

數據完整性 Data Integrity

Presentation By: 陳永宜 Whitney Chen
June 01, 2017

課程大綱

- 1 相關法規
- 2 如何確保Lab的Data integrity
- 3 範例-Data integrity in HPLC

法規概述

PICS – Good Practices for Computerized Systems in Regulated “GXP” Environments

Sept 2007

EMA - Annex 11: Computerized Systems

2010

WHO - Annex 5 Guidance on good data and record management practices.

2014 April

FDA - Data Integrity and Compliance With CGMP Guidance for Industry

2016 April

MHRA - GxP Data Integrity Definitions and Guidance for Industry

2016 July

Good Practices for Data Management and Integrity in Regulated GMP/GDP Environments

2016 Aug

如何確保Lab的 Data integrity?

什麼是數據

原始資料 = 原始記錄和真實副本，即以原始生成的格式（紙質或電子形式）進行保留的檔*

在公司，有哪些 GMP 資料示例？

數據 = 原始資料或由原始資料衍生或從中獲得的資訊**

- 分析檢測結果
- 批次記錄輸入項
- 工作日誌輸入項
- 客戶申訴中的資訊

*MHRA 資料完整性定義和指導原則，2015 年 3 月

** 改編自 MHRA 資料完整性定義和指導原則，2015 年 3 月

什麼是資料完整性

資料完整性是在資料生命週期內所有資料全面性、一致性和準確性的程度。

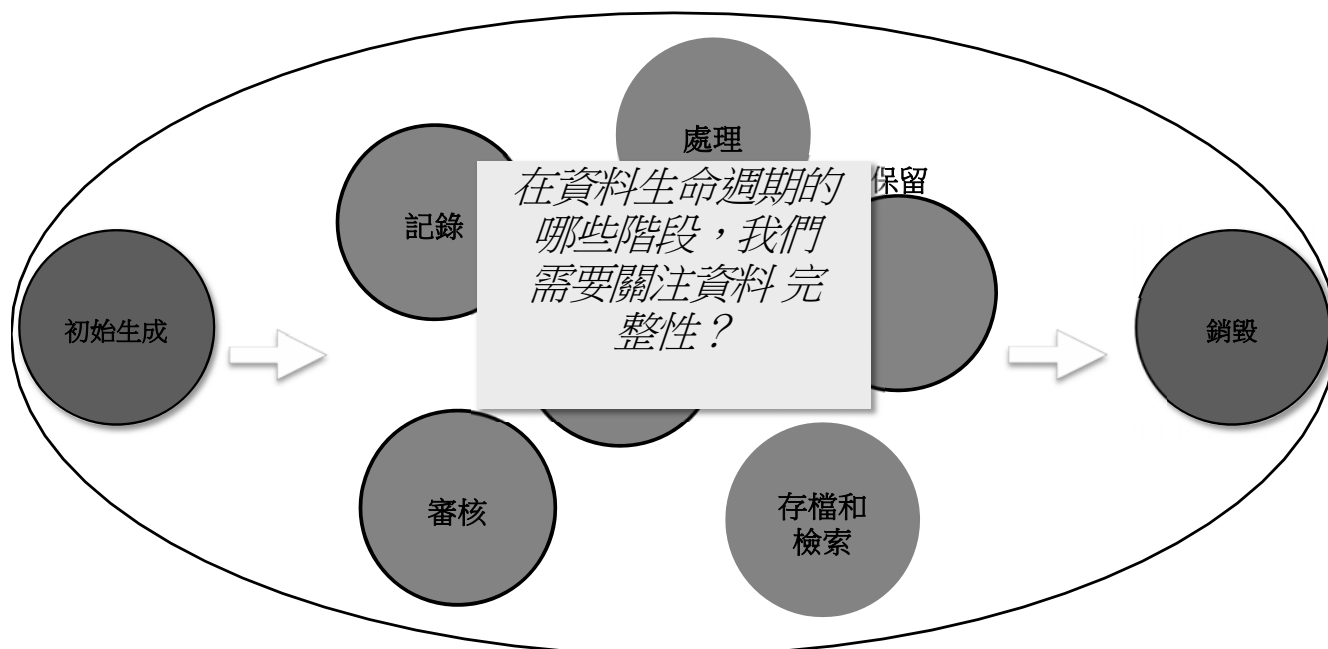
含意：

- 應按預期方式準確記錄資料
- 後期檢索時，資料應與最初記錄時相同

在公司，數據會經歷哪些階段？

資料會經歷多個階段

資料生命週期中的所有階段，從初始生成直到銷毀。



資料完整性的 중요

我們為什麼要著重資料完整性？

為確保患者安全、產品品質和法規遵從。

大多數資料完整性問題並非是由於員工篡改資料造成的



