

Archivierung elektronischer Daten im GxP-Umfeld

Teil 1: Prozesse und Rollen bei der elektronischen Archivierung /
Ein Konzeptionspapier der APV-Arbeitsgruppe IT

Dr. Jannis Batoulis¹, Eberhard Kwiatkowski², Dr. Bernhard Appel³ und Martin Schulz⁴

Bayer Business Services, Leverkusen¹, Bayer Schering Pharma AG, Wuppertal², R. P. Scherer GmbH & Co. KG, Eberbach³ und F. Hoffmann-La Roche AG, Basel⁴ (Schweiz)

Ziel des nachfolgenden ersten Teils einer Beitragsreihe zur Archivierung elektronischer Daten im GxP-Umfeld ist es, eine schnelle Übersicht sowohl über die Prozesse als auch über die Rollen und Verantwortlichkeiten bei der Archivierung zu geben. Insbesondere wird ein Vorschlag zum Verhältnis der Verantwortlichkeiten des Datenerzeugers und des Datenhalters erarbeitet. Dadurch wird die Erstellung von SOPs, die im Zusammenhang mit der elektronischen Archivierung erforderlich sind, unterstützt. Der Lebenszyklusprozess der elektronischen Archivierung wird dabei berücksichtigt.

Einleitung

Die Aufbewahrungszeit GxP-relevanter Daten in der pharmazeutischen Industrie ist vom Gesetzgeber vorgegeben. Es handelt sich hierbei meist um Zeiträume, die über die Lebensdauer eines IT-Systems hinausgehen. Durch den zunehmenden Einsatz von computerisierten Systemen in der pharmazeutischen Industrie sowie durch den Wandel in der Aufbewahrungsstrategie – weg vom Datenausdruck auf Papier hin zur alleinigen Verwendung elektronischer Datenhaltung – ergeben sich neue Aufgabenstellungen.

Da der Produktlebenszyklus von Software in der Regel kleiner (meist 3 Jahre) als die Aufbewahrungszeit der GxP-relevanten Daten ist, erfordert die Aufbewahrung elektronischer Daten eine besondere Vorgehensweise. Diese Vorgehensweise wird unter dem Begriff „Information Lifecycle Management (ILM)“ geführt und definiert Vorgehenswei-

sen und Maßnahmen zur Sicherstellung der *Langzeitverfügbarkeit* bzw. *Langzeitarchivierung* elektronischer Daten im pharmazeutischen Umfeld.

Die genaue Umsetzung dieser Maßnahmen ist ein wichtiges Thema geworden, das bereits seit einigen Jahren intensiv diskutiert und auch in Zukunft diverse Fragen aufwerfen wird.

Diesem komplexen Themenkreis widmet sich die Fachgruppe IT der Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische Verfahrenstechnik (APV) seit letztem Jahr mit hoher Priorität. Sie möchte mit Veröffentlichungen zu einzelnen Schwerpunkt-Themen aus diesem Bereich praktische Hinweise und Unterstützung für den pharmazeutischen Unternehmensalltag liefern.

Die Herausforderungen, die sich aus dem Thema Langzeitarchivierung ergeben, werden schon beim Finden einer eindeutigen Begriffsdefinition deutlich. So wird in der Lite-

ratur oft von „*Langzeitarchivierung*“ gesprochen, um zu verdeutlichen, dass es um längere Daten-Aufbewahrungszeiten geht. Für manche beinhaltet jedoch bereits der Begriff „Archivierung“ eine langfristige Aufbewahrung. Hilfen für Definitionen sind den Normen bzw. Standardwerken, die das Thema „Archivierung“ behandeln, vor allem den beiden ISO-Standards ISO 15489:2001 (Record Management) und ISO 14721:2003 (Space data and information transfer systems – Open archival information system [OAIS]-Reference model) sowie dem GAMP Good Practice Guide (GPG) „Electronic Data Archiving“ (ISPE, 2007) zu entnehmen. Dennoch liegt es beim pharmazeutischen Unternehmer, selbst eine eigene klare Definition und eine für seine Prozesse optimal angepasste Strategie der Langzeitarchivierung festzulegen. In diesem Zusammenhang ist auch zu klären, ob Archivierung selbstverständlich gleichbedeutend ist mit einer Aufbewahrung der Daten außerhalb des Daten-Quellsystems („Offline“-Archivierung) oder ob auch ein Online-Verfahren als „Archivierung“ aufzufassen ist.

Auch ist die Langzeitarchivierung klar vom „*Backup*“ (Datensicherung) abzugrenzen. Der oben erwähnte GAMP GPG (Appendix I, Glossary) definiert z.B. das *Backup* als *Kopien* der Master Records, während in einem *Archiv* die Master Records *selbst* gespeichert werden.

