

安全可靠的數據完整性解決方案



从技术层面实施审核跟踪和审核跟踪审查——如果一家制药企业未能通过美国食品药品监督管理局（FDA）的数据完整性审核，通常是因为在审核跟踪和审核跟踪审查方面存在不足。本文重点介绍了当前这方面的有关情况，并回答了一些重要的问题。

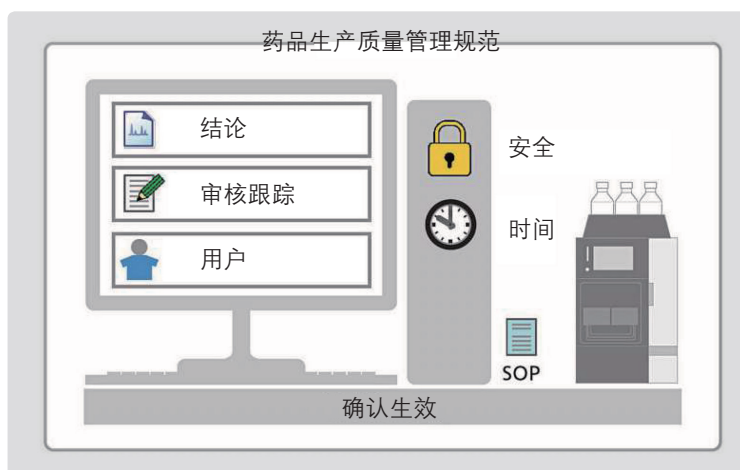
文 / Stephan Koller 博士

如果美国食品药品监督管理局（FDA）因缺乏数据完整性而以警告的形式惩罚一家制药企业时，这家制药企业一定是遇到了麻烦。美国卫生当局对数据完整性的问题非常重视，稍有不足就会责令有关公司采取对策，甚至还会吊销进口许可证或者将进口审批束之高阁。

FDA 最著名的指导文件就是 21 CFR Part 11。在这一文件的指导下，各种进出口申请能够实现从纸质文件到计算机电子文件的过渡。

21 CFR Part 11 中最重要的要求之一就是保证所收集的电子数据的完整性，这对计算机电子审核跟踪提出了很高的要求：所有操作记录都要完整地记录下来。

本文作者系杜伊斯堡市 Shimadzu Deutschland 公司 IT 技术专家。



数据完整性和最重要的前提条件

对数据质量提出了什么要求？

对数据质量提出了一些原则性的要求，并将这些原则汇总为一个缩写词“ALCOA”。这一缩写词是可溯源、清晰、同步、原始、准确的英文单词的首字母缩写。另外还有数据管理，即需要一个可以确保在产品整个生命周期内得到各种格式的产品数据的组织。这 2 个方面综合起来通常称之为“ALCOA+”。英国药品

