

sotax

Целостность данных— Соответствие & Расходы

Презентация для пользователей
V011 – 12/10/2018

Донау Лаб Украина ООО

Владимир Пашко

Pashko@dlu.com.ua

Решения для Фармацевтического Тестирования.



Целостность данных.
Подконтрольность данных –
обеспечение соответствия
требованиям & высокой
производительности процесса.

С 1973.

Почему так важна
тема целостности данных?

Темы.

- **Целостность данных – в чем проблема?**
- Соответствие нормативным требованиям
- Расходы как двигатель процесса

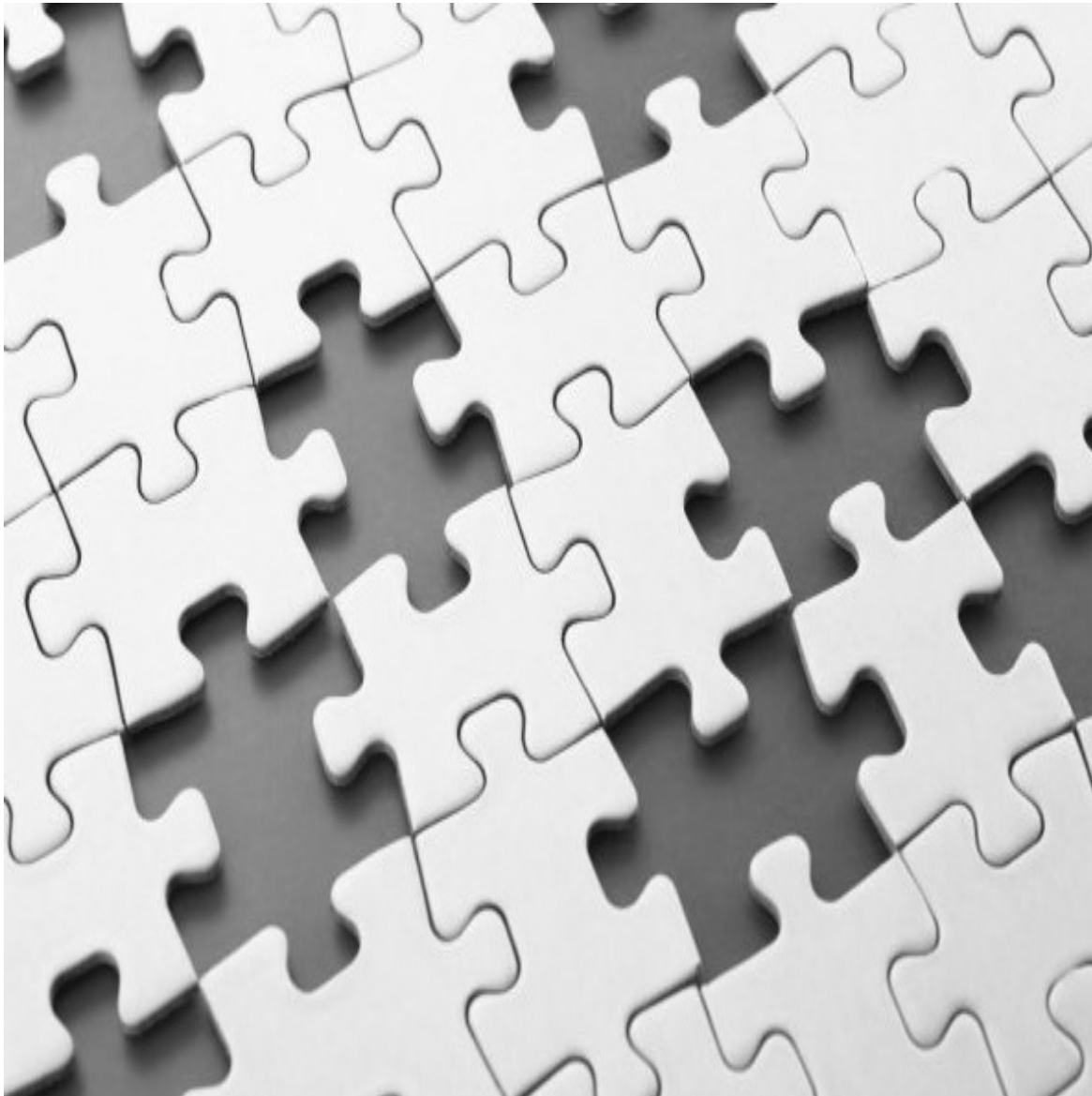
Что такое «Данные»?

Данные свидетельствует о том («доказывают»), что-то истинно или ложно

Примеры:

- Пища безопасна для употребления
- Вода без загрязнений
- Новый препарат безопасен
- Произведенное фармацевтическое отвечает установленным для него требованиям качества
- ...





Неполные данные.

Большинство проблем целостности данных, обнаруженных при инспекциях FDA, показывают, что данные, включенные в официальные записи, **не являются полными.**



Data Integrity Matters: Why is Data Integrity Important?,
Heather Longden, Waters, May 2017

Включены не все результаты.



В электронных записях существуют **другие «версии» правды**, которые так и не стали частью официальной документации. Эти результаты могли быть исключены из-за недосмотра, без обоснованного признания недействительным или для намеренного обмана.

