

LEITFADEN ZUR VALIDIERUNG COMPUTERGESTÜTZTER SYSTEME

3. Auflage vom 12.05.2003

ersetzt die 2. Auflage vom November 2001

Seit Mai 2003 ist die 3. Auflage des Leitfadens zur Validierung computergestützter Systeme verfügbar. Neben dem Projektleiter Karl-Heinz Hahn wirkten dabei Hans-Jörg Bange – Friedberg, Martin Bäumle – Baden-Baden, Christoph Pollmer – Dresden, Wolfgang Steinke – Hagen, Arnold Vornwald – Berlin und Gertrud Wagner-Bajawi – Heidelberg mit. Der neue Leitfaden besteht aus zwei Bänden von 200 bzw. 126 Seiten und ist als gedruckte Version oder als WORD-Datei auf CD-ROM direkt bei Karl-Heinz Hahn, DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen, Institut Baden-Baden, für 50.00 € zu beziehen.

Struktur und Inhalt der 2. erweiterten Auflage des Leitfadens vom November 2001 wurden beibehalten. Die wesentliche Neuerung ist die Veröffentlichung von sechs Validierungsbeispielen aus der Praxis, die mit Hilfe des Leitfadens durchgeführt wurden, in einem separaten Band.

Bereits die im Jahre 1996 von der Arbeitsgruppe verfasste erste Version war vom Vorstand der DGTI als Vorlage zur Validierung computergestützter Systeme in transfusionsmedizinischen Einrichtungen anerkannt worden. Von beiden Auflagen wurden in den vergangenen sieben Jahren über 400 Exemplare bezogen und viele weitere aus dem Internet abgerufen. Auch in Österreich und der Schweiz wurde der Leitfaden angewendet. Vor dem Hintergrund der geänderten Anforderungen und auf Grund der zwischenzeitlich erlangten Erfahrungen mit dem Leitfaden, der Weiterentwicklung der Validierungsmethoden und der Anforderungen der Aufsichtsbehörden wurde es möglich, mit Hilfe des Leitfadens erstellte Beispiele zu präsentieren.

Bei der Herstellung von Blut und Blutbestandteilkonserven werden heute viele Arbeitsabläufe durch den Einsatz computergestützter Systeme realisiert. Somit ist die Computervalidierung zu einem wesentlichen Bestandteil der gesamten Validierungsaktivitäten geworden.

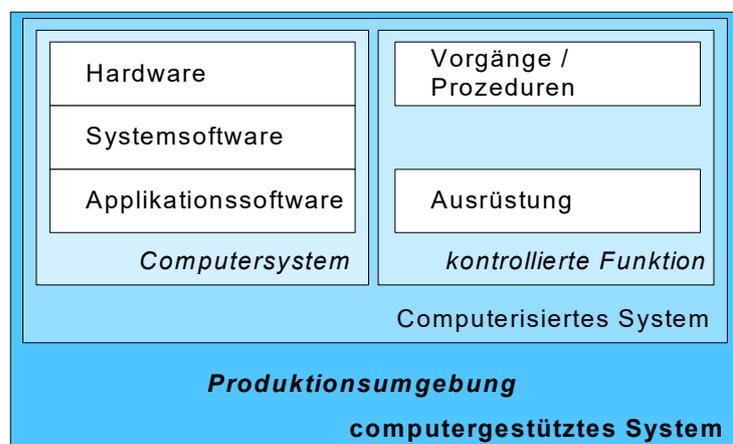


Abbildung 1: Computergestütztes System

Aus rechtlicher Sicht ergibt sich die Validierung von Rechner-Systemen in arzneimittelproduzierenden Unternehmen, zu denen auch Blutbanken gehören (Artikel 1 §4 Abs. 1,2 AMG), aus dem Arzneimittelgesetz (AMG), EG-GMP "Good Manufacturing Practice" (ausgehend von Artikel 19a der Richtlinien der EG-Kommission 75/319/EWG) und der Pharmaceutical Inspections-Convention (PIC), veröffentlicht im Bundesanzeiger S. 466 am 28.1.1992. In deren Anlage 5: Ergänzende Leitlinien für computergestützte Systeme sind Annex 11 1/99-2 und Annex 15 1/2001 enthalten, in denen die Grundsätze der Validierung computergestützter Systeme beschrieben sind.

