

# Validierung eines MES

Risiko-basierte Validierung nach GAMP5

# Validierung eines MES

Risiko-basierte Validierung eines MES  
nach GAMP5



## Inhaltsübersicht



### **Begriffsdefinition**

- Was ist ein MES?
- Ausprägungen und wesentliche Aufgaben eines MES
- Internationale Standards und Empfehlungen

### **MES im Umfeld von GAMP5**

- Grundlagen von GAMP5
- Risikobasierte Vorgehensweise nach GAMP5
- MES-Validierung mit GAMP5 (Lebenszyklus, Software-Kategorien)

### **Möglichkeiten zur effektiven Validierung eines MES**

### **Fazit**

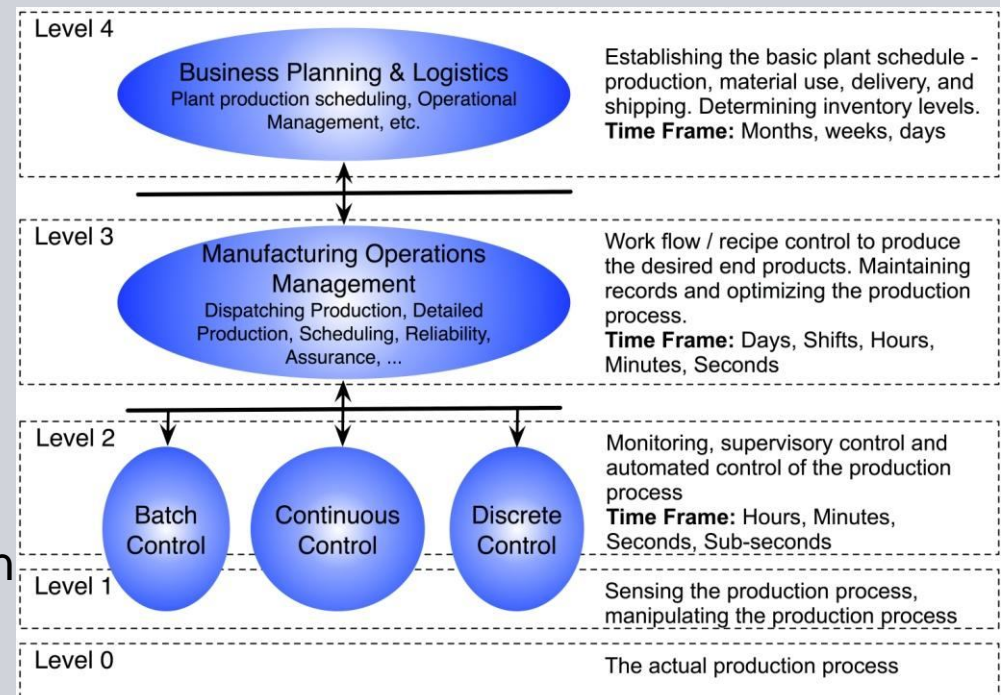
## Was ist ein MES?

### Management-Werkzeug auf Betriebsleitebene

MES (Manufacturing Execution System) ist angesiedelt zwischen

- Unternehmensleitebene  
und
- Produktionsebene (Herstellung, Fertigung, Verpackung, Labor, Lager)

wobei es „ein MES“ nicht gibt, sondern



## Ausprägungen eines MES

### Produktionssteuerung

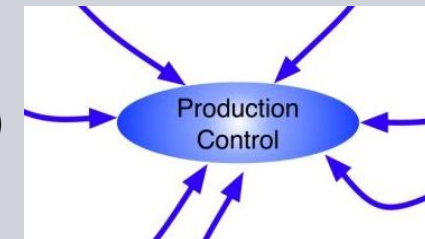
mit unterschiedlichem Grad der Automatisierung (aus MES-Sicht)

- „Paper on Glass“: bisherige Papierdokumentation elektronisch umgesetzt
- Partielle Automatisierung: Übertragung von Maschinenparametern
- Komplette Automatisierung: Rezeptursystem kontrolliert die Produktion

### Typische Funktionalitäten eines MES

Kontrolle und Verteilung der Produktionsaufträge

- Detaillierung der Produktionsplanung (aus ERP kommend)
- Material- und Ressourcenplanung
- Definition der Herstellprozesse (nach klaren und verständlichen Vorgaben!!)
- Erstellung / Freigabe Herstellenweisung („Master Batch Record“)
- Dokumentation des Produktionsablaufs (EPR=Electronic Production Record)
- Dokumentieren von KPIs und Abweichungen

