

# pharma technologie journal

Herausgeber:  
CONCEPT HEIDELBERG



## IT-Trends im GxP-Umfeld

- Technologien
- Qualitätssicherung
- Validierung



EDITIO CANTOR VERLAG

# pharma technologie

---

journal

## IT-Trends im GxP-Umfeld

Technologien · Qualitätssicherung · Validierung

Herausgeber: CONCEPT HEIDELBERG

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



EDITIO CANTOR VERLAG AULENDORF

# Vorwort

Nach fünf Jahren wurde jetzt wieder ein Journal zur Validierung von Computersystemen zusammengestellt. Im IT-Bereich hat sich inzwischen sehr viel getan: die Komplexität der Systeme ist noch größer geworden, webbasierte Applikationen mit Single-Sign-On, vor dem man noch im GxP-Bereich zurückgeschreckt ist, sind nunmehr Standard und auch vonseiten der Behörden akzeptiert.

Die in der Revision des Annex 11 zum EU-GMP-Leitfaden aufgeführten neuen bzw. weitergehenden Anforderungen, z. B. an den Review von Audit Trails, die Testung von Business-Continuity-Plänen und die geforderte elektronische Unterschrift bei Chargenfreigaben, werden den Softwarelieferanten gute Aufträge und der pharmazeutischen Industrie hohe Kosten bei der Implementierung beschern. Auch die Umsetzung des Annex 16 dürfte erheblichen Einfluss auf das Design der Systeme zur Chargenverwaltung und -rückverfolgung haben und teure Anpassungen der User Interfaces erfordern.

Auf der Seite der Nutzer sind die Wünsche v. a. im Hinblick auf leichte Bedienung und Mobilität extrem gewachsen. iPad, iPhone und ihre zahllosen Konkurrenten haben den Markt erobert und machen auch nicht vor dem regulierten Bereich Halt. Firmenspezifische GxP-Apps sind auf dem Vormarsch, trotz erheblicher Risiken in punkto Sicherheit und Kontrolle: der Appetit der Nutzer nach „coolen“ Devices ist ungebrochen und wird von den fallenden Preisen weiter gefördert.

Das Thema Cloud-Computing ist auf dem Höhepunkt: CIOs werden von den niedrigen Preisen der Anbieter geködert, die internen IT-Infrastrukturressourcen zugunsten von Cloud-Service-Providern abzubauen. Die von den Qualitätsfunktionen mit erhobenem Zeigefinger dargelegten Konsequenzen in punkto Datenverfügbarkeit und -integrität spielen dabei meist nur eine untergeordnete Rolle für die Entscheidung. Für die Validierung sind dabei neue Ansätze zu etablieren und Neuland in Sachen Qualität zu betreten; das erfordert von den Kolleginnen und Kollegen, die in die Validierung eingebunden sind, ein großes Maß an Flexibilität.

Für unser Heft haben wir wieder eine ganze Anzahl namhafter Autoren aus Industrie, Consulting und Lieferanten gebeten, ihre Erfahrungen mit entsprechenden Beispielen zur Verfügung zu stellen. Das Ergebnis kann sich sehen lassen: alle Arbeiten sind vom Praktiker für den Praktiker geschrieben und helfen bei der kostensparenden Umsetzung der oft in den Regularien nicht genau definierten Anforderungen.

Wir wünschen Ihnen viel Freude beim Lesen und hoffen, dass Ihnen die Beiträge dabei helfen, die richtige Lösung für Ihr Unternehmen zu finden. Bitte kontaktieren Sie die Autoren bei Fragen.

Die Arbeiten in der vorliegenden Ausgabe des *pharma technologie journals* wurden in gewohnter und bewährter Weise von einem wissenschaftlichen Beirat ausgewählt und beurteilt, dem folgende Mitglieder angehören:

**Dipl.-Ing. Eberhard Münch**

*Albrecht GmbH, Langen*

**Dr. Heinrich Prinz**

*PDM-Consulting, Groß-Zimmern*

**Dr. Wolfgang Schumacher**

*F. Hoffmann-La Roche AG, Basel (Schweiz)*

Im Rahmen der wissenschaftlichen Schriftenreihe *pharma technologie journal* werden Praxisberichte publiziert, die eine effiziente Umsetzung von GMP-Anforderungen im betrieblichen Alltag aufzeigen.

Das *pharma technologie journal* wird seit 1980 von CONCEPT HEIDELBERG herausgegeben. Mit der Ausgabe „Aktuelle Aspekte der Pharma-Technik“ (1999) ging die Betreuung der Schriftenreihe in ständiger Abstimmung sowohl mit dem Herausgeber als auch mit dem wissenschaftlichen Beirat zum ECV Editio Cantor Verlag nach Aulendorf.

Das *pharma technologie journal* wird in unregelmäßigen Abständen weitergeführt.

CONCEPT HEIDELBERG  
Rischerstraße 8  
69123 Heidelberg (Germany)

Tel.: +49 (0)6221-84 440  
Fax: +49 (0)6221-844 484  
E-Mail: [info@concept-heidelberg.de](mailto:info@concept-heidelberg.de)  
Internet: [www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com)

# Inhalt

<b>Vorwort</b> .....	5
----------------------	---

## Teil 1 Technologien

Yves Samson	Virtuelle Systeme im GxP-Umfeld: Technologie und Compliance .....	10
James Greene, Stephan Müller, Jessica Zimara	Cloud-Computing: Ein Validierungsansatz für Cloud-basierte Systeme .....	28
Stefan Schaaf	Enterprise-Managementsysteme als Basis für GxP-Compliance in der Life-Science-Industrie	39
Wolfgang Schumacher	Mobile Devices: Chancen und Risiken im GMP-Umfeld .....	50
Edgar Röder	SAP im GMP-Umfeld. ....	59
Melanie Schnurr	Scrum im regulierten Umfeld. ....	68