■ **Tabelle 1****Definition der bei der Archivierung relevanten Rollen.**

Rolle	Definition
Dateneigentümer	Er ist dafür verantwortlich, sicherzustellen, dass ein geeigneter Archivierungs-Prozess und eine geeignete Vorgehensweise eingesetzt werden; z. B. wäre der Prüfleiter einer toxikologischen Studie für die erhobenen Daten verantwortlich, unabhängig davon, ob sie in einem elektronischen System oder auf Papier geführt werden.
Qualitätseinheit (z. B.: Qualified Person/sachkundige Person)	Es ist Aufgabe der Qualitätseinheit, sicherzustellen, dass dem Prozess und der Vorgehensweise gefolgt wird. Die Qualified Person / sachkundige Person ist im GMP-Bereich für die Datenfreigabe zusammen mit dem Dateneigentümer verantwortlich.
Archivsystemeigner	Der Systemeigner des el. Archivs ist für die Pflege und Aktualisierung der Archivs (Eigentümer des Archivsystems) verantwortlich.
Applikations-Systemeigner des Quellsystems	Systemeigner der Applikation, in der die später zu archivierenden Daten zunächst erhoben werden.
Applikations-Systemeigner des Retrievesystems	Systemeigner des Systems, das die vom Archiv abgerufenen Daten zur weiteren Verwertung aufnimmt.
Archivadministrator (GMP)	Der für die täglich am Archiv anfallenden Arbeiten Verantwortliche gemäß GMP; die Verantwortung kann auch von einem Supplier übernommen werden.
Archivar (GLP)	Der für die täglich am Archiv anfallenden Arbeiten Verantwortliche gemäß GLP; Die Verantwortung kann <i>nicht</i> auf den Supplier übertragen werden.
Management	Im GLP-Bereich trägt das Management die Gesamtverantwortung gegenüber den Behörden dafür, dass die Abläufe gemäß der Regularien erfolgen; dies gilt auch beim Einsatz von Dienstleistern (third parties).
Sponsor	Die Person oder Organisation, die die Dienstleister beauftragt und die Verantwortung für die Qualität der Gewerke trägt.
Supplier	Ist (in Abhängigkeit von der Beauftragung) verantwortlich für die Durchführung der Implementierung sowie die Bereitstellung der Archiv-Daten aus technischer Sicht.

Der folgende Beitrag der APV-Fachgruppe IT bietet als Einstieg in diesen Themenbereich eine klare Orientierung zu den Prozessen, Rollen und Verantwortlichkeiten bei der elektronischen Archivierung. Im zweiten Beitrag (in der nächsten Ausgabe dieser Zeitschrift) zur Archivierung elektronischer Daten im GxP-Umfeld wird auf die Anforderungen in Bezug auf Verfügbarkeit, Lesbarkeit und Reprozessierbarkeit von GMP-Daten eingegangen. Weitere Artikel werden folgen.

■ **Literatur***Gesetze:*

1. Chemikaliengesetz – ChemG vom 20. Juni 2002, Anhang Kapitel 1.2, 2.1 und 10 ff
2. OECD Environment, Health and Safety Publications No. 15, (Establishment and Control of Archives that Operate in Compliance with the Principles of GLP) von 2007
3. Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV)
4. 21 CFR Part 11
5. GMP-Leitfaden Part II
6. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice – Annex 11

Richtlinien:

1. Good Automated Manufacturing Practice – GAMP 5
2. Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme- PIC/s II
3. GAMP: Good Practice Guide “Electronic Data Archiving”
4. AGIT – Guidelines for the Archiving of Electronic Raw Data

Rollen

Zunächst sollen die bei der Archivierung relevanten Rollen vorgestellt werden. Diese werden dann im nächsten Kapitel den Prozessen zugeordnet. In Tab. 1 sind diese Rollen feinkörnig beschrieben, es ist aber durchaus möglich mehrere Rollen in Personalunion wahrzunehmen.

Prozesse

Im GAMP 5 wird sehr treffend das Ziel und die Bedeutung der Archivierung beschrieben: „Archivierung ist der Prozess, Aufzeichnungen und Daten aus dem System auszulagern

■ **Tabelle 2**

Detaillierte Beschreibung der Prozesse und der Verantwortlichkeiten.