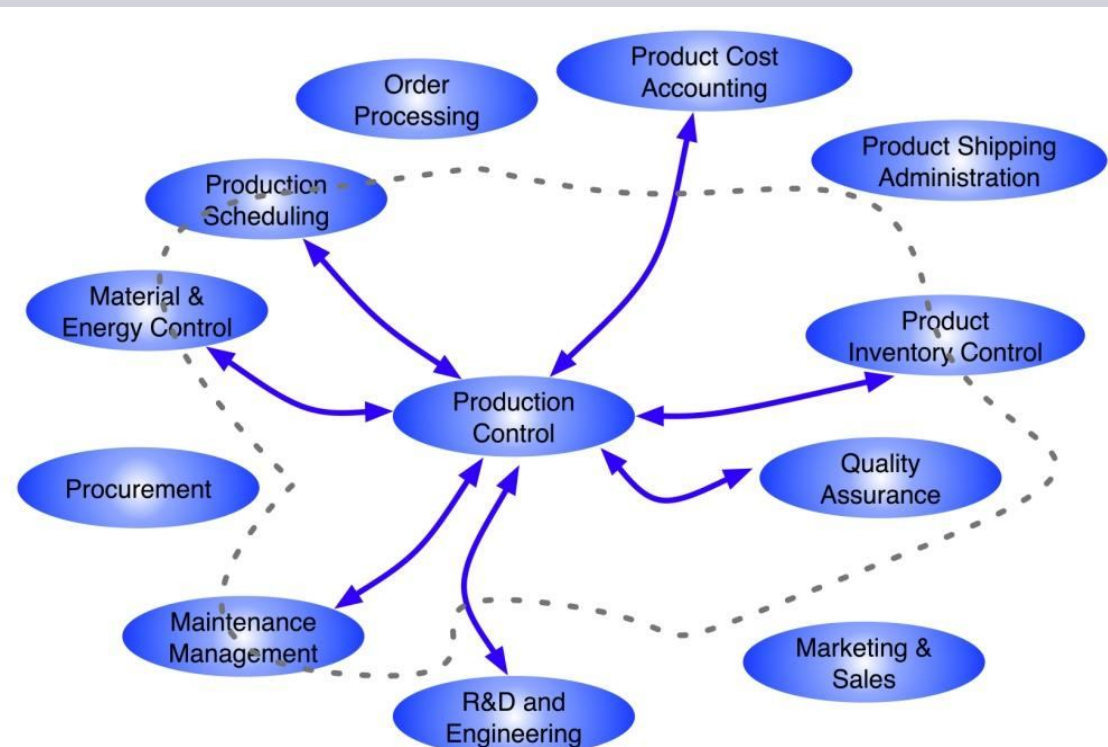


## Mögliche Aufgaben einer MES-Ebene

### Weitere (potentielle) Funktionalitäten auf MES-Ebene

in MES integriert oder als Schnittstelle zu anderen Systemen

- Auftragsplanung (Order Management)
- Dokumentenmanagement, z.B. Arbeitsanweisungen / SOPs
- Laborsystem (LIMS)  
Qualitätsprüfung, Freigaben
- Rezeptursteuerung
- Wartungsplanung  
(Maintenance Management)
- Archivierung von  
Produktionsdaten, Werten  
und Protokollen
- etc.



## Internationale Standards und Empfehlungen

### ISA-Standards

#### ISA-88 (IEC 61512)

- beschreibt Elemente, Modelle und Abläufe für die Rezeptursteuerung auf der Automatisierungsebene, d. h. auf Level 1 und 2 des Ebenen-Modells.

#### ISA-95

- definiert ein Vokabular und Modelle für die Prozesse zwischen Unternehmensleitebene (Enterprise Resource Planning = ERP) und MES, d. h. die Integration zwischen Level 3 und 4.