## Teil 2 Qualitätssicherung/Validierung

Jörg Schwamberger	Management von Datenqualität– ein Praxisbeispiel .....	82
Oliver Herrmann, Jenny Gebhardt	Validierung von computergestützten GCP-Systemen: Grundlagen, Ansätze, Herausforderungen und Trends .....	98
Dirk Spingat, Maik Gutzzeit	Kunden-Lieferanten-Beziehungen gemäß GAMP®5: aus Sicht der Lieferanten und Pharmaindustrie .....	131
Sieghard Wagner	Risikomanagement nach GAMP®5– eine Zwischenbilanz .....	141
Stefan Münch	Automatisiertes Testen von Software im GxP-Umfeld. ....	158

## Anhang

Autorenverzeichnis. ....	171
Lieferbare Titel pharma technologie journal – GMP Report .....	173
Inserentenverzeichnis. ....	175



# Teil 1

## Technologien

- *Virtuelle Systeme im GxP-Umfeld: Technologie und Compliance*
- *Cloud-Computing: Ein Validierungsansatz für Cloud-basierte Systeme*
- *Enterprise-Managementsysteme als Basis für GxP-Compliance in der Life-Science-Industrie*
- *Mobile Devices: Chancen und Risiken im GMP-Umfeld*
- *SAP im GMP-Umfeld*
- *Scrum im regulierten Umfeld*

# Virtuelle Systeme im GxP-Umfeld: Technologie und Compliance

Yves Samson  
Kereon AG,  
Basel (Schweiz)

## Zusammenfassung

Während der letzten 15 Jahre hat die rasante Entwicklung der Hardwareleistung auch beim PC den allgemeinen Einsatz von virtuellen Maschinen möglich gemacht. Diese Technologie ermöglicht die Konsolidierung von Rechner-Farmen, den Aufbau von preiswerten Testumgebungen, den weiteren Betrieb von obsoleten Systemen sowie den Entwurf von zuverlässigen Betriebskontinuitätsmaßnahmen. Selbst wenn die Virtualisierung keine „Wunderlösung“ darstellt, kann diese Technologie zur Lösung von unterschiedlichen Problemen beitragen. Trotzdem erfordert der Einsatz von virtuellen Lösungen im GxP-Umfeld eine konforme Vorgehensweise.

Dieser Beitrag stellt verschiedene Einsatzszenarien von Virtualisierungstechnologien sowie mögliches effizientes und GxP-konformes Vorgehen vor.

## Abstract

### *Virtualised Systems in a GxP-regulated Environment*

Within the last 15 years, the hardware performance of computer systems – including by personal computers – enables the deployment of virtual machines. Such a technology makes it possible to consolidate server-farms, to build affordable test environments, to maintain obsolete systems operational over the years, to design and to deploy easily business continuity measures. Without being a “wonder solution”, virtualisation represents a significant technology enabler for solving various problems. Nevertheless the use and the deployment of virtual systems until virtual infrastructure within GxP-regulated environments require to be performed in a compliant manner.

This section presents different application scenarios as well as an efficient approach to maintain GxP compliance by deploying virtualisation.

**Key words** GxP-Umfeld · CSV · Virtualisierung · Betriebskontinuität · Archivierung · Konformität

## 1. Einleitung

Selbst wenn die pharmazeutischen Regularien den Einsatz von Systemen und Technologien bei der Unterstützung von GxP-relevanten Aktivitäten regeln und immer beachtet werden müssen, sollten diese Regularien grundsätzlich nicht als Innovationshemmer wahrgenommen werden. Der Einsatz von virtualisierten Systemen sowie von Virtualisierungstechnologien ist im GxP-regulierten Umfeld durchaus möglich, solange die GxP-Anforderungen erfüllt bleiben. Außerdem

sollten konsistente Vorgehen ermöglichen, virtuelle Systeme effizient, flexibel und GxP-konform einzusetzen.

Nach der Vorstellung einiger Definitionen und Konzepte wird dieser Beitrag Empfehlungen und Vorgehen sowohl zum Einsatz von virtuellen Systemen als auch zu verschiedenen Einsatzszenarien anbieten. Dennoch werden hier keine Produktempfehlungen gegeben, selbst wenn Produktnamen als Beispiele bei Erläuterungen erwähnt werden.

Aus praktischen Gründen können an dieser Stelle nicht alle Details zur Virtualisierung angesprochen und beschrieben werden. Es werden Grundkonzepte vorgestellt, ohne dabei alle technischen Einzelheiten ausführlich zu beschreiben. Ebenfalls sind die Virtualisierungsmöglichkeiten und -vorgehen abhängig von der jeweiligen Hardwareplattform und der Systemsoftwareumgebung. Zum Beispiel stehen bzgl. der Virtualisierung bei Mainframe oder von AS/400 andere Möglichkeiten und Funktionalitäten dem Betreiber zur Verfügung als bei der Virtualisierung von Arbeitsplatzsystemen bzw. von Servern aus der Intel-x86-Welt, die Linux oder Windows unterstützen.

- Die Virtualisierung von IT-Ressourcen ist bereits in den jungen Jahren (60er Jahren) der Computertechnik entstanden.
  - Zuerst wurden Prozessoren „quasi“ virtualisiert, um die begrenzte verfügbare Rechenleistung mehreren Prozessen/Programmen zur Verfügung zu stellen: Multitasking.
  - Insbesondere aufgrund vom Multitasking wurden schnell die Speicherressourcen knapp. Aus diesem Grund wurde die Virtualisierung des Arbeitsspeichers erfunden, um den Prozessen größere (virtuelle) Speicher – als der tatsächlich existierenden Speicher – anzubieten.
- Mit der Entwicklung der Mainframe sind neue Konzepte und Technologien benötigt worden, um die Skalierbarkeit dieser teuren Rechenressourcen zu ermöglichen und um die Verfügbarkeit solcher Systeme zu verbessern. Dabei wurde die vollständige Abstrahierung der Hardwareressourcen erreicht, sodass virtuelle Instanzen ohne direkte Hardwareabhängigkeiten betrieben werden könnten.