和保健产品监管署（MHRA）已经制定了符合这一标准的术语定义和相互关系的分类。美国食品药品监督管理局（FDA）也有类似的适合于工业企业使用的指导文件。

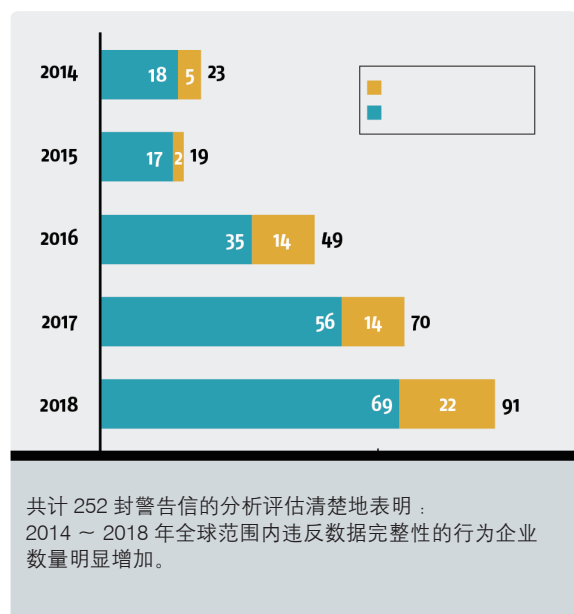
什么是源数据和元数据？

在定义审核跟踪之前，了解源数据或者原始数据与元数据之间的区别是非常重要的。源数据指的是实际测量得到的数据，只

图片来源：Shimadzu

PROCESS-Tip

* 更多信息请登录：
pharm.vogel.com.cn
* 反馈编码：201035



关于数据完整性的统计分析

FDA 的警告信

API 药物活性成分的生产厂家并不总是认真地对待审核跟踪问题。例如，FDA 的检查人员就在中国生产制造的一台 HPLC 高效液相色谱仪中发现其没有审核跟踪功能；印度的一家实验室在检查的前几天才打开 HPLC 高效液相色谱仪中的审核跟踪功能；印度的另一家药物活性成分生产厂，在一台有 API 质量控制测试的检验分析设备（如 HPLC 高效液相色谱仪）中停用了审核跟踪功能。甚至质量管理部门的经理，即执行检验分析的人员，竟为每一个系统都设置了系统管理员的访问权。最令人惊讶的是：一家日本的药物活性成分生产厂的质量保证实验室发布了 API 批次检验合格的报告，但真正的检验测试是在报告发布后的第二天才进行的。

有通过对元数据进行适当的描述、说明之后，其值才有意义。源数据与元数据二者相互结合才被视为一个真正有意义的数据集。例如，称量某产品重量时的数据就是包含了称重显示的值（源数据）、像单位、称量物名称、分析人员和称重时间等（元数据）的描述性的信息。

审核跟踪包含了哪些内容？

英国药品和保健产品监管署（MHRA）称，审核跟踪包含了以下内容：审核跟踪是一种元数据形式，这种形式的元数据中包含了与 GXP 和《药品经营质量管理规范》（GSP）数据记录的创建、修改、删除有关的操作信息。审核跟踪能够安全可靠地记录药品生命周期内的详细信息，这些信息既可以记录在纸上，也可以是电子格式的，并且会因数据集的创建、添加、删除、修改而隐藏或者覆盖最原始的数据。无论这些数据记录在什么介质上，审核跟踪都有助于了解这些

记录创建的历史，包括——谁、何时、何地、为什么、采取了某种行动。

因此，审核跟踪可以理解成“变更历史的日志”。例如，在数据记录的基础上，可以跟踪这一数据处理的每一个步骤。在现代化的系统中，不仅要有处理数据记录的审核跟踪，还要有适用于测量方法、报告模板等的审核跟踪功能。

审核跟踪系统有着非常特殊的地位：它涉及的不仅是某种测量方法或者测量规程的选择，而且也包括了对检测系统的配置要求。

审核跟踪应满足什么标准？

审核跟踪系统应易于使用、访问，以便可以轻松地核查数据。数据所有授权或者无授权的修改，都可以按照这种使用方法快速地查询出来。数据记录的审核跟踪应易于阅读。同时作为元数据的一部分，它们也必须和实际记录的保存时间一样长。

如何存取信息？

目前，并没有相关规定必须以何种形式、何种现代化设备来保存审核跟踪的数据。原则上，保存属于一个数据集的审核跟踪信息时，有 2 种方法可供选用。审核跟踪数据可以和其他元数据、源数据一起保存在一个文件中。这种信息保存方法的优点是：在传输文件时，得到的是一整套完整的测量结果，并可以随时检查核对。但这种方法也有一个缺点：系统无法集中保存所有的审核跟踪数据。这样一来，也就失去了整个系统总体情况集中概述的可能性。

制药实验室中使用哪些系统？

目前，制药实验室通常使用数据库系统来记录和管理测量数据。此时，无论这些数据是来自电子秤、分光仪，还是色谱仪，都变得不再重要。基于数据库的系统能够轻松地在一个数据存储地点实现所有审核跟踪条目的结