為什麼現在如此關注？

資料完整性並非新的法規要求。主管機構早已制定了資料完整性要求。

然而，近來關於資料完整性問題的審查缺失顯著增多。

為什麼資料完整性成為一個日益重要的問題？

- 文件管理方式的改變（電腦）
- 商業模式的發展
- 全球化的發展
- 法規的發展



紙質和電子資料的查核要求

最初編寫的審核資料要求適用於紙質記錄。

開始使用電子資料後，查核機構添加了適用於電子記錄和簽名的要求。

這些電子資料要求是附加要求；不會取代原始要求。

資料完整性要求同時適用於紙質和電子資料！

文件

文件

- 告知我們要做什麼（何時、何人、何種方式等）
- 用於確保我們保持一致（在時間、人員等方面）並按要求工作。

範例

- 公司的品質標準
- SOP – 標準操作規程
- 批生產指令
- 包裝指令
- 檢測方法
- 驗證方案

列出您在工作中使用的一些文件。

檔案要求

檔案必須控管！

- 檔案在使用前要經過相應人員的預核准。
- 檔案應具有唯一的編號和版本（生命週期）。
- 內容保持最新狀態。
- 僅使用當前已批准的檔案（或其副本）。
- 員工理解如何使用文件。
- 妥善保留原件。

文件:不符合要求的作法

只能按照管控流程對（紙質或電子）檔進行修改，以確保資訊最新、合規且正確。

杜絕以下做法：

- 改變或塗寫已批准檔的指令/措施
- 改變批次或電子生產系統中的配方或物料

紀錄和報告

列出您在工作中建立的一些紀錄和/或報告。

記錄

- 我們的行動及其結果的實時永久記錄或證明
- 告知我們過去發生過什麼。

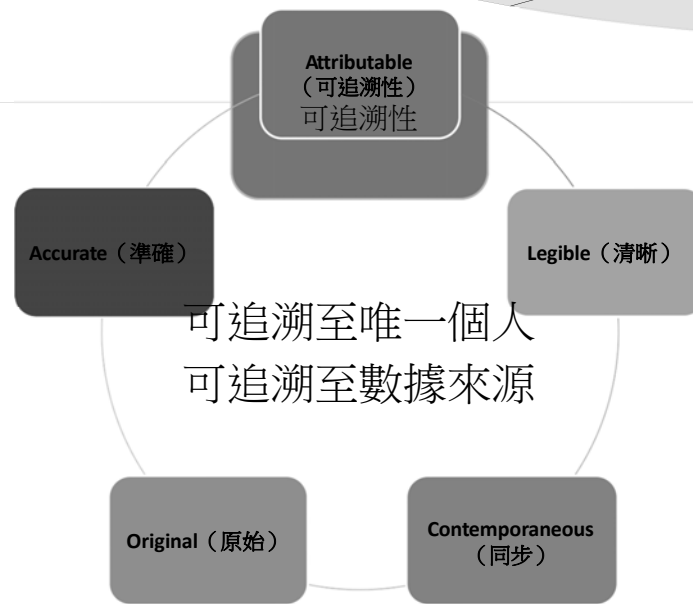
範例

- 生產記錄
- 包裝記錄
- 清潔工作日志 訓練記錄（紙質和電子訓練系 溫度記錄 統）
- 實驗室工作表 驗證記錄/報告 庫存銷毀記錄/工作日志
-

報告

- 多個記錄或活動的彙編/總結
- 需要時間進行準備整理資料和其他資訊，用於支持決策。

紀錄要求



我們如何確保記錄的可追溯性？

紙質記錄

- 應有完整姓名
- 手寫簽名

您的簽名

您的簽名具有唯一性。

您會在未查看的情況下簽名嗎？

員工的簽名（或姓名首字母）會向公司和審核員表明您已執行此任務並會為此負責。

在法律上沒有差異

切勿代人（偽造）簽名或讓其他人代您簽名。



中繼資料：與資料相關的資料

中繼資料是描述其他資料的屬性並提供背景資訊和含義的資料。

沒有中繼資料，資料就沒有任何意義。

例如：

數據

3.5 mg ; 氯化鈉

批次1234 ; J Smith ;