## 2. Definitionen und Virtualisierungskonzepte

### 2.1 Definitionen

#### 2.1.1 Computergestütztes System im GxP-Umfeld

Der im Jahr 2011 revidierte Anhang 11 [1] zum EU-GMP-Leitfaden hat die Definition eines computergestützten Systems vom PIC/S PI 011-3 [2] Abschnitt 6.2 übernommen (Abb. 1).

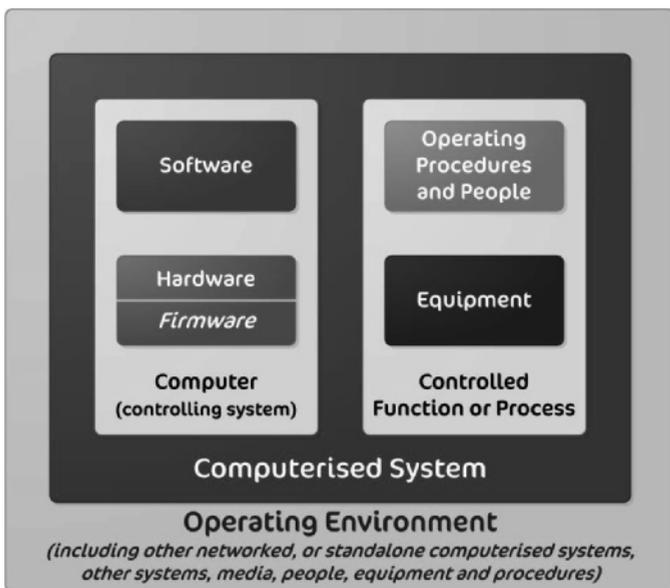


Abb. 1. Definition eines computergestützten Systems gemäß PI 011-3 [2].

Sobald es um computergestützte Systeme in einem GxP-Umfeld geht, sollte diese Definition berücksichtigt werden. In der Tat sollte diese Definition als Grundlage bei der Festlegung des Qualifizierungs- bzw. des Validierungsumfanges eines (virtuellen) Systems dienen.

### 2.1.2 Virtualisierung

Die Virtualisierung ermöglicht die Trennung (Abstrahierung) zwischen Hardware bzw. Betriebsumgebung und der betroffenen Funktion. Dank der Virtualisierung ist es möglich, Informatikressourcen aufzuteilen, zusammenzufassen bzw. zu konsolidieren. Dabei werden die technischen Aspekte und Details der Plattform bzw. der Infrastruktur im Rahmen der Abstrahierung der Ressourcen verkapselt.

Die Virtualisierung sollte nicht allein auf die Virtualisierung von Servern beschränkt werden, sondern diese betrifft u. a.:

- Rechenressourcen (CPU-Leistung)
- Anwendungen
- Massenspeicher
- Netzwerke
- Rechner – sowohl Server als auch Arbeitsplatz-Rechner und Arbeitsumgebungen
- IT-Infrastruktur

Basierend auf dieser Trennung zwischen den gewünschten Funktionen und den Hardwareressourcen können sogar ganze IT-Infrastrukturen virtualisiert werden, d. h. ohne direkte Abhängigkeit von der eigentlichen Hardware.

## 2.2 Virtualisierungskonzepte

### 2.2.1 Rechnervirtualisierung: Rechner im Rechner

Bei der Rechnervirtualisierung werden virtuelle Systeme – sog. Gastsysteme – auf einem Hardwaresystem – sog. Hostsystem – als Container ausgeführt (Abb. 2). Es können sowohl Servermaschinen als auch Arbeitsplatzsysteme virtualisiert werden. Der bedeutende Leistungszuwachs der mobilen Systeme (Laptop, sogar Ultrabook) macht es möglich, auch auf solchen Hardwareplattformen virtuelle Maschinen zu betreiben.

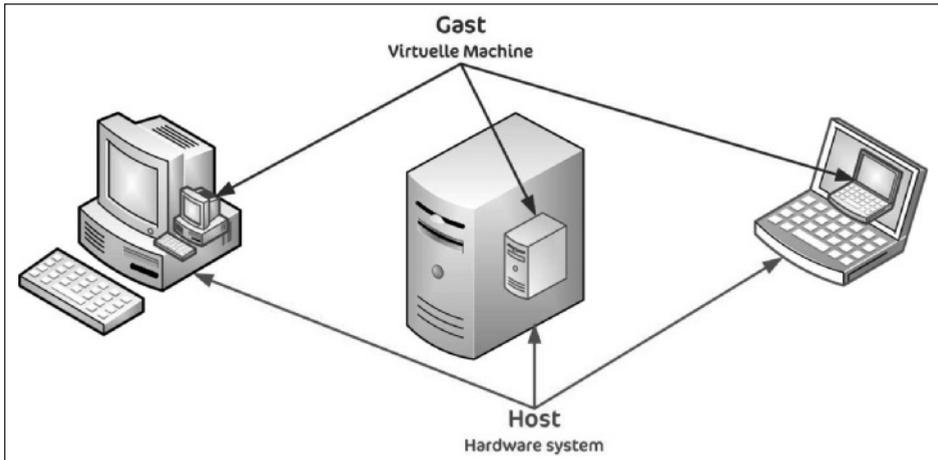


Abb. 2. Rechnervirtualisierung: der Rechner im Rechner.