### GAMP-Veröffentlichungen

GAMP5 – Gute-Praxis-Leitfaden zur Validierung von Computersystemen (Feb 2008)

Good Practice Guide – Manufacturing Execution Systems (Feb 2010)

## Inhaltsübersicht

### **Begriffsdefinition**

- Was ist ein MES?
- Ausprägungen und wesentliche Aufgaben eines MES
- Internationale Standards und Empfehlungen



### **MES im Umfeld von GAMP5**

- Grundlagen von GAMP5
- Risikobasierte Vorgehensweise nach GAMP5
- MES-Validierung mit GAMP5 (Lebenszyklus, Software-Kategorien)

### **Möglichkeiten zur effektiven Validierung eines MES**

### **Fazit**

## Grundlagen von GAMP5

### Risikobasierte Validierung mit den Zielen

- Patientensicherheit
- Produktqualität
- Datenintegrität

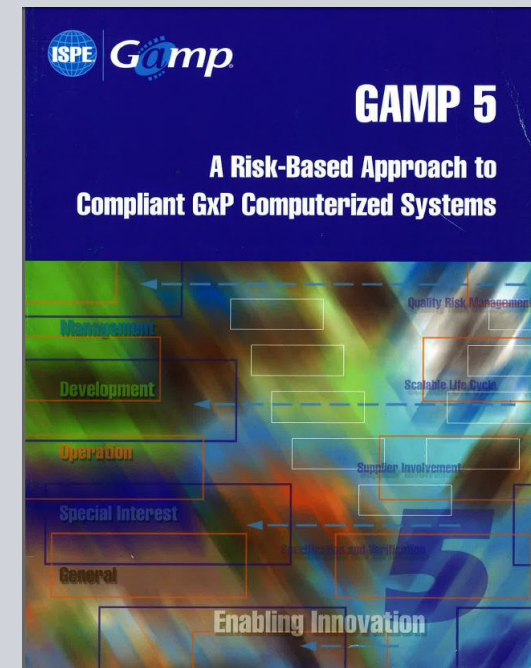
### Validierungsaufwand von Systemen hängt auch ab von

- Risiko (die obigen Faktoren betreffend)
- Komplexität
- Neuheit des Systems

-> Projektspezifische Software ist aufwändiger als vorkonfigurierte Software

### Lieferantenbewertung

- Qualität, Zuverlässigkeit und Service



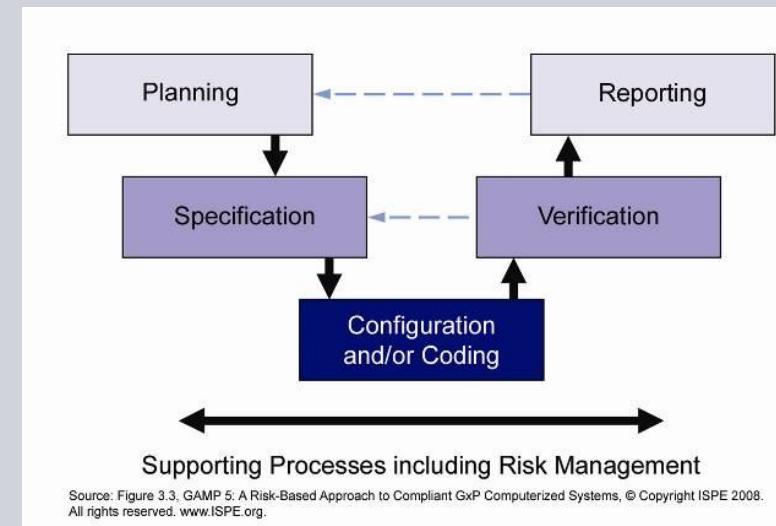
## Grundlagen von GAMP5

### Systemerrichtung folgt einem definierten Lebenszyklusmodell

- Grundmodell in GAMP5: Spezifizieren – Errichten – Verifizieren
- Ausprägung des Modells abhängig von Risiko des Systems
- Flexibilität des Entwicklungsmodells in GAMP5 betont, z. B.:  
Zu Beginn nur schwer definierbare Funktionalitäten können im Rahmen einer Prototyping-Phase definiert werden.