** Я использовал альтернативные факты*

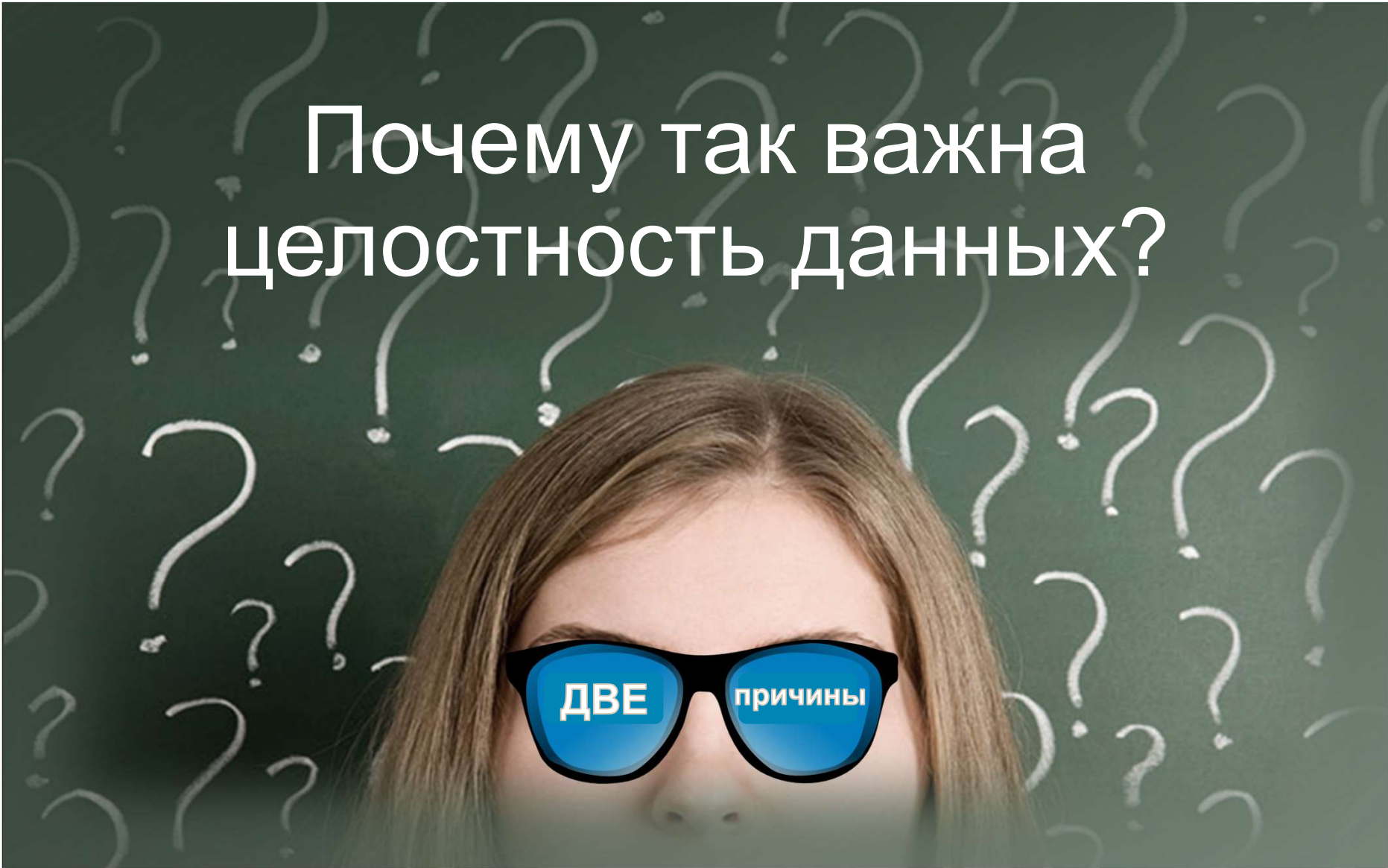
Восстановление доверия.



Сегодня лаборатории должны **доказать целостность своих данных** и восстановить доверие проверяющих, уделяя особое внимание существованию «бесхозных данных» и тому, что они могут скрывать.

PROOF

Почему так важна целостность данных?



Темы.

- Целостность данных – в чем проблема?
- **Соответствие нормативным требованиям**
- Расходы как двигатель процесса



Medicines and Healthcare
Products Regulatory Agency



Data Integrity and Compliance With CGMP Guidance for Industry

DRAFT GUIDANCE

This guidance document is being distributed for comment purposes only.

Comments and suggestions regarding this draft document should be submitted within 60 days of publication in the *Federal Register* of the notice announcing the availability of the draft guidance. Submit electronic comments to <http://www.regulations.gov>. Submit written comments to the Division of Dockets Management (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, rm. 1061, Rockville, MD 20852. All comments should be identified with the docket number listed in the notice of availability that publishes in the *Federal Register*.

For questions regarding this draft document, contact (CDER) Karen Takahashi 301-796-3191; (CBER) Office of Communication, Outreach and Development, 800-835-4709 or 240-402-8010; or (CVM) Jonathan Bray 240-402-5623.

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
Center for Veterinary Medicine (CVM)

April 2016
Pharmaceutical Quality/Manufacturing Standards (CGMP)



MHRA GMP Data Integrity Definitions and Guidance for Industry March 2015

Introduction:

Data integrity is fundamental in a pharmaceutical quality system which ensures that medicines are of the required quality. This document provides MHRA guidance on GMP data integrity expectations for the pharmaceutical industry. This guidance is intended to complement existing EU GMP relating to active substances and dosage forms, and should be read in conjunction with national medicines legislation and the GMP standards published in Eudralex volume 4.

The data governance system should be integral to the pharmaceutical quality system described in EU GMP chapter 1. The effort and resource assigned to data governance should be commensurate with the risk to product quality, and should also be balanced with other quality assurance resource demands. As such, manufacturers and analytical laboratories are not expected to implement a forensic approach to data checking on a routine basis, but instead design and operate a system which provides an acceptable state of control based on the data integrity risk, and which is fully documented with supporting rationale.

Data integrity requirements apply equally to manual (paper) and electronic data. Manufacturers and analytical laboratories should be aware that reverting from automated / computerised to manual / paper-based systems will not in itself remove the need for data integrity controls. This may also constitute a failure to comply with Article 23 of Directive 2001/83/EC, which requires an authorisation holder to take account of scientific and technical progress and enable the medicinal product to be manufactured and checked by means of generally accepted scientific methods.