### 2.2.2 Hypervisors – Virtual Machine Monitor (VMM)

Um einen Rechner zu virtualisieren, wird eine spezielle Systemsoftware – ein sog. Hypervisor (auch „Virtual Machine Monitor“ [VMM] genannt) – eingesetzt. Es existieren zwei Typen von Hypervisoren (Abb. 3):

- **Typ-1-Hypervisor (native)**  
Läuft auf „Bare Metal“, d. h., es wird kein Betriebssystem auf dem Hardwaresystem benötigt. Ein Typ-1-Hypervisor (z. B. VMware ESXi bzw. vSphere) wird mit den Rechenressourcen sehr effizient umgehen, jedoch werden die passenden Treiber zur jeweiligen Hardwareplattform benötigt.
- **Typ-2-Hypervisor (hosted)**  
Ein solcher Hypervisor ist eine Applikation (z. B. Oracle Virtualbox, VMware Workstation, Microsoft Virtual PC), die ein vollwertiges Betriebssystem auf der Hardwareplattform voraussetzt. Die Treiber für die Hardware werden über das Betriebssystem des Hostsystems zur Verfügung gestellt. Selbst wenn bemerkbare Fortschritte in den letzten Jahren gemacht worden sind, „verschleiß“ Typ-2-Hypervisoren etwas mehr Ressourcen als Typ-1-Hypervisoren.

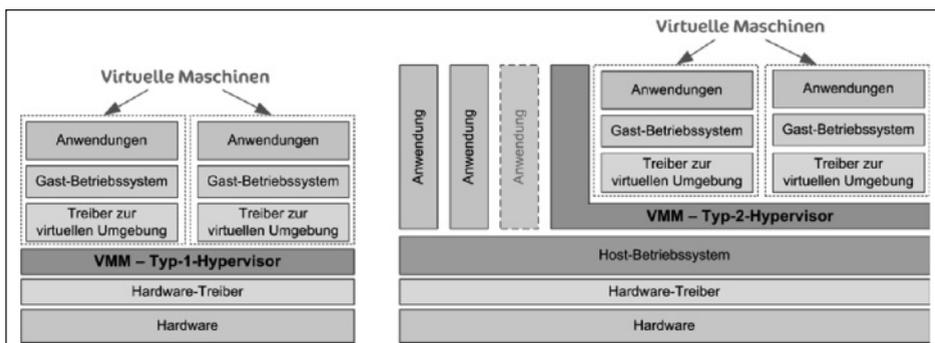


Abb. 3. Typ-1- und Typ-2-Hypervisoren.

### 2.2.3 Skalierbarkeit

Durch den Einsatz von Typ-1-Hypervisoren wird der Aufbau von Hardwareverbunden ermöglicht, um die Rechenleistung besser skalieren zu können sowie um die Verfügbarkeit der Hardwareplattform zu erhöhen (Abb. 4).



Abb. 4. Beispiele von Skalierbarkeit.

- **Beispiel 1**  
Eine Hardwareplattform (PC bzw. Server) mit einem Hypervisor, welcher eine virtuelle Maschine betreibt, die eine oder mehrere Anwendungen (Applikation) unterstützen kann.
- **Beispiel 2**  
Eine Hardwareplattform (PC bzw. Server) mit einem Hypervisor, welcher mehrere virtuelle Maschinen betreibt.
- **Beispiel 3**  
Die Hardwareplattform besteht aus mehreren einzelnen Rechnern (sog. „Knoten“), die mithilfe des Hypervisors als Verbund betrieben werden können. Dabei werden die virtuellen Maschinen hardwareunabhängig betrieben. Beim Ausfall eines Knotens sorgt der Hypervisor dafür, dass die virtuellen Maschinen, die auf diesem ausgefallenen Knoten betrieben wurden, automatisch auf anderen Knoten (oft ohne Betriebsunterbruch) verschoben werden.

### 2.2.4 Virtualisierung von Massenspeichern

Die Virtualisierung von Massenspeichern ermöglicht, (beliebig) viele einzelne Festplatten als eine – oder mehrere – viel größere (virtuelle/logische) Festplatten zu aggregieren (Abb. 5).

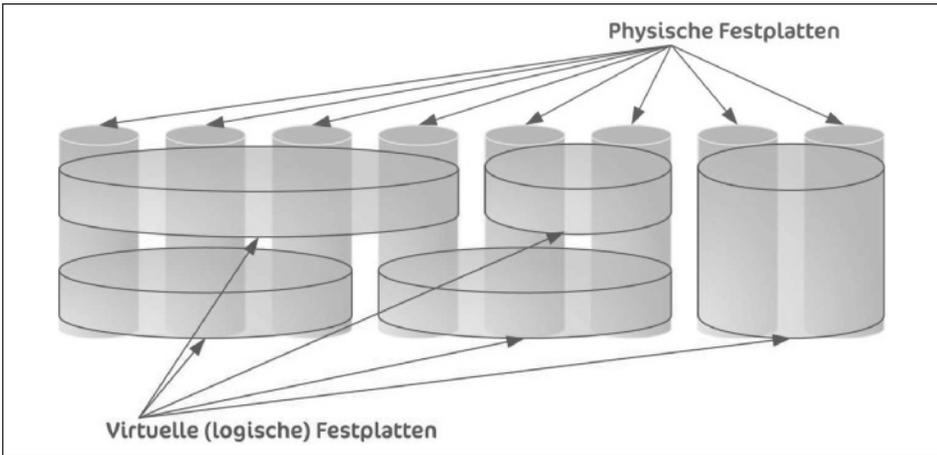


Abb. 5. Massenspeichervirtualisierung.