构化。这使数据用户能够有目的地查询特定的审核跟踪数据和与其有关的相关文件。例如，生成系统中所有删除的数据一览表，或者显示特定分析结果中哪些数据被频繁地被修改过。

除了对每个单独测量数据变更历史的评估分析之外，对相关文件中信息的评估分析也是发布数据时必须进行的审查工作中的一部分。在审核跟踪过程中，需要提前确定好必须核实的特定检查点。

审核跟踪审查的内容是什么？

在审查系统中各种不同审核跟踪信息的过程中，一方面应确定哪些内容是必须用何种方式检查的，另一方面应确定按照什么检测频率来进行审查。

虽然在某次测量之后，直接公布审核跟踪的评估分析结果是很有意义的，但就一个全球化的审核跟踪系统而言，采用更长的审查评估周期也是可以接受的。

理想情况下，确定一个审查周期应基于风险评估的结果；因为只有建立在风险评估基础之上的审核跟踪审查，才能更好地识别数据完整性的问题和支持质量检验。因此，可以将审核跟踪审查限制在一定的程度之内。同时，考虑哪些人应该进行哪些审查也是非常重要的。需要注意的是，所有的审查人员都要经过计算机软件审核跟踪审查技术的专业培训。在审核跟踪审查时，除了对审核跟踪功能的了解之外，对分析技术知识和相应的软件功能的了解也对审核跟踪审查评估分析结果有着至关重要的作用。

什么时候使用查询、搜索功能？

在核查审核跟踪时，查询和搜索功能是非常重要的。利用查询、搜索功能可以很快地找到相关的审查内容。理想情况下，系统应能定义自动选项，轻松地找到与质量相关的关键点，并能够进行初步的分析评估。

在实践中已证明：将审核跟踪与查询、搜索功能一起使用时，在软件系统中保存一些典型的、重复出现某些事件的原因是切实可行的。这让用户不必重复解释相同的事实，并且使数据一目了然，因为可以轻松地跟踪相似的更改记录。

为什么审核跟踪审查过程非常值得？

设计一个审核跟踪审查工作流程是一件非常耗时、乏味的事情。但是，制药实验室却能够通过审核跟踪的审查得到量身定制、高效的数据完整性解决方案。通过独立的开发审核跟踪审查的工作流程可以获得对系统的深刻了解和认识，并将这一审核跟踪审查系统牢固地植根于企业之中。对数据完整性相互关系的了解，有助于将来在审核中为已有的检验分析数据进行辩护。

即使用户最初觉得审核跟踪审查的程序非常繁琐、不便使用，但它也是审查和用于未检验分析数据辩护的要素。借助于现代化的技术手段，例如，在软件中保存一些典型的、重复出现某些事件的原因或者在审核跟踪审查时使用查询、搜索功能。

这些工具已经成为分析、创建检验分析方法和控制质量改进措施的强大工具。由 Shimadzu 公司开发、适合于检验分析类用户使用的客户服务器系统 Labsolutions CS 支持这些功能，这有助于用户使用色谱分析、光谱分析和综合参数等各种不同的检验分析方法。另外，审核跟踪信息也可以作为元数据的一个组成部分，保存在具有源数据的文件中或者中央数据库中。

审核跟踪工作的明细表

您能回答这些问题吗？

- 谁创建、更改或者删除了数据（可以直接追溯到明确的、具有法律地位的人）？
- 创建、更改或者删除了哪些数据？最有利的帮助就是展示旧数值和新数值。
- 什么时候创建、更改或者删除了这些数据？包括相关的时间段。
- 为什么要更改数据？可能是由于不同的规定（如分析方法中的特殊规定）或者是因用户的输入要求。
- 审核跟踪是否是自动生成的？应保证使用者不能关闭这种自动生成功能。最好也不将关闭、禁用审计跟踪功能的权利授权给系统管理员。