- Sperrung AD-Account nach 10 Fehlversuchen → (OQ)
- Testuser in AD nicht gelöscht → (OQ)



Bestandteile einer Konfigurationsspezifikation

Grundsätzlich

Das, was sich am HMI einstellen lässt & Einstellungen, wozu keine Programmierung benötigt wird.

Einstellungen mit Einfluss auf Produktqualität und Datenintegrität.

Empfehlung

1. Netzwerkadresse
2. Passworteinstellungen
3. Datumsformat- & Ländereinstellungen
4. Einstellbare rezeptunabhängige Parameter mit Auswirkungen auf das Produkt
5. Einstellbare rezeptunabhängige Alarmer mit Auswirkungen auf das Produkt
6. Speicherort Audit Trail



Lifecycle CSV-Dokumente

- Systembewertung hinsichtlich
Electronic Records / Electronic Signatures
- Bewertung des Datenintegritäts- (DI-) Status
- Hardware / Software Kategorisierung
- Geschäftsprozessbeschreibung &
Geschäftsrollenbeschreibung
- Backup-Konzept
- Berechtigungskonzept
- Konfigurationsspezifikation



IHR DIREKTER KONTAKT ZU UNS

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Manuel Sieker
**Experte Qualifizierung/
Validierung GxP-Services**

Tel.: +49 171 4120198
E-Mail: msieker@testotis.de

**Besuchen
Sie uns am
Stand I2.6**