Gleichzeitig können Mechanismen zur Erhöhung der Zuverlässigkeit und der Verfügbarkeit dieser virtuellen Massenspeicher eingesetzt werden. Zum Beispiel werden die einzelnen Festplatten in einem oder mehreren Redundant-Array-of-Independent-Disks(RAID)-Verbänden aggregiert (es ist zu merken, dass die ursprüngliche Definition von RAID lautete: „Redundant Array of Inexpensive Disks“).

Im Rahmen von IT-Infrastrukturvirtualisierung werden typischerweise SAN – Storage Area Network – seltener NAS – Network Attached Storage – für die Virtualisierung des Massenspeichers eingesetzt. Falls nötig, können ganze Speichereinheiten auf SAN-Ebene zwischen verschiedenen Standorten repliziert bzw. gespiegelt werden. Ein solches Design trägt wesentlich zu einer lückenlosen Planung der Geschäftskontinuität bei.

SAN bzw. NAS ermöglichen es, Server bzw. Knoten und Massenspeicher voneinander zu trennen (Abb. 6).

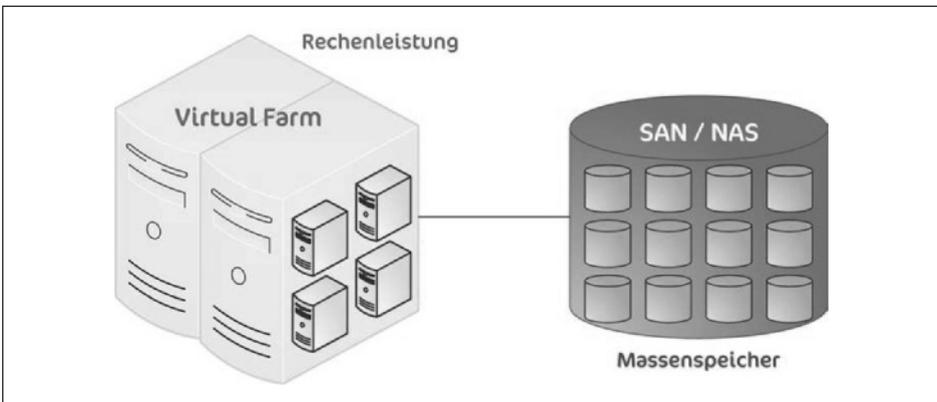


Abb. 6. Trennung zwischen Rechenleistung und Massenspeicher.

### 2.2.5 Virtualisierung von Anwendungen

Während der Aufbau von virtuellen Maschinen die Installation und die Konfiguration eines vollwertigen Betriebssystems voraussetzt, wird eine virtualisierte Anwendung in einem Container – ausführbare Datei – verpackt. Dabei wer-

den die für die Anwendung notwendigen Ressourcen in dieser Laufumgebung mitverpackt. Es wird ein Virtualisierungstool (z. B. VMware Thinapp, Novell ZENworks Application Virtualization, Microsoft App-V) verwendet, um diesen Container zu erstellen.

Durch die Virtualisierung kann eine Anwendung isoliert von der Arbeitsumgebung und ohne Rückwirkung auf diese (z. B. Veränderung der Registrierung) in einer separaten Laufumgebung laufen.

Dieses Verfahren ist für die folgenden Fälle besonders geeignet:

- weitere Bereitstellung von älteren (legacy) Versionen einer Applikation (aus Kompatibilitätsgründen) zusätzlich zur aktuellen Version  
z. B. gleichzeitiges Betreiben von Internet Explorer 6 und dessen aktueller Version
- Einfrieren einer qualifizierten Laufumgebung  
z. B. Einfrieren einer spezifischen Java-Version für eine qualifizierte Applikation, ohne dabei weitere Java-Updates innerhalb der normalen Arbeitsumgebung zu sperren
- Unverträglichkeiten zwischen Applikationen
- Notwendigkeit, Applikationen aus Sicherheitsgründen zu isolieren

Die Virtualisierung von Anwendungen benötigt weniger Ressourcen als die Erstellung und der Betrieb von kompletten virtuellen Maschinen. Virtualisierte Anwendungen sind einfach zu verteilen: in den meisten Fällen einfache Bereitstellung des Applikationscontainers ohne spezifische Installation auf dem lokalen Rechner.

Es ist jedoch anzumerken, dass nicht alle Anwendungen virtualisiert werden können. Die genaue Machbarkeit einer solchen Anwendungsvirtualisierung sollte immer untersucht werden, bevor endgültige Entscheidungen getroffen werden.

## 2.2.6 Desktopvirtualisierung – VDI – Virtual Desktop Infrastructure

Bei der Desktopvirtualisierung werden die einzelnen Arbeitsumgebungen als virtuelle Maschinen auf einem Server bzw. einer Serverfarm betrieben. In diesem Fall verfügen die Benutzer über einfache Arbeitsplatzrechner, worüber sie mittels einer Remote-Desktopapplikation auf ihrer jeweiligen virtualisierten Arbeitsumgebung (Desktop) zugreifen (Abb. 7).