-> Gute Praxis:

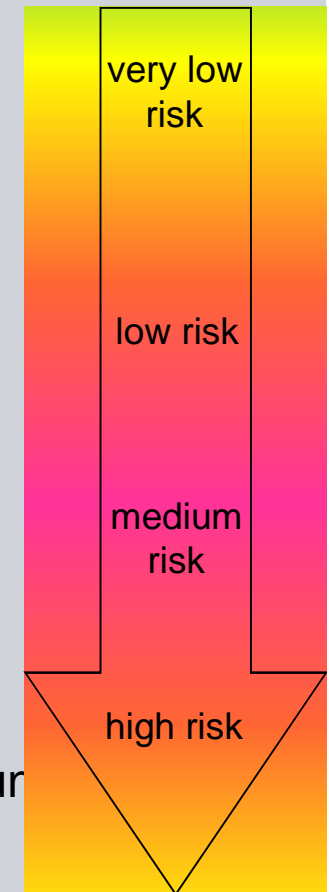
**Spezifikation → Errichtung → Testphase !**



## Grundlagen von GAMP5

### Software-Kategorien in GAMP5

- **SW-Kat 1:** Infrastruktur-Software, Aufzeichnen der Versionsnummer, Prüfen der Installation
- **SW-Kat 3:** Nicht konfigurierte Produkte plus Spezifikation und Prüfen der Lasten, Lieferantenbewertung
- **SW-Kat 4:** Konfigurierte Produkte plus Spezifikation und Prüfen der Konfiguration
- **SW-Kat 5:** Kundenspezifische Applikationen plus vollständige Lebenszyklusdokumentation und Tests, Codeprüfung  
-> höheres Risiko, da individuell und nicht bewährt  
-> schärfere Lieferantenbewertung (Audit)



## MES – Validierung nach GAMP5

### Systeme beinhalten meist Elemente mehrerer SW-Kategorien

- MES mit kundenspezifischen Geschäftsprozessen  
-> meist höherer Programmieraufwand  
(z. B. im Vergleich zu einem vorkonfigurierten Prozessleitsystem),

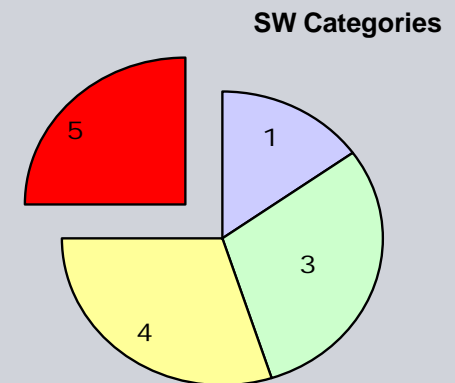
Dennoch und gerade deshalb:

### Nutzen von **Standard-Funktionalitäten** soweit wie möglich

- Diese sind spezifiziert, getestet und im Einsatz bewährt.

Diese Empfehlung richtet sich an

- Anwender, möglichst nicht allzu individualisierte Anforderungen zu definieren
- Systemlieferanten, entsprechende Standard-Funktionalitäten anzubieten



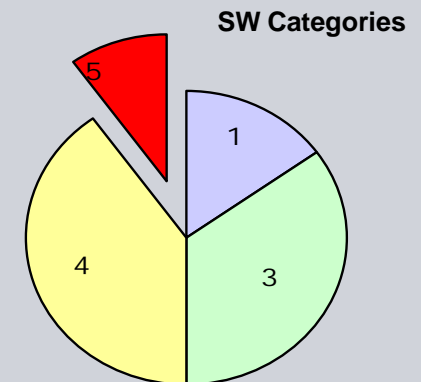
## MES – Validierung nach GAMP5

### MES Software-Kategorie analog zu GAMP5

- Standard-Funktionalität („Produktstatus“) -> **SW-Kat 3**  
Beispiel: Wiegesystem, jedoch auch hier meist noch Konfiguration nötig
- Konfiguration von Standard-Funktionalitäten -> **SW-Kat 4**  
Beispiel: Anlegen von Benutzern/Gruppen und Zuordnung von Rechten
- Neuprogrammieren / Umprogrammieren von Funktionalitäten -> **SW-Kat 5**  
Anpassung an Geschäftsprozesse oft nicht im Standard möglich

### -> Kundenspezifische Weiterentwicklungen verlieren den Produktstatus!

- Daher derzeit Paradigmenwechsel auch im Bereich MES  
von der Neuprogrammierung  
-> zu vorkonfigurierten Systemen / Modulen



## MES – Validierung nach GAMP5

### Elemente bei der Validierung eines MES

- Schnittstellen zu anderen GMP-relevanten Systemen -> **SW-Kat 4 oder 5**  
Beispiel: Anbindung an Berichtssystem, LIMS, Auftragsabwicklung, etc.
- Übergeordnete Rezepte bei elektronisch dokumentierter Abarbeitung der  
Herstellungsanweisung (Electronic Production Record)  
Je nach System eher Konfigurationsaufwand -> **SW-Kat 4**
- Qualifizierte IT-Infrastruktur