2016 年1 月11 日

中繼資料

ALCOA 的要求
適用於所有 GMP 數據，
包括中繼資料！

審核追溯(Audit Trail)

審核追溯

GMP 審核追溯是記錄 GMP 關鍵資訊（例如，GMP 相關資料的添加、更改或刪除）的原始數據，可實現 GMP 活動的再現*

使用電腦記錄 GMP 數據時，系統設計必須允許保留完整的審計追蹤。

我們需要原始數據才能完全再現 GMP 活動的順序。

沒有原始數據，就沒有審核追溯！

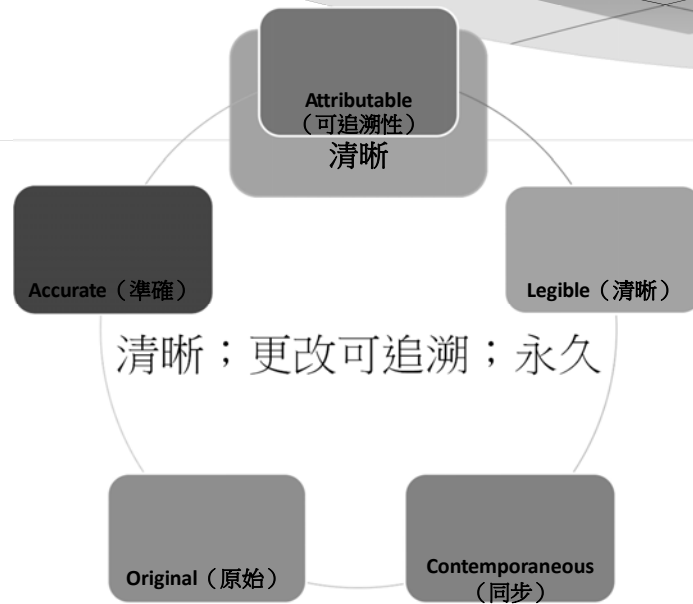
*MHRA 資料完整性定義和指導原則，2015 年 3 月。

不符合要求的做法：可追溯性

- × 未對 GMP 活動署名或簽署姓名首字母
- × 未對修正或劃掉內容署名或簽署姓名首字母
- × 為其他人執行的 GMP 活動記錄資料和/或署名
- × 使用其他人的登錄資訊或與同事共用您的登錄資訊 一個團隊使用一個
- × 密碼 公佈密碼以供所有
- × 人使用
- × 記錄 GMP 資料的電腦系統沒有審核追溯功能，或審核追溯功能不完整，導致不清楚何人做過何事

違反可追溯性原則的做法有哪些？

紀錄要求



我們如何確保記錄清晰？

紙質記錄

- 日期、時間、姓名首字母或簽名清晰（可讀）
- 不使用鉛筆或不擦除
- 永久性不褪色墨水
- 更改時使用單線劃掉，並附上姓名首字母、日期和說明（如適用）
- 不使用修正液或塗改
- 存檔和安全保留

修正錯誤

- 用單線劃掉不正確的信息
- 在其後面添加正確資訊
- 說明修正的原因
- 標注變更日期和姓名首字母或簽名

清洗體積 (ml) ①
~~500 ml~~ 660 ml JTS

2016年2月26日

① 使用量錄入不正確。資料來自XXX 稱重系統。

June Smith

2016年2月26日

修正錯誤 - 範例

此規程規定應以整數形式記錄 % 右旋糖的輸入項

填充物編號	讀數	% 右旋糖
1R	277	97%
1L	278	98%
2R	276	96%
2L	276	95.5%
3R	277	97%
3L	278	98%
4R	277	97%
4L	276	96%
	N/A	
	<i>June Smith</i>	2016 年3月30日。