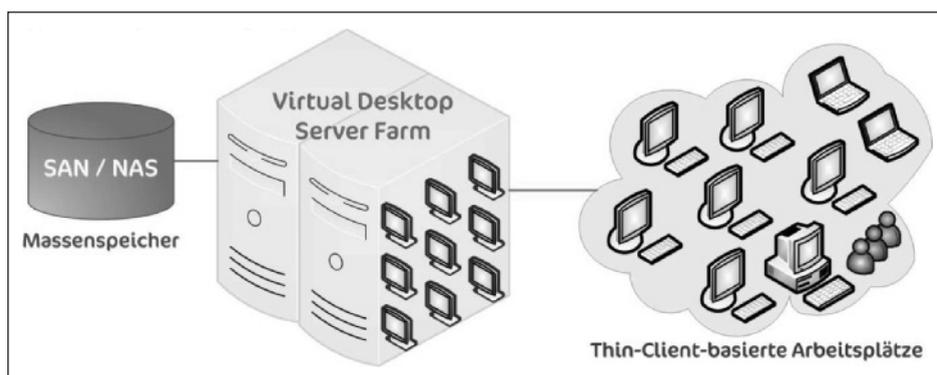


Abb. 7. Desktopvirtualisierung.

Die Desktopvirtualisierung ermöglicht es, alle Arbeitsumgebungen zentral zu verwalten und zu betreiben. Dadurch werden die Rechenressourcen optimaler

zur Verfügung gestellt und gesteuert. Falls die IT-Infrastruktur es zulässt, sind die virtualisierten Desktops aus der Ferne (über sichere Netzwerk-Verbindungen) erreichbar.

Der Arbeitsplatzrechner verfügt weder über die Daten (diese sind auf dem SAN/NAS gespeichert) noch über die Applikationen (die auf den virtuellen Desktops installiert sind). Bei Verlust oder Schaden eines Arbeitsplatzrechners können somit keine Daten gefährdet werden.

## 2.2.7 Netzwerkvirtualisierung

Die Virtualisierung von Netzwerken stellt zusätzliche technische Mittel zur Verfügung, um die IT-Infrastruktur zu virtualisieren.

Netzwerke können in zwei verschiedenen Arten virtualisiert werden, als:

- VLAN – Virtual LAN
- VPN – Virtual Private Network

### 2.2.7.1 Virtual LAN

Der Einsatz von VLAN ermöglicht es, innerhalb einer lokalen Netzwerkinfrastruktur eine Netzwerksegregation durchzuführen. Dabei werden die Sichtbarkeit (Erreichbarkeit) von einzelnen Rechnern bzw. Rechnergruppen genau gesteuert, sodass die Datenflüsse getrennt werden können.

Zugriffe auf Netzwerkressourcen können gezielt gesteuert werden:

- manche Ressourcen können von allen Netzwerkteilnehmern erreichbar sein
- andere Ressourcen werden nur einer begrenzten Gruppe von Netzwerkteilnehmern zur Verfügung gestellt

Der Einsatz von VLAN kann sowohl zur IT-Sicherheit durch die Segregation der Datenflüsse als auch zur Besserung der Nutzung der Netzwerkleistung durch die gezielte Steuerung von Daten beitragen.

### 2.2.7.2 Virtual Private Network

Ein VPN ermöglicht, den Netzwerkdatenverkehr zwischen zwei Punkten einzukapseln. Dabei wird ein „Tunnel“ mithilfe von Verschlüsselung aufgebaut, welche die eigentliche Kommunikation abhörsicher gegen Dritte macht.

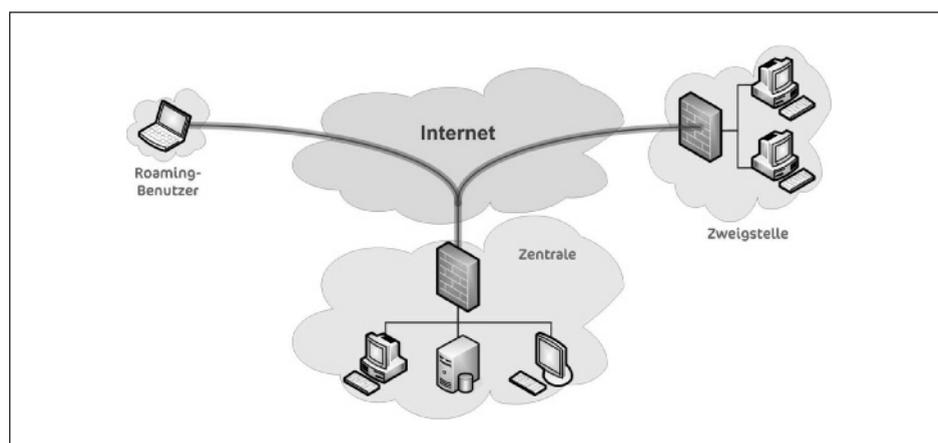


Abb. 8. Virtual Private Network.

Wie in Abb. 8 gezeigt, können VPN unterschiedlich aufgebaut werden:

- zwischen zwei Standorten; z. B. zwischen der Zentrale und einer Zweigstelle einer Organisation  
Dabei werden die benötigten VPN typischerweise zwischen den Firewalls aufgebaut.
- zwischen Roamingbenutzer und einem festen Standort  
In diesem Fall wird eine VPN-Software auf dem mobilen Arbeitsplatzrechner installiert, um die Kommunikation mit der „Außenwelt“ zu verschlüsseln.

### 3. Einsatzszenarien

Virtualisierungsszenarien können sehr vielseitig sein. Dieser Abschnitt erhebt selbstverständlich keinen Anspruch auf Vollständigkeit, denn der Kreativität sind an dieser Stelle so gut wie keine Grenzen gesetzt.