### Lieferanteneinbindung

- Welcher Lieferant ist geeignet? Welcher sollte bewertet werden?  
(Produkt- und/oder Lösungsanbieter)
- Nutzen von Erfahrung und Know-How

## Inhaltsübersicht

### **Begriffsdefinition**

- Was ist ein MES?
- Ausprägungen und wesentliche Aufgaben eines MES
- Internationale Standards und Empfehlungen

### **MES im Umfeld von GAMP5**

- Grundlagen von GAMP5
- Risikobasierte Vorgehensweise nach GAMP5
- MES-Validierung mit GAMP5 (Lebenszyklus, Software-Kategorien)



### **Möglichkeiten zur effektiven Validierung eines MES**

### **Fazit**

## Möglichkeiten zur effektiven Validierung eines MES

### **Klare Definition der Geschäftsprozesse und Datenflüsse**

- Klare Vorgaben zu Beginn zahlen sich am Ende aus
- Definition und Einhaltung eines Lebenszyklus

### **Lieferanteneinbindung**

- Auswahl geeigneter Lieferanten
- Nutzen der existierenden Methoden, Dokumente und Tests

### **Standardfunktionalität vs. kundenspezifische Ausprägung**

- Standardisierung von Geschäftsprozessen
- Pharmaspezifische Anpassung der Standardfunktionen
- Erleichterte Update-Fähigkeit, geringere Lebenszyklus-Kosten

## Möglichkeiten zur effektiven Validierung eines MES

### **Rezeptvorlagen** (bei großer Anzahl von Rezepten/Varianten)

- Erleichterte Validierung
- Bessere Wartbarkeit

### **„Review by Exception“** (für wohlverstandene Prozesse)

- Filterung der Daten, Reduktion auf Ausnahmen  
-> schnellere Chargenfreigaben
- Reduzierung der manuellen Prüfungen auf kritische Parameter / Schritte
- Prozesse innerhalb der Toleranzen, Daten korrekt aufgezeichnet  
(siehe GAMP5 Anhang S2 sowie Good Practice Guide MES Appendix 8)

## Möglichkeiten zur effektiven Nutzung eines MES

### Entwicklung zur Echtzeit-Freigabe, siehe GAMP5 S2

#### Elektronische Steuerrezepte

- Verwiegung und Dispensierung
- Prozessüberwachung und -steuerung
- In-Prozess-Inspektion
- Bediener-Arbeitsanweisungen

#### Echtzeit-Qualitätssicherung

- Elektronische Überwachung von EPR-Daten und Ereignissen
- Abweichungserkennung und -untersuchung
- In-Prozess Qualitätskontrollüberwachung

#### Prüfung bei Abweichung (Review by Exception)

#### **Echtzeit-Freigabe** (Real-Time Release)

(siehe GAMP5 Anhang S2)

## Inhaltsübersicht

### **Begriffsdefinition**

- Was ist ein MES?
- Ausprägungen und wesentliche Aufgaben eines MES
- Internationale Standards und Empfehlungen

### **MES im Umfeld von GAMP5**

- Grundlagen von GAMP5
- Risikobasierte Vorgehensweise nach GAMP5
- MES-Validierung mit GAMP5 (Lebenszyklus, Software-Kategorien)

### **Möglichkeiten zur effektiven Validierung eines MES**

### **Fazit**

## Fazit

### **Große Unterschiede in den MES-Anwendungen**

- von einzelnen MES-Anwendungen bis zu umfangreichen MES-Systemen
- von Standardprodukten bis zu zugeschnittenen Anwendungen

### **Hoher Validierungsaufwand**

- Noch immer ca. 30% der Projektkosten entfallen auf Validierung  
-> kann deutlich reduziert werden

### **GAMP5 noch nicht ausgereizt**

- Risikobasierter Ansatz wird noch nicht vollständig gelebt

### **Kunden-Lieferanten-Beziehung**

- Stärkere Zusammenarbeit bringt beiden Seiten Vorteile

**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**

**Markus Fink**

GMP Regulations

I IA VMM Pharma

Karlsruhe, Germany

Telefon: +49 (0)721 595-7682

E-Mail: [markus.fink@siemens.com](mailto:markus.fink@siemens.com)