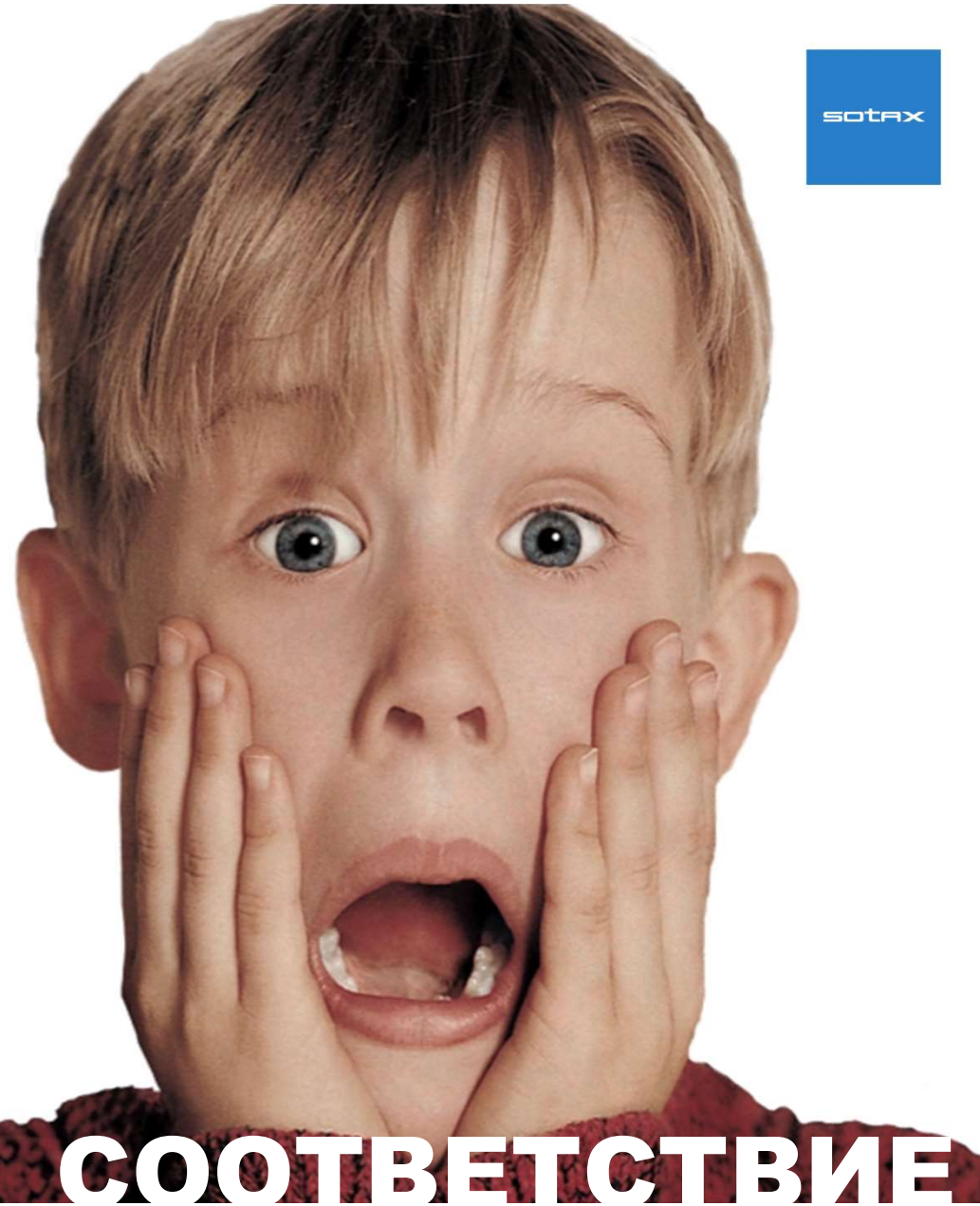
Throughout this guidance, associated definitions are shown as [hyperlinks](#).

Establishing data criticality and inherent integrity risk:

In addition to an overarching data governance system, which should include relevant policies and staff training in the importance of data integrity, consideration should be given to the organisational (e.g. procedures) and technical (e.g. computer system access) controls applied to different areas of the quality system. The degree of effort and resource applied to the organisational and technical control of data lifecycle elements should be commensurate with its criticality in terms of impact to product quality attributes.

Data may be generated by (i) a paper-based record of a manual observation, or (ii) in terms of equipment, a spectrum of simple machines through to complex highly configurable computerised systems. The inherent risks to data integrity may differ depending upon the degree to which data (or the system generating or using the data) can be configured, and therefore potentially manipulated (see figure 1).

Medicines and Healthcare
Products Regulatory Agency



Целостность данных и соответствие
требованиям cGMP,
Руководство для промышленности,
Апрель 2016

Определение понятия целостности
данных в GMP и Руководство для
промышленности, Март 2015



СООТВЕТСТВИЕ

Увеличение нарушений cGMP.

In recent years, FDA has increasingly observed CGMP violations involving data integrity during CGMP inspections. This is troubling because ensuring data integrity is an important component of industry's responsibility to ensure the safety, efficacy, and quality of drugs, and of FDA's ability to protect the public health. These data integrity-related CGMP violations have led to numerous regulatory actions, including warning letters, import alerts, and consent decrees. The underlying premise in §§ 210.1 and 212.2 is that CGMP sets forth minimum requirements to assure that drugs meet the standards of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) regarding safety, identity, strength, quality, and purity.² Requirements with respect to data integrity in parts 211 and 212 include, among other things:

- § 211.68 (requiring that “backup data are exact and complete,” and “secure from alteration, inadvertent erasures, or loss”);
- § 212.110(b) (requiring that data be “stored to prevent deterioration or loss”);
- §§ 211.100 and 211.160 (requiring that certain activities be “documented at the time of performance” and that laboratory controls be “scientifically sound”);
- § 211.180 (requiring that records be retained as “original records,” “true copies,” or other “accurate reproductions of the original records”); and
- §§ 211.188, 211.194, and 212.60(g) (requiring “complete information,” “complete data derived from all tests,” “complete record of all data,” and “complete records of all tests performed”).

Electronic signature and record-keeping requirements are laid out in 21 CFR part 11 and apply to certain records subject to records requirements set forth in Agency regulations, including parts 210, 211, and 212. For more information, see guidance for industry *Part 11, Electronic Records and Electronic Signatures — Scope and Application*.³ The guidance outlines FDA's current thinking regarding the narrow scope and application of part 11 pending FDA's reexamination of part 11 as it applies to all FDA-regulated products.

Увеличение нарушений cGMP
связанных с ЦЕЛОСТНОСТЬЮ ДАННЫХ

Data Integrity and

БЕЗОПАСНОЕ И ПОЛНОЕ хранение данных

Данные не могут быть «потеряны»

Документировано во ВРЕМЯ исполнения

Обязательное хранение ОРИГИНАЛЬНЫХ ЗАПИСЕЙ

ПОЛНЫЕ записи всех выполненных испытаний

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
Center for Veterinary Medicine (CVM)

April 2016
Pharmaceutical Quality/Manufacturing Standards (CGMP)



Данные должны быть “ALCOA”.