#### 3.1 Konsolidierung der IT-Infrastruktur

Eine der häufigsten Einsatzszenarien der Virtualisierung ist die Konsolidierung von IT-Infrastruktur. Eine solche Konsolidierung erfüllt gleichzeitig und effizient mehrere Zwecke:

- effizienterer Einsatz der verfügbaren Rechenleistung
  - die meisten Server werden selten voll ausgelastet
  - mittels der geeigneten Konfiguration von Typ-1-Hypervisor kann Lastausgleich – Load Balancing – realisiert werden
- Konsolidierung der Datenmanagementaktivitäten
  - die Daten werden zentral mittels SAN bzw. NAS gespeichert
  - eine Replikation der Daten zwischen zwei oder mehr Standorten kann realisiert werden
- zentrale und einheitliche Verwaltung der Server und deren Konfiguration
  - mittels Virtualisierung werden die Installation und die Konfiguration der Server hardwareunabhängig
  - die Betriebskontinuität der verschiedenen Server kann – sogar unterbrechungsfrei – realisiert werden
- Verbesserung des Energieverbrauchs – sog. „Green IT“
  - durch die bessere Auslastung der Server kann weniger Strom verbraucht sowie weniger Kühlung benötigt werden

Die Abb. 9 zeigt eine typische, nicht konsolidierte IT-Infrastruktur. Dabei wird für jeden Zweck ein Server eingesetzt. Diese Server verfügen jeweils über Massenspeicher (oft unter- bzw. überdimensioniert) und benötigen entsprechend eine separate Datensicherung.

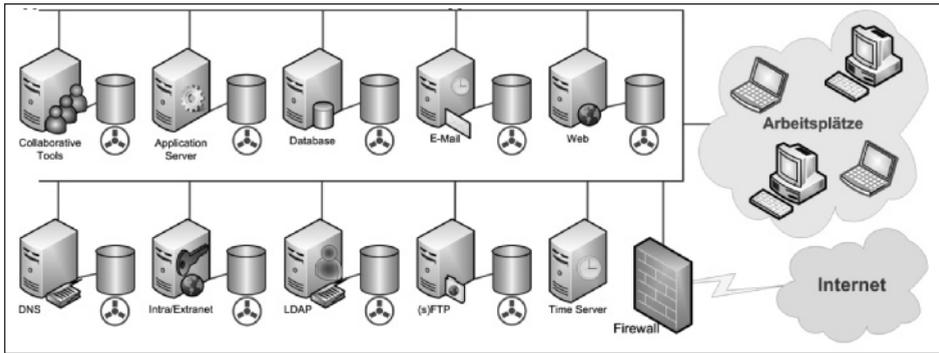


Abb. 9. Nicht konsolidierte IT-Infrastruktur.

Bei einer konsolidierten IT-Infrastruktur (Abb. 10) werden die verschiedenen benötigten Server als virtuelle Maschinen installiert und konfiguriert. Diese virtuellen Maschinen werden last- und bedarfsabhängig auf verschiedenen Knoten betrieben. Diese Knoten können sogar aus Betriebskontinuitätsgründen auf verschiedene Standorte verteilt werden.

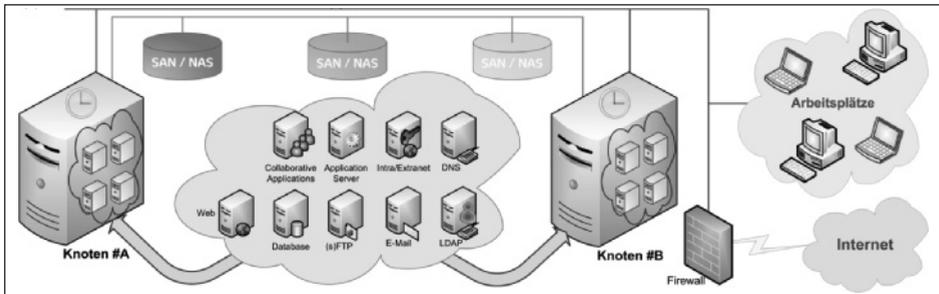


Abb. 10. Konsolidierte IT-Infrastruktur.

Gleichzeitig wird der benötigte Massenspeicher mittels SAN – seltener NAS – realisiert. Wenn dieser Massenspeicher geeignet dimensioniert worden ist, kann er einfach bei Bedarf skaliert bzw. umdisponiert werden. Eine Verteilung sowie eine Replikation der Daten zwischen verschiedenen Standorten kann ebenfalls realisiert werden.

Üblicherweise wird die Datensicherung bei großer Datenmenge hauptsächlich als „Disk-to-Disk“ durchgeführt, z. B. auf einer oder mehreren für diesen Zweck dedizierten Speicher-Einheiten. Eine Datensicherung auf Bändern (in diesem Fall mittels Bandbibliothek) wird seltener oder nur als zusätzliche Sicherung ausgeführt.

„Disk-to-Disk“-Sicherungen bringen im Vergleich zur Sicherung auf Bändern die folgenden Vorteile:

- preiswerter
- skalierbarer hinsichtlich Kapazität sowie Geschwindigkeit
- schneller, sowohl beim Sicherungsvorgang als auch bei der Wiedereinspielung von benötigten Daten
- weniger fehleranfällig

### 3.2 Betreiben von Altsystemen

Eine der größten IT-Herausforderungen für die regulierte pharmazeutische Industrie ist die Fähigkeit, „alte“ Systeme aus regulatorischen Gründen am Leben zu erhalten. Sobald die eingesetzte Software und Hardware es zulassen, sollten Legacy-Systeme, die für den Zugriff bzw. die Wiederverarbeitung von alten jedoch regulatorisch benötigten Daten erforderlich sind, virtualisiert werden.

Dabei kann eine frische Installation der benötigten Anwendung in einer dedizierten virtuellen Maschine durchgeführt werden. Es ist aber zu beachten, dass diese neue Installation qualifiziert werden muss, d. h., mindestens eine Installationsqualifizierung (IQ) und, risikobasiert, eine (Teil-)Funktionsqualifizierung (OQ) müssen ausgeführt werden.