Zweck des Leitfadens ist neben der ausführlichen Darstellung theoretischer Grundlagen, dem Anwender standardisierte Verfahren zur Validierung in den verschiedenen Stadien der Software an die Hand zu geben. Die dargestellten praktischen Anleitungen sollen als Grundlage und Dokumentation für die eigene sichere Arbeit dienen.

Ziel des Leitfadens ist es, Probleme, die bei der Planung und während des Ablaufs der Validierung auftreten können, bereits im Vorfeld zu erkennen und bei der weiteren Planung zu berücksichtigen um den Validierungsaufwand auf ein nötiges Maß zu reduzieren. Er vermittelt eine systematische Vorgehensweise, um sowohl große und kleinere Validierungsprojekte als auch prospektive und begleitende Validierungen sowie Revalidierung nach einem Schema durchführen zu können.

Die Betrachtung der Validierung im Leitfaden beruht auf dem V-Modell, in dem die Aufgaben der Spezifikation, des Designs, des Testens und der Risikoanalyse in ihrem zeitlichen und logischen Ablauf dargestellt sind.

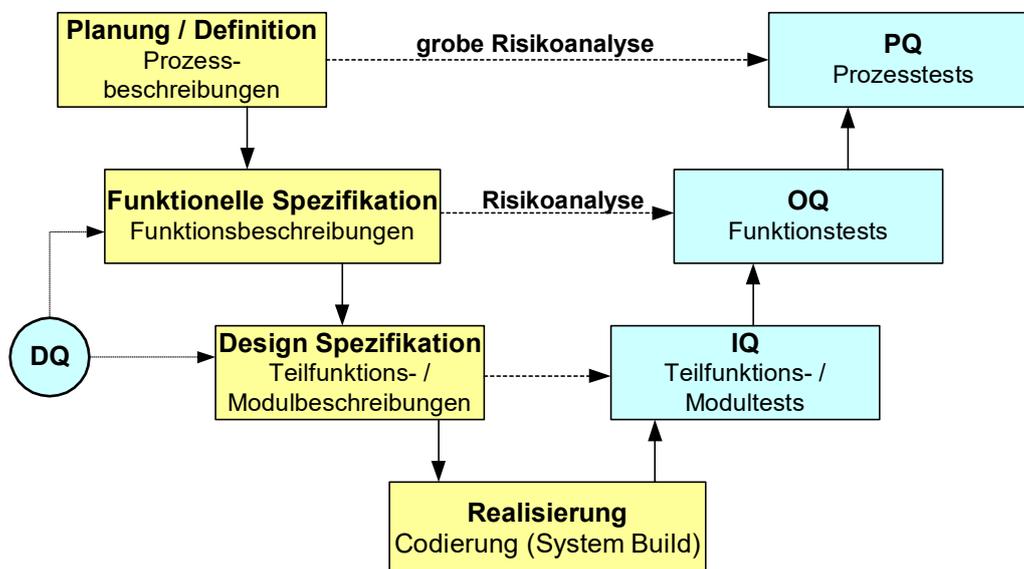


Abbildung 2: Teilprozesse der Validierung nach dem V-Modell

Die Validierungsmethodik setzt ähnlich wie bei strukturierten Qualitätsmanagementsystemen auf einer abgestuften Hierarchie auf. Im Validierungs-Masterplan (VMP) des Unternehmens werden die generellen Validierungsziele und die Validierungsorganisation allgemeingültig festgehalten. Der Validierungsplan (VP) befasst sich dann mit dem eigentlichen Projekt der Validierung eines dezidierten Systems, nämlich:

- Design-Qualifizierung (DQ – Prozess der Entscheidungsfindung, der zu den Spezifikationen des computergestützten Systems führt),
- Installationsqualifizierung (IQ – dokumentierter Nachweis, dass die Computerausrüstung und die unterstützenden Laborgeräte und Messapparaturen so installiert sind, dass diese den vorgesehenen Zweck und die damit verbundenen Anforderungen erfüllen),
- Operationale Qualifizierung (OQ – Testen mit Testdaten in einer Testumgebung, um nachzuweisen, dass Anlagenteile und die Einheit mit dem Steuer-Computer wie vorbestimmt funktionieren)
- Performance-Qualifizierung (PQ – Testen mit Live-Daten in der Produktionsumgebung).
- Validierung (Dokumentierter Nachweis, dass ein System das leistet, geleistet hat und leisten wird, was es laut Anforderungsbeschreibung leisten soll)
- Risikoanalyse (Methode zur Evaluierung der Validierungsschwerpunkte)