В течение многих лет FDA использовала аббревиатуру (принцип) ALCOA в качестве руководства к своим ожиданиям относительно доказательств (как бумажных, электронных, так и гибридных), и большинство других инспекций здравоохранения имеют аналогичные ожидания. Сам по себе данный принцип очень полезен при разработке стратегий для обеспечения получения убедительных доказательств как в области исследований, так и в сфере производства.

ALCOA – Standard for evidence, *T.J. Kuhn*,
Good Practice for the Pharmaceutical Industry from the
Quality Assurance Perspective, July 2008

Что делать, если нет аудиторского следа?



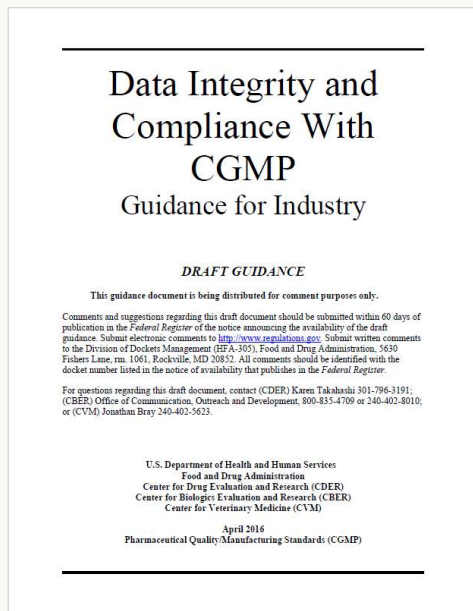
Если не существует отслеживающей системы аудита, для демонстрации изменений данных будет разрешен бумажный контрольный журнал, пока не станет доступна полностью отслеживаемая система аудита (интегрированная система или независимое программное обеспечение для аудита, использующее валидированный интерфейс). В настоящее время такие гибридные системы разрешены, если они достигают эквивалентности интегрированному контрольному журналу, описанному в Приложении 11 Руководства GMP. Если такая эквивалентность не может быть продемонстрирована, ожидается, что фонды должны быть обновлены до отслеживаемой системы аудита к концу 2017 года.



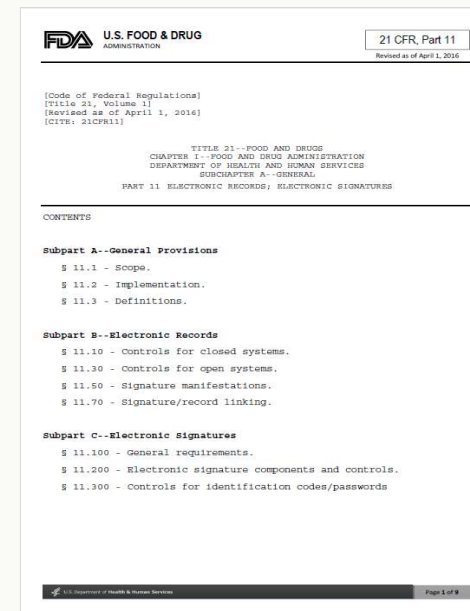
Medicines and Healthcare
Products Regulatory Agency

СООТВЕТСТВИЕ

21 CFR Part 11 – В чем отличие?



Целостность данных и соответствие требованиям cGMP,
Руководство для промышленности,
Апрель 2016



Свод федеральных нормативных правовых актов, раздел 21 (21 CFR, часть 11), апрель 2016 г.



Просто все данные.

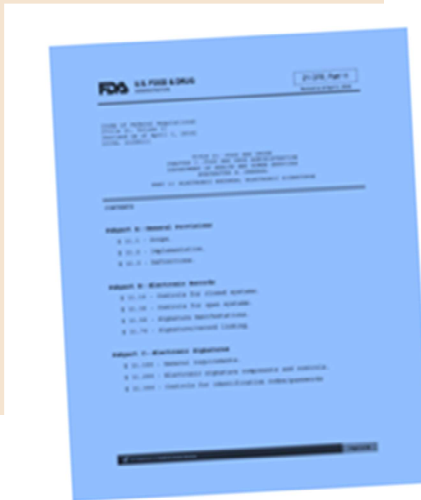
Требования к целостности данных в равной степени относятся к ручным (бумажным) и электронным данным..

Производители и аналитические лаборатории должны знать, что переход от автоматизированных / компьютеризированных к ручным / бумажным системам сам по себе не устранил необходимость контроля целостности данных.

Целостность данных “включает” 21 CFR Part 11.