96%
 修約錯誤。
June Smith
 2016年3月
 30日

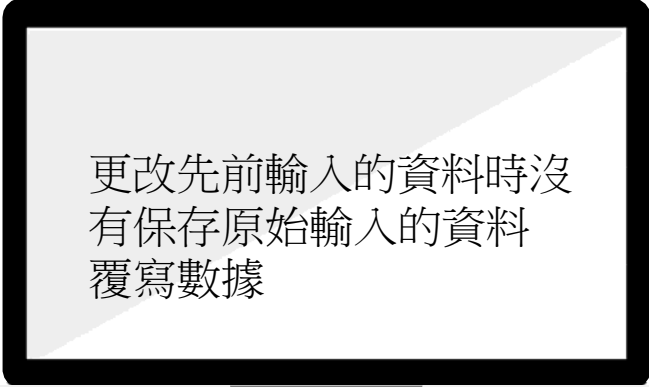
填寫人： *June Smith* 2016 年3月29日

子資料問題

資料何

• 選項1

• 選項2：活動發生時



更改先前輸入的資料時沒有保存原始輸入的資料
覆寫數據



以紙質數據
相同的方式
處理電子
數據！

不符合要求的做法：清晰

- × 書寫不清晰
- × 使用非永久性墨水 項或使用修正
- × 塗改輸入液覆蓋 除電子資料 劃掉
- × 覆寫或刪和更改內容的說明（
- × 未提供對 如適用）
- × 未對記錄進行存檔和保留
- × 記錄 GMP 資料的電腦系統沒有審核追溯功能（或不完整），或者允許審核追溯功能被更改或關閉

違反清晰原則的
做法有哪些？

紀錄要求



我們如何確保記錄同步？

紙質記錄

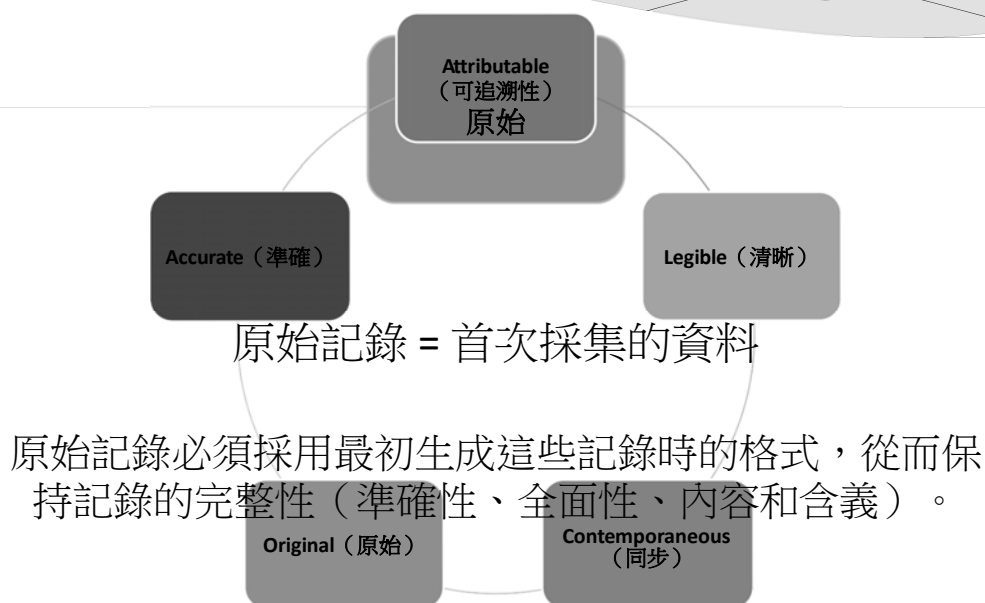
- 不倒填日期或填以後的日期
- 不預先填寫記錄
- 記錄日期（和時間，如適當）

不符合要求的做法：同步

- × 在實際執行 **GMP** 活動之前記錄資料和/或署名
- × 倒填記錄日期（記錄日期早於 **GMP** 活動實際發生日期）
- × 填以後的日期（記錄日期遲於 **GMP** 活動實際發生日期）
- × 在記錄 **GMP** 資料的電腦程式中更改時間/日期
- × 同時保存多個電子資料項目
- × 在非正式檔（例如碎紙片或便利貼）中記錄資料，之後再將資料轉錄到正式檔中