Die Risikoanalyse ist das zentrale Element eines Validierungsprojekts. Mit der Durchführung der Risikoanalyse wird das Gefahrenpotential ermittelt, das ein computergestütztes System auf den jeweils unterstützten Prozess hat. Aus dem Ergebnis der Risikoanalyse lässt sich der jeweilige Testaufwand ableiten. Dabei bietet die Risikoanalyse die Möglichkeit, den Testaufwand zu minimieren. Eine Methode der Risikoanalyse, die FRAP (Frequenz-Relevanz-Analyse von Problemen), wird von den Verfassern des Leitfadens als speziell für Blutbanken geeignete betrachtet und wurde von ihnen weiterentwickelt.

In einem Bewertungsbogen werden die Relevanz (rechtlich, medizinisch, wirtschaftlich) und die Häufigkeit (Frequenz) eingetragen und multipliziert. Dabei erhält man einen Wert 1 – 9.

Relevanz → Frequenz ↓	rechtlich (3)	medizinisch (2)	wirtschaftlich (1)
hoch (3)	9 A	6	3
mittel (2)	6	4 B	2
niedrig (1)	3	2	1 C

Abbildung 3: Frequenz-Relevanz-Analyse von Problemen

Daraus ergibt eine dreistufige GMP-Relevanz mit den Stufen A, B und C, zum Beispiel:

Faktor	Stufe	Relevanz	Beispiel	GMP-relevant
9, 6	A	sicherheitsrelevant mit großen Auswirkungen	Blutgruppenbestimmung	JA
4, 3	B	sicherheitsrelevant	Blutspenderpass	JA
2, 1	C	nicht sicherheitsrelevant	Spenderehrung	nein

Abbildung 4: ABC-Einteilung

Der Leitfaden geht auch auf die Möglichkeit einer Modul-bezogenen Validation ein, sowie auf eine daraus resultierende übergreifende Validierung des Gesamtsystems. Dafür muss ein Blutbanksystem in die im Leitfaden beschriebenen Module gegliedert werden.

Neben der Nutzung von Projektmanagement als Werkzeug zur Durchführung von Validierungsmaßnahmen und einem Modell zur Einbindung der Gremien und Funktionsträger eines Unternehmens wird auch auf die Methoden des Änderungsmanagements computergestützter Systeme eingegangen.

Die zur Durchführung der Validierung erforderlichen Formulare sowie weitere Formulare für das Projektmanagement befinden sich ebenfalls im Leitfaden. Folgende Validierungsbeispiele befinden sich in Teil B:

- | | |
|---|----------------------|
| 1. Automatische Blutpresse (Compat-Schnittstelle) | Bäumle (Baden-Baden) |
| 2. Digitale Archivierung Spenderfragebögen | Hahn (Baden-Baden) |
| 3. Umstellung auf eine neue Blutbank-Software im DRK-Blutspendedienst Sachsen | Steinke (Hagen) |
| 4. Softwarevalidierung: Rhesus-Vergleich | Pollmer (Dresden) |
| 5. Softwarevalidierung: Auswirkung der Befunde | Pollmer (Dresden) |
| 6. Temperatur- und Betriebsleitüberwachungssystem | Reinhardt (Plauen) |

Da die Autoren des Leitfadens vereinbart haben, diese Version weiter zu ergänzen, bittet Herr Hahn die Nutzer des Leitfadens, ihm auch weiterhin Validierungsunterlagen aus der Praxis zukommen zu lassen, damit die Arbeitsgruppe diese Beispiele in die nächste Version des Validierungsleitfadens integrieren kann. Die Fertigstellung der 4. Auflage ist für Mitte 2008 geplant.

Kontakt: Karl-Heinz Hahn
Leiter der Arbeitsgruppe "Validierung computergestützter Systeme"
DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen gGmbH
Postfach 229
76482 Baden-Baden

Tel.: (07221) 214 - 250
Fax: (07221) 214 - 252

eMail: k.h.hahn@blutspende.de
k.h.hahn@t-online.de

Internet: www.dgti.de