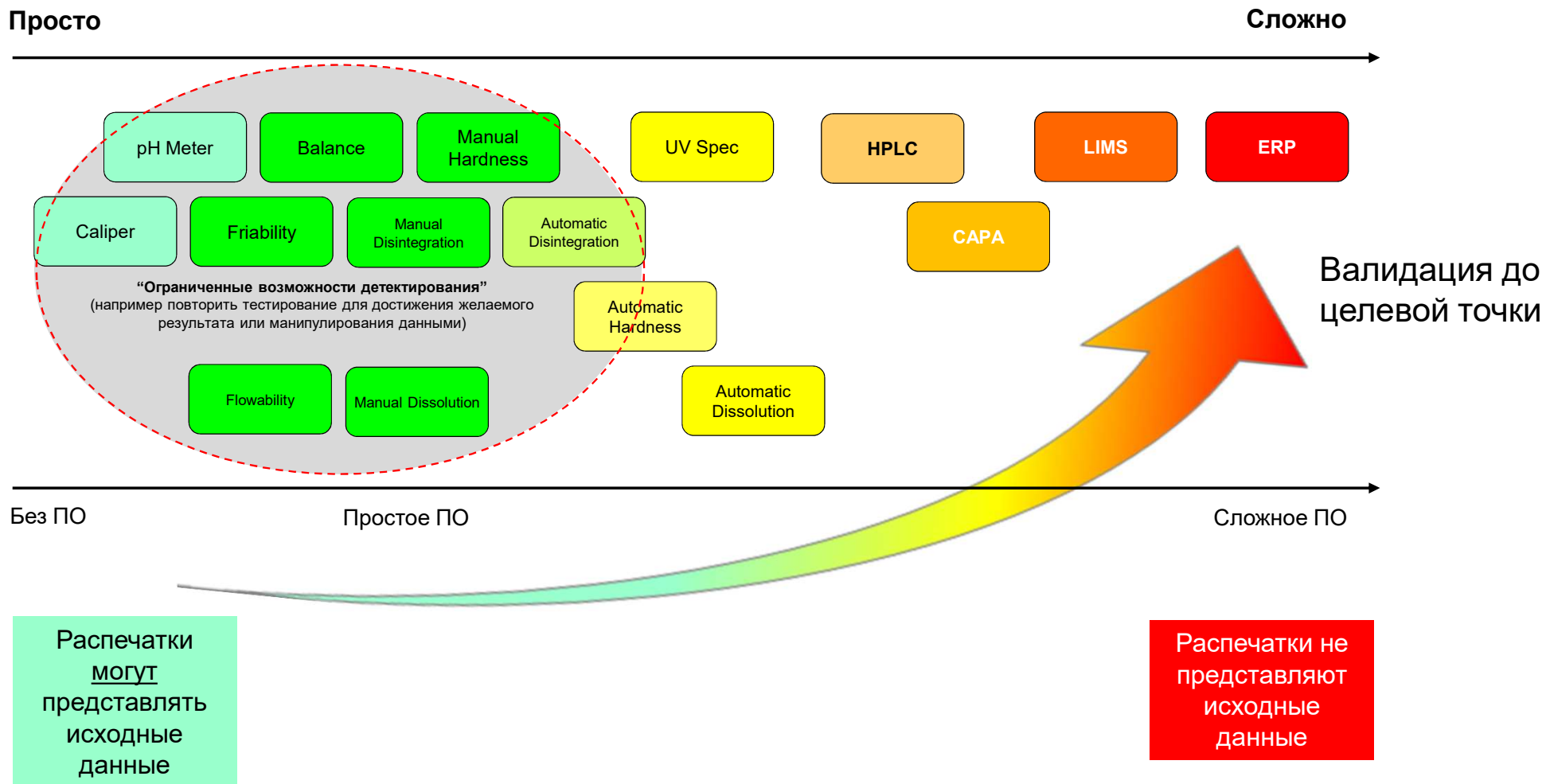
- Целостность данных касается всех данных
- 21 CFR Part 11 касается “только” электронных данных



Code of Federal Regulations Title 21 (21 CFR, Part 11), April 2016

Data Integrity and Compliance with cGMP, Guidance for Industry, April 2016

Увеличение требований к валидации.



Выводы для «простых» систем



- Обязательная идентификация пользователя
- Требования к хранению данных
 - Защищенное и зашифрованное хранилище данных
 - Резервные копии / Восстановление
- Контроль версии Продукта / Метода
- Аудиторский след
 - Для отслеживания КАКИЕ изменения в Основных Данных были сделаны КЕМ + КОГДА
 - Для отслеживания всех действия человека (что / кто / когда) от начала до окончания теста
- Увеличение требований к валидации

Избегайте «разрывов процесса» / ручной записи.

- Автоматизированные системы → для автоматизированного сбора данных
- Управление электронными данными → для обеспечения обработки всех данных



Избегайте «разрывов процесса» / ручной записи.

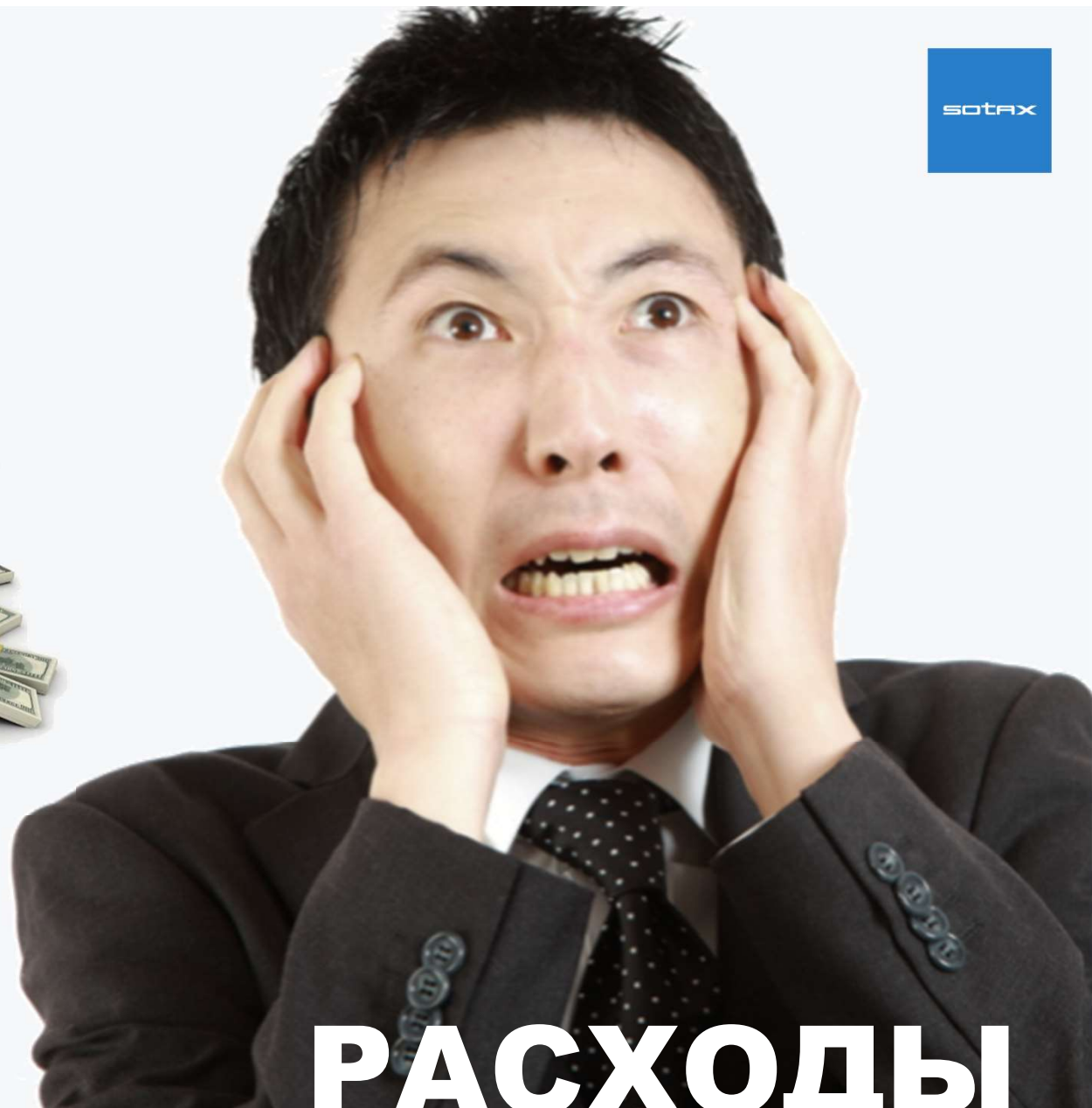
sotax

- Автоматизированные системы → для автоматизированного сбора данных
- Управление электронными данными → для обеспечения обработки всех данных



Темы.