Ein anderer Weg ist die Verwendung von sog. Physical-to-Virtual(P2V)-Tools. Solche Tools ermöglichen es, aus einer bestehenden Hardwareinstallation eines Systems („Bare Metal“) eine lauffähige virtuelle Maschine zu erzeugen. Trotz der Effizienz und der Zuverlässigkeit solcher Tools sollte mindestens eine Teil-OQ nach der Virtualisierung durchgeführt werden. Der genaue Umfang dieser OQ sollte risikobasiert festgelegt werden.

Zwei wesentliche Randbedingungen könnten die Virtualisierung von Legacy-Systemen verhindern:

- Softwarelizenzprobleme
  - Manche Anwendungen bzw. Middleware (z. B. manche Datenbankmanagementsysteme) lassen sich nicht korrekt aktivieren bzw. sind nicht mehr lauffähig, wenn sie in einer virtuellen Maschine installiert sind.
- Hardwareabhängigkeit
  - Manche alten Laborgeräte benötigen spezielle Hardware – typischerweise für die Schnittstelle zwischen dem Rechner und dem analytischen Gerät –, welche manchmal als eine Art „Dongle“ von der Laborgerätsoftware „missbraucht“ wird. In diesem Fall ist die Auswertungssoftware solcher Laborgeräte ohne diese dedizierte Hardware nicht lauffähig.
  - Eine solche Situation verhindert nicht nur die Virtualisierung alter Systeme, sondern verpflichtet alte Hardware in einem lauffähigen Zustand aufzubewahren. Wiederum verfügt solche Hardware in den meisten Fällen über Erweiterungseinschübe, die heutzutage nicht mehr auf aktueller Hardware zu finden sind bzw. die unterstützt werden.

### 3.3 Aufbau von Testumgebungen

Komplexe Rechnerverbunde benötigen aussagekräftige Testumgebungen. Es betrifft z. B.:

- MES – Manufacturing Execution System
- PLS – Prozessleitsystem
- GLS – Gebäudeleitsystem (BMS: Building Management System)
- LIMS – Laboratory Information and Management System
- CDS – Chromatography Data System
- ERP – Enterprise Resource Planning
- WMS – Warehouse Management System

Solche Testumgebungen müssen nicht nur während der Projektierungsphase für die Erstqualifizierung, sondern auch während der Betriebsphase für die Qualifizierung von Änderungen und von Softwareupdates zur Verfügung stehen. Aus

# Autorenverzeichnis

Dr. Jenny Gebhardt	Q-FINITY Qualitätsmanagement Medical Director / Senior Executive Consultant Wallerfanger Straße 27 66763 Dillingen E-Mail: jennygebhardt@q-finity.de
James Greene, PMP	Rescop GmbH Regulatory System Compliance Partners Director Business Development & Operations, Germany Schliengener Straße 25 79379 Müllheim (Baden) E-Mail: j.greene@rescop.com
Maik Guttzeit	GEA Lyophil GmbH GEA Process Engineering Teamleader QA and Validation, GEA Pharma Systems Kalscheurener Straße 92 50354 Hürth E-Mail: maik.guttzeit@gea.com
Oliver Herrmann	Q-FINITY Qualitätsmanagement Managing Director / Principal Consultant Wallerfanger Straße 27 66763 Dillingen E-Mail: oliverherrmann@q-finity.de
Dr. Stephan Müller	DHC Dr. Herterich & Consultants GmbH Senior Consultant Landwehrplatz 6–7 66111 Saarbrücken E-Mail: stephan.mueller@dhc-gmbh.com
Stefan Münch	Rockwell Automation Solutions GmbH Campus Quality Manager Zur Gießerei 19–27 76227 Karlsruhe E-Mail: smuench@ra.rockwell.com
Edgar Röder	DHC Dr. Herterich & Consultants GmbH Senior Consultant Information Systems Auditor Landwehrplatz 6–7 66111 Saarbrücken E-Mail: edgar.roeder@dhc-gmbh.com
Yves Samson, Dipl.-Ing. (FH)	Kereon AG Director Mülhauserstrasse 113 CH-4056 Basel (Schweiz) E-Mail: yves.samson@kereon.ch

Dr. Stefan Schaaf	Q-FINITY Qualitätsmanagement Director Process Compliance / Senior Executive Consultant Wallerfanger Straße 27 66763 Dillingen E-Mail: stefanschaaf@q-finity.de
Melanie Schnurr	Systec & Services GmbH Teamleader QA and Validation, ISTQB Certified Tester Emmy-Noether-Straße 17 76131 Karlsruhe E-Mail: msr@systec-services.com
Dr. Wolfgang Schumacher	F. Hoffmann-La Roche AG Head of Computer Systems Quality – PTQSQ Building 683 / 3B 102 CH-4070 Basel (Schweiz) E-Mail: wolfgang.schumacher@roche.com
Dr. Jörg Schwamberger	Merck KGaA Head of Global Business Process & Data Go- vernance Group Information Services   Business Processes, Data & Systems Harmonization HPC: A 003/401 Frankfurter Straße 250 64293 Darmstadt E-Mail: joerg.schwamberger@merckgroup.com
Dr. Dirk Spingat	Bayer Pharma AG PS-API-SC ELB IT Informationssysteme Leitung Informationssysteme Friedrich-Ebert-Straße 475 Gebäude 52, Raum 123 42117 Wuppertal E-Mail: dirk.spingat@bayer.com
Siegward Wagner	Chemengineering Business Design GmbH Senior Consultant Heßbrühlstraße 15 70565 Stuttgart E-Mail: sieghard.wagner@chemengineering.com
Jessica Zimara	Valcoba AG Head of Computer System Validation Management Consultant Hofackerstrasse 1 CH-4132 Muttenz (Schweiz) E-Mail: jessica.zimara@valcoba.ch