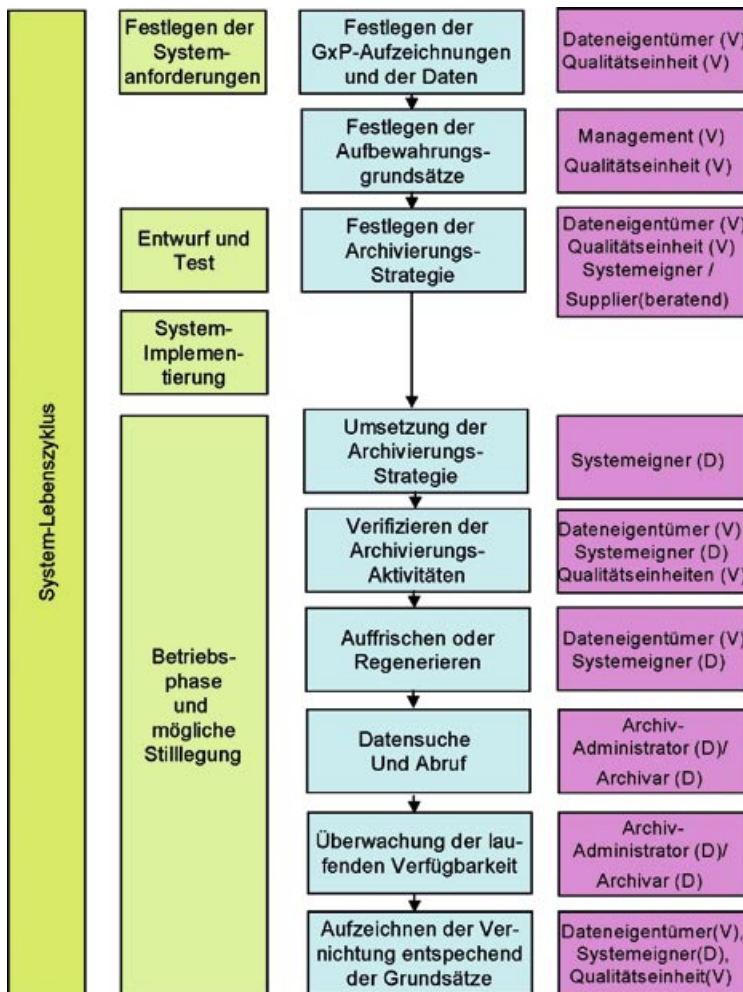
	Prozess	Inhalt	Verantwortlichkeit
1	Festlegen der GxP-Aufzeichnungen und der Daten	<p>Klärung, welche Daten eines Applikationssystems zu archivieren sind und Zusammenstellung dieser Daten.</p> <p>Damit verbunden sind auch weitere konzeptionelle Aspekte die im Prozess-Schritt 3 ggf. erneut, in detaillierter Form behandelt werden müssen. Beispiele dafür sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Welche Aufbewahrungs-Zeiträume werden gefordert? - Sollen sie elektronisch prozessierbar sein? - Sind Graphiken wiederzugeben? - Welche Daten müssen oder dürfen ab wann gelöscht werden? - Welche für die Archivierung spezifische Schulungsanforderungen sind erforderlich? - entsprechen die Archivierungsräume den Anforderungen? <p>Auch weitere technische Fragen können jetzt schon und/oder auch später (Prozess-Schritt 3) und dann im Detail angegangen werden. Beispiele hierfür sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sind relationale Strukturen zu erhalten? - Welche Metadaten gilt es zu definieren? - Wie häufig müssen archivierte Daten auf Datenintegrität überprüft werden? - Welche Antwortzeit (Rückspielungs-Zeit) wird erwartet? - Welche Medien werden für die Aufbewahrungsdauer benötigt? <p>Hier kann es für den Eigentümer vorteilhaft sein, die Expertise der Systemeigner/Supplier zu Rate zu ziehen.</p>	Dateneigentümer (V), Qualitätseinheit (V)*, die Systemeigner des Archivsystems, des Quellsystems und des Retrievesystems (beratend)
2	Festlegen der Aufbewahrungs-Grundsätze	Allgemeine Vorgaben zur Archivierung, die für alle zu archivierenden Daten befolgt werden müssen.	Management (V), Qualitätseinheit (V)*
3	Festlegen der Archivierungsstrategie/Archivierungskonzept erstellen	Aufnahme der Anforderungen an die vom Archiv abzurufenden Daten; klären, wie die Daten abzurufen sind. Sie auch die Erläuterungen zu Prozess-Schritt 1.	Dateneigentümer (V), Qualitätseinheit (V)*, die Systemeigner des Archivsystems, des Quellsystems und des Retrievesystems (beratend)
4	Umsetzung der (s) Archivierungs-Strategie(konzepts)	Realisierung des Archivierungskonzepts des betreffenden Systems.	Die Systemeigner des Archivsystems, des Quellsystems und des Retrievesystems (D)
5	Verifizieren der Archivierungsaktivitäten	Bestätigung der korrekten Umsetzung des Konzeptes (Test), Erstellung des Validierungs- u. Qualifizierungsberichts und des Inbetriebnahmekonzepts.	Dateneigentümer (V), Qualitätseinheiten (V)*, die Systemeigner des Archivsystems, des Quellsystems und des Retrievesystems (D), inkl. QA des Suppliers
6	Auffrischen oder Regenerieren (Datenaufnahme in das Archiv) Datenpflege (Update)	Die erste Überführung der Daten von der Anwendung in das Archiv-System, sowie die Überführung weiterer, zusätzlicher in der Anwendung angefallener Daten. Die Aktualisierung des Archivs, sodass die Daten sicher und entsprechend den Anforderungen zum Abruf zugänglich bleiben. Diese Aktualisierung könnte durch Software-Upgrades, technologisch geprägte Änderungen, Umsetzung neuer gesetzlicher Vorgaben u.Ä. erforderlich sein	Dateneigentümer (V), die Systemeigner des Archivsystems und des Quellsystems (D)
7	Datenmaintenance – Überwachung der laufenden Verfügbarkeit	Sicherstellen der Datenintegrität aus technischer Sicht (Backup, Disaster Recovery u.Ä.) Sicherstellen, dass die Daten nicht versehentlich oder durch unberechtigte Eingriffe verfälscht werden	Archivadministrator (D)/ Archivar (D)
8	Datensuche und -abruf (Search/Retrieve)	Einsicht in den Datenbestand durch berechtigte Anwender gemäß des Archivierungskonzepts (s. Zeile 3)	Archivadministrator (D)/Archivar (D)
9	Aufzeichnen der Vernichtung entsprechend der Grundsätze über das Löschen archivierter Daten	Dauerhafte Löschung von Daten gemäß des Archivierungskonzepts (s. Zeile 3).	Dateneigentümer (V), Systemeigner des Archivsystems (D), Qualitätseinheit (V)*