- Целостность данных – в чем проблема?
- Соответствие нормативным требованиям
- **Расходы как двигатель процесса**

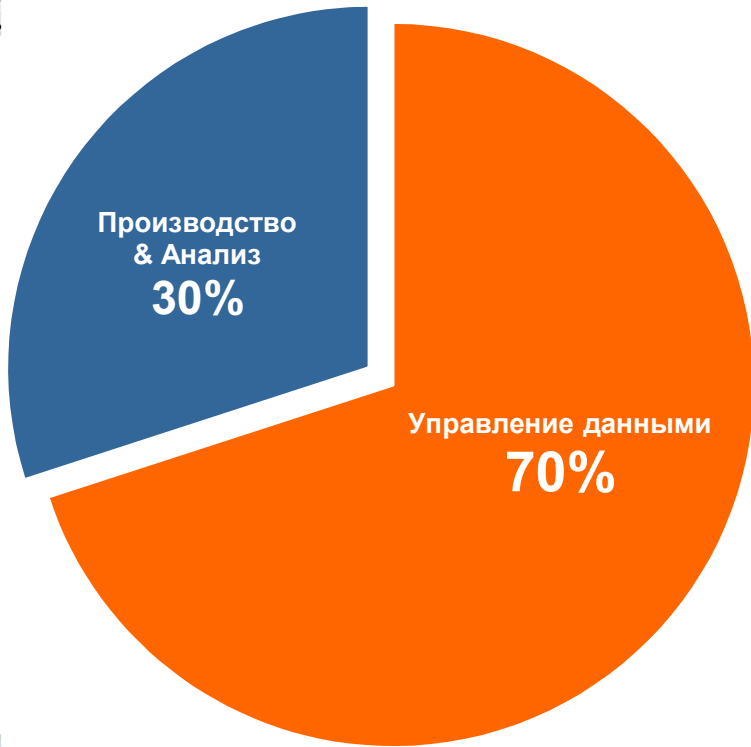


2 REASON

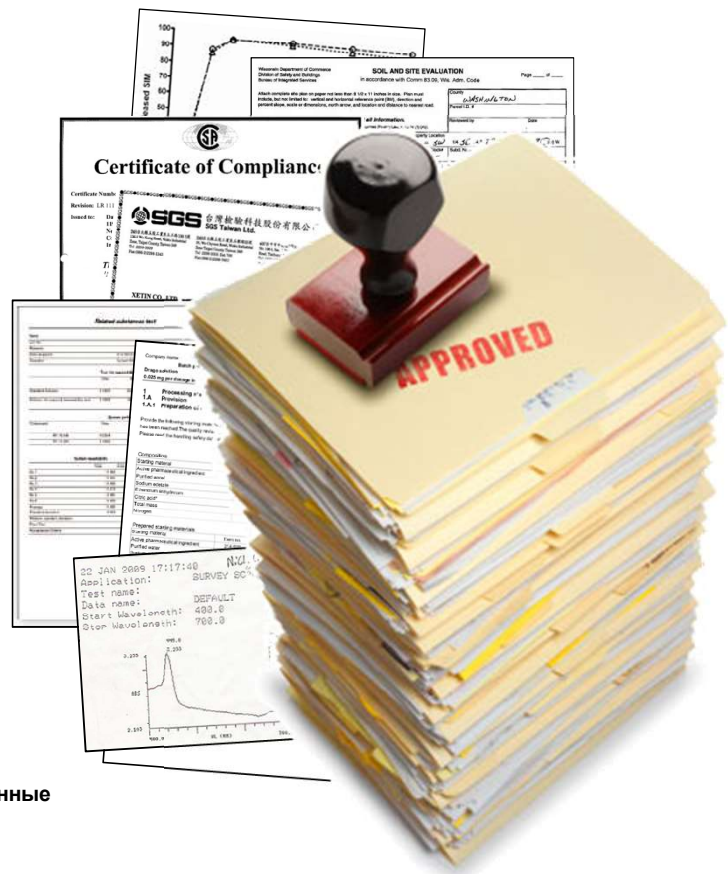
РАСХОДЫ



Расходы на выпуск продукта

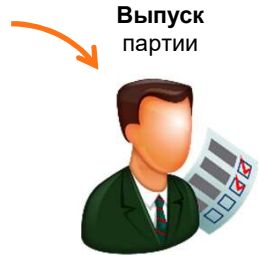


До 70% расходов на выпуск продукции составляют расходы, связанные с обработкой данных
Global QC Expert Group, 2017