違反同步原則的
做法有哪些？

紀錄要求



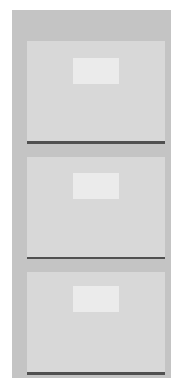
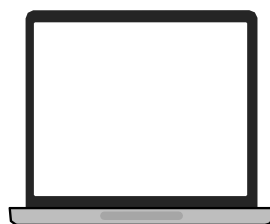
原始記錄要求

在整個記錄保留期內，
原始記錄必須滿足以下
要求：

- 全面
- 持久
- 易於檢索
- 可讀

所有原始記錄均必須經過
審核

所有原始記錄或經確認
的/真實副本均必須予以
保留



原始記錄範例

原始紙質記錄

- 紙質記錄簿中的手寫樣品製備資訊
- 天平讀數的列印記錄
- 紙質批記錄
- 訓練紀錄

經確認的或真實副本

經認證/真實副本

將原始記錄轉換為經確認的/
真實副本的流程：

經核實的精確原始記
錄副本（保留原始資
料的內容和含義）

1. 首先，複製原始資料集的副本（保留原始格式）。
 - a) 紙質 – 靜態格式，如影印或 PDF
 - b) 電子版 – 動態格式，如利用經驗證的備份流程得到的整套電子資料和中繼資料集的備份
2. 其次，核實副本：
 - a) 將副本與原始記錄進行比較
 - b) 確認副本準確且全面，並保留了原始記錄的內容和含義（如所有資料和中繼資料均包括在內）
 - c) 提供核實證明

審核原始記錄

設定規程、訓練、審計、以及控制審核和批准流程的措施。

規程應指明在審核期間發現了錯誤或疏漏要採取什麼措施。

審核內容包括中繼資料（紙質或電子版）。

提供審核證明。

示例：

- 在已審核並批准的紙質記錄上簽名
- 在已審核並批准的電子資料集上進行電子簽名



保留原始記錄或真實副本：紙質記錄

- 設定紙質記錄的受控且安全的儲存區（包括存檔）
- 編寫索引以易於檢索（並定期對此進行檢測）
- 設定將原始記錄轉換為經確認的副本這一流程的書面程序和訓練

保留原始記錄或真實副本：電子記錄

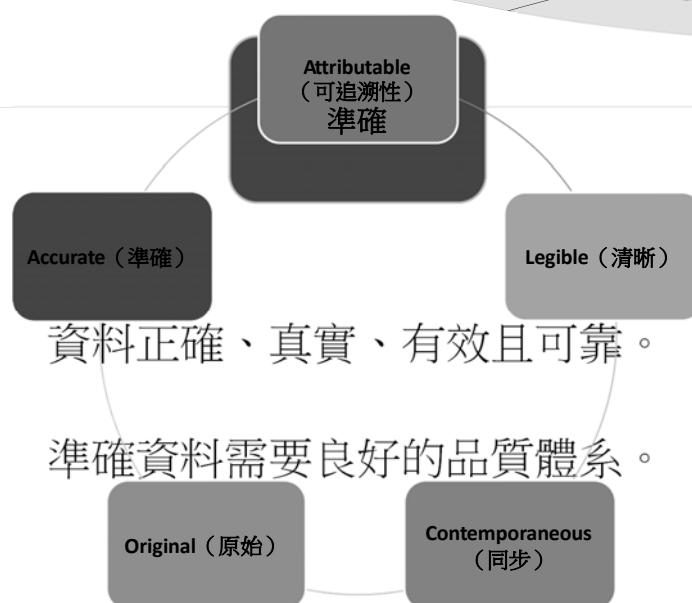
- 對原始電子記錄進行定期備份，並將備份儲存在其他位置
- 設定電子記錄的管控且安全的儲存區（包括存檔）
- 編寫索引以易於檢索
- 擁有能夠查看存檔資料的設備
- 設定將原始記錄轉換為經確認的/真實副本這一流程的書面規定和訓練

不符合要求的做法：原始

- × 未保留原始紙質或電子記錄或資料（或經確認的/真實副本）
- × 使用原始記錄的未經確認的副本
- × 未審核原始記錄 原始電子
- × 未備份記錄 錄難以檢索
- × 原始記