(V) = verantwortlich für die zu archivierenden Daten und die Prozesse der Archivierung gegenüber der Behörde.

(D) = verantwortlich für die Durchführung der Prozesse.

* Bei der Qualitätseinheit im GMP-Umfeld ist diese Person verantwortlich gegenüber der Behörde. Im GLP-Umfeld ist der Leiter der Prüfeinrichtung (s. z.B. Chemikaliengesetz) der alleinige Verantwortliche. Die Qualitätseinheit ist hier für die Überprüfung der Einhaltung der Vorgaben verantwortlich.

■ Abbildung 1



Detaillierte Darstellung der Verantwortlichkeiten und ihrer Zuordnung. (V) = verantwortlich für die zu archivierenden Daten und die Prozesse der Archivierung gegenüber der Behörde. (D) = verantwortlich für die Durchführung der Prozesse. (Siehe auch die Beschreibung in Tab. 2. Insbesondere wird dort bei der Rolle des Systemeigners unterschieden zwischen dem Systemeigner des Quellsystems, der Archivsystem und des Retrievesystems.)

und an einen anderen Ort oder in ein anderes System zu verbringen, der oder das diese oft gegen weitere Änderungen schützt. Es kann auch erforderlich sein, die Applikationen, die die Aufzeichnungen und Daten unterstützen, aufzubewahren.

Archivierte Aufzeichnungen sollten für geschäftliche oder regulatorische Prozesse schnell wieder rückgespielt werden können. Archivierung und Rückspielung sollten nicht mit Sicherung und Wiedereinspielung verwechselt werden.“

Die Prozesse der Archivierung werden in Abb. 1 aus GAMP 5 dargestellt. Die Grafik wurde um die Darstellung der Verantwortlichkeiten ergänzt. Dabei stellen die hier dargestellten Spalten die Phase des Lebenszyklus des Archivierungssystems, den zugehörigen Prozess innerhalb dieser Phase und die Verantwortlichkeiten für den jeweiligen Prozess dar.

Eine detaillierte Beschreibung der Prozesse und der Verantwortlichkeiten ist in Tab. 2 dargestellt. Dabei sind die Prozesse 1 bis 5 während der Erstellung des Archivsystems zu berücksichtigen, 6 bis 9 dagegen sind die während des laufenden Betriebs relevanten Schritte.

Fazit

Im ersten Teil dieser Serie wurden Rollen und Prozesse der Archivierung im regulierten Umfeld definiert und die Rollen den Prozessen zugeordnet. Dadurch erhält man ein Gerüst, um die Verantwortlichkeiten bei der Archivierung klar festzulegen und in entsprechende SOPs bzw. Verträge mit Lieferanten umzusetzen. Im nächsten Beitrag werden wir uns mit dem Thema der Reprozessierbarkeit archivierter Daten beschäftigen.

Teil 2 erscheint in der nächsten Ausgabe dieser Zeitschrift.

Korrespondenz:

Dr. Jannis Batoulis,
 Bayer Business Services,
 Olof-Palme-Str. 15,
 51368 Leverkusen (Germany),
 e-mail:
 jannis.batoulis@bayerbbs.com

Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only