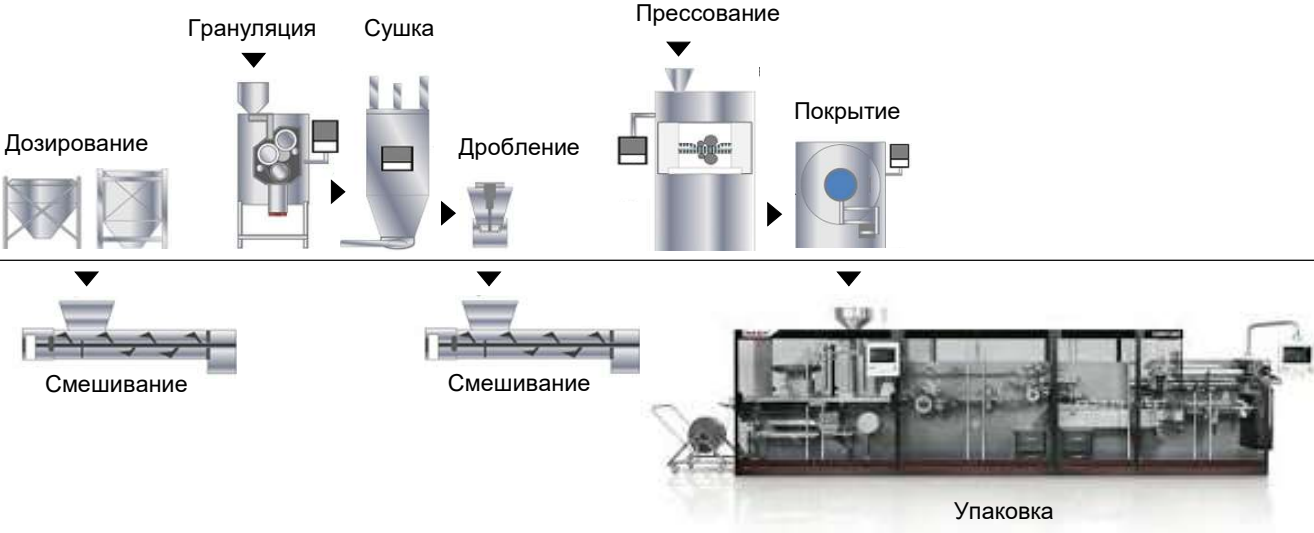
ДАННЫЕ КАЧЕСТВА **Продукт А**
Партия #001230405



Выпуск партии



Прием сырья



Транспортировка упакованной продукции



ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ **Продукт А**
Партия #001230405



Продукт А
Партия #001230405

Виды тестирования

Приборы

Результаты и обработка

- Идентификация
- Содержание влаги
- Размеры частиц
- Насыпная плотность
- Текучесть
- Однородность смешивания
- Масса
- Толщина
- Ширина & Диаметр/Длина
- Твердость
- Истираемость
- Распадаемость
- РАСТВОРЕНИЕ
- ОДНОРОДНОСТЬ ДОЗ-Я



Все ДАННЫЕ КАЧЕСТВА для партии



ВЫПУСК партии



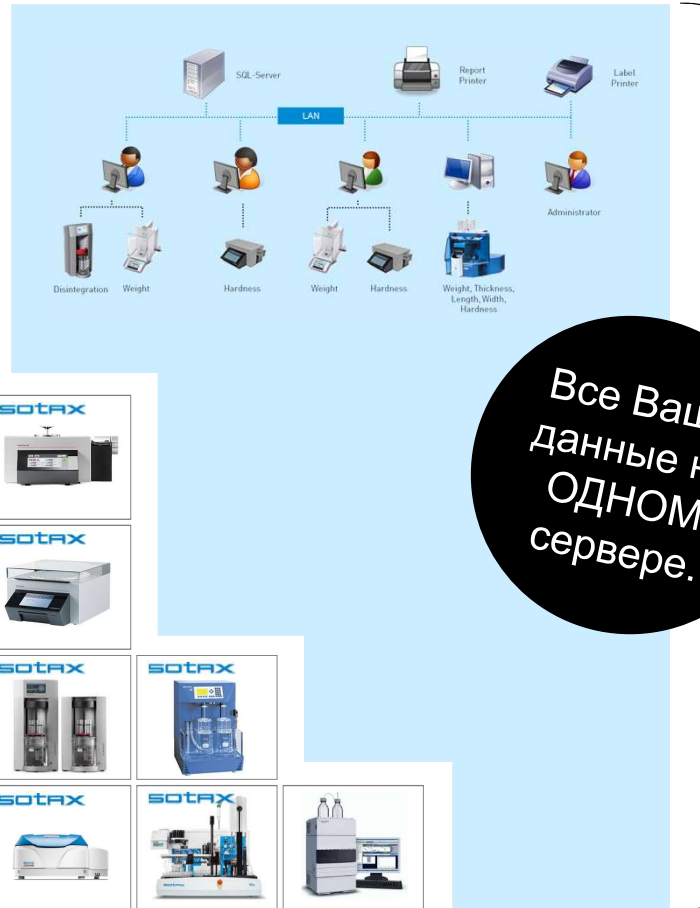
Продукт А
Партия #001230405

Виды тестирования

Приборы

Результаты и обработка

- Идентификация
- Содержание влаги
- Размеры частиц
- Насыпная плотность
- Текучесть
- Однородность смешивания
- Масса
- Толщина
- Ширина & Диаметр/Длина
- Твердость
- Истираемость
- Распадаемость
- РАСТВОРЕНИЕ**
- ОДНОРОДНОСТЬ ДОЗ-Я**



Все Ваши
данные на
ОДНОМ
сервере.



ВЫПУСК партии

Вашиими данными. Управлять просто.

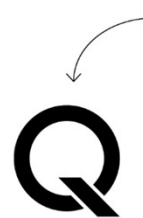


q-doc®

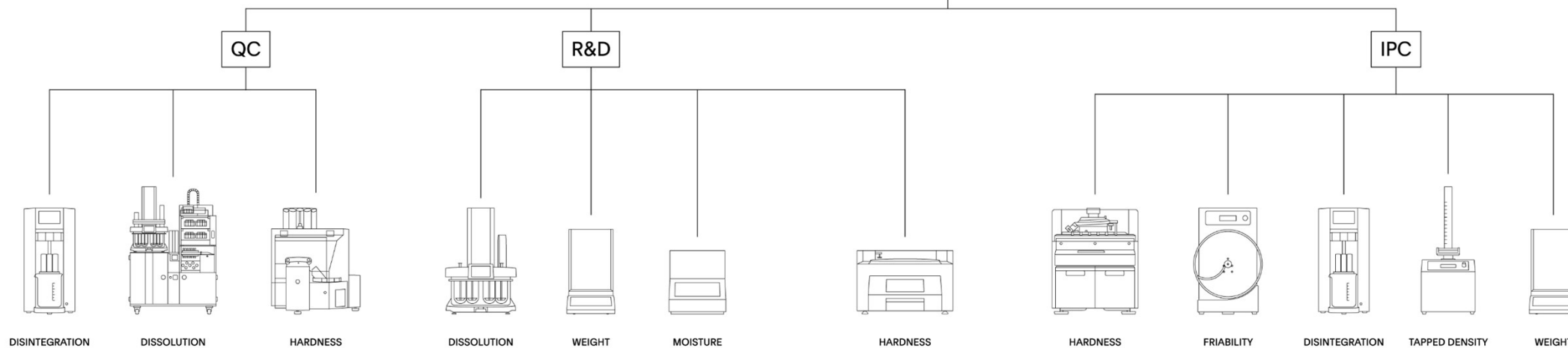
Сетевая работа.

Модульное программное обеспечение для управления данными q-doc® обеспечивает встроенную целостность данных для более чем 30 различных типов инструментов и систем, независимо от того, используется ли это на одной рабочей станции ПК или в сетевой среде.

LIMS



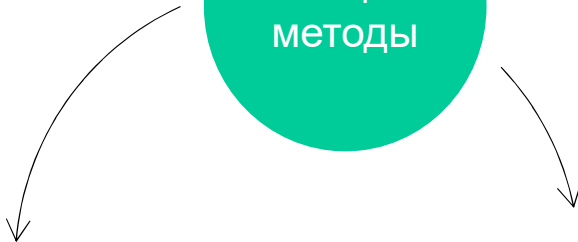
q-doc®



Все Ваши данные на *одном сервере.*



Общие
методы



Общие методы для всех систем

Все данные в едином отчете выпуска партии

Нет избыточных данных

Простое сравнение партий

Сводные протоколы испытаний и отчеты

LIMS импорт / экспорт

Полный контроль над вашими данными.
Используйте один и тот же метод в разных системах, консолидируйте данные из нескольких тестовых прогонов в одном отчете и избегайте избыточного управления пользователями и их паролями.



Все Ваши данные на *одном сервере.*



Общие методы для всех систем

Все данные в едином отчете выпуска партии

Нет избыточных данных

Простое сравнение партий

Сводные протоколы испытаний и отчеты

LIMS импорт / экспорт

Полный контроль над вашими данными.

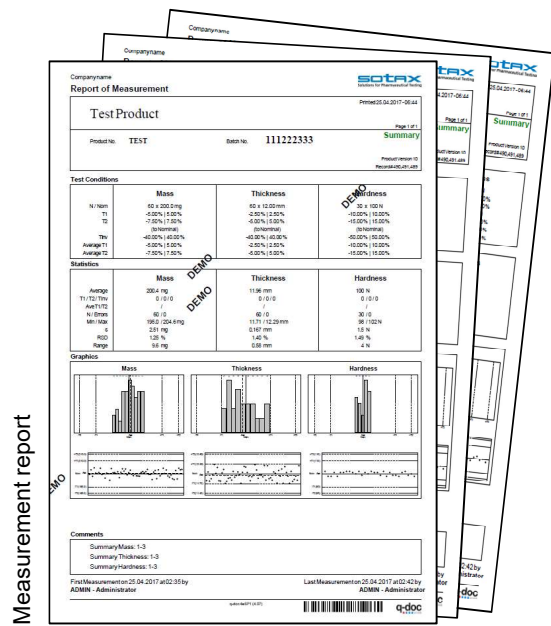
Используйте один и тот же метод в разных системах, консолидируйте данные из нескольких тестовых прогонов в одном отчете и избегайте избыточного управления пользователями и их паролями.



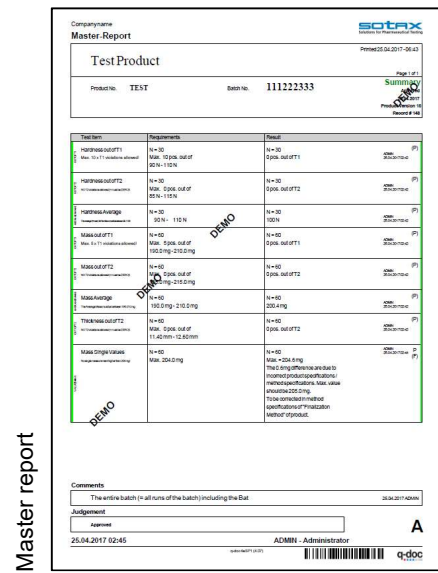
Драйверы для более
чем 30 типов
инструментов.



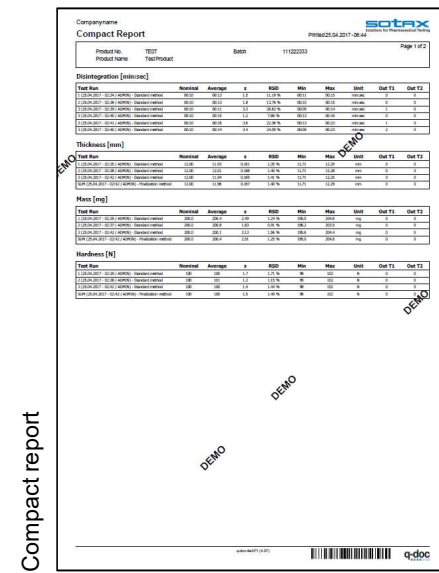
Индивидуальные тесты. Вся партия. Запись. Оценка. Отчет.



+



+



Измерения & Статистика индивидуальных данных анализа и всей партии

Обработка индивидуальных данных анализа и всей партии

Обзор всех тестов проведенных для партии

Простота соответствия нормативным требованиям

Встроенная целостность
данных

21 CFR Part 11

Использование Вашего
Windows® пароля для
входа в ПО (LDAP
облегчённый протокол
доступа к каталогам)

Аудиторский след с
функцией поиска

Контроль версии
Продукта / Метода

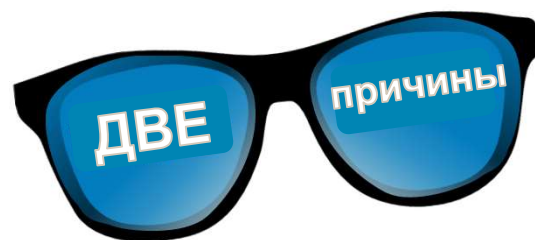
Электронные подписи



Эффективность включена.

От аудиторского журнала до
электронных подписей, контроля
версий продукта и расширенного
управления пользователями с
полной интеграцией LDAP -
платформа q-doc® разработана
для эффективной работы с полным
соответствием регуляторным
требованиям 21 CFR часть 11.

Почему так важна целостность данных?



Соответствие.



Расходы.





SOTAX

Спасибо
за внимание.
Вопросы?

Донау Лаб Украина ООО

Владимир Пашко

Pashko@dlu.com.ua

www.dlu.com.ua