違反原始原則的
做法有哪些？

紀錄要求



如何確保準確

準確資料要求適當的規程、流程、體系和控制措施作為品質管制體系的一部分。

其中包括：

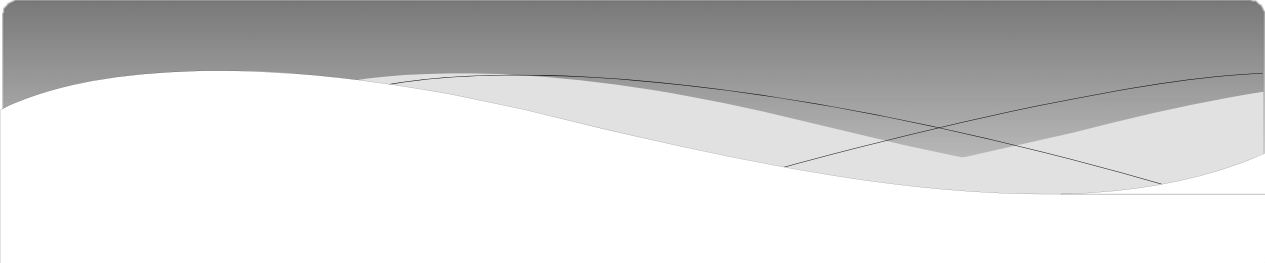
- 設備的確認、校正和維護
- 以下各項的驗證：
 - 電腦系統
 - 分析方法
 - 生產作業
- GMP 記錄審核
- 偏差和超標結果調查



不符合要求的做法：準確

- × 有意使用不正確或誤導資訊篡改記錄
- × 在已知數據/資訊的準確性可疑時，仍將其作為事實進行記錄
- × 未記錄不理想或非預期檢測結果
- × 改變或調整數據 驗證的電腦系統
- × 使用未經、分析方法或生產流程
- × 未調查偏差或超標結果

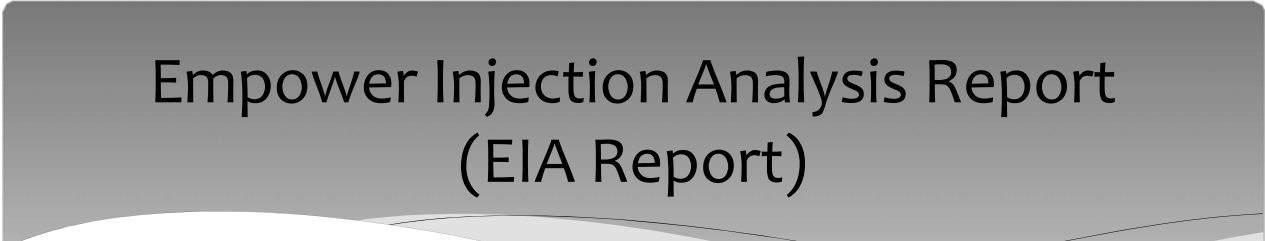
違反準確原則的
做法有哪些？



數據完整性範例

Data integrity in HPLC system

41



Empower Injection Analysis Report (EIA Report)

From Waters Export Tool EDS-365

- * Section1 : Filter Analysis
- * Section2: Questionable Check
- * Section3: Single Injection
- * Section4: Nomenclature Check
- * Section5: Injections By Sample Set

42

EIA Report

Section 1 – Filter Analysis

This section contains all the filtered injections based on the filter criteria listed below in blue.

blank,*control*,*reproduc*,*solvent*

reference,*material_refer*,*mobile*,*rsd*,*Resolut*,*MP*

standa,*std*,*syst_suit*,*system*,*wash*,*water*,*SSS*,*suit*,*sys_ctl*

ACTION REQUIRED:

Evaluate each injection grouping which has been filtered and confirm that nothing unexpected has been filtered from the report.

以關鍵字搜尋所有進樣，並針對過濾出之進樣進行確認
是否有非預期的注射。

EIA Report

Section 2 – Questionable Check

Sample names are excluded if they contain the words listed below in blue.

blank,*control*,*reproduc*,*solvent*

reference,*material_refer*,*mobile*,*rsd*,*Resolut*,*MP*

standa,*std*,*syst_suit*,*system*,*wash*,*water*,*SSS*,*suit*,*sys_ctl*

Default No of Expected Injections Per Sample Set at: 2.00

This section contains data which is grouped by a compressed version of the sample name to look for potential like sample names. The total number of injections etc.. are counted within each group and "outliers" are displayed. The date range over which all injections were performed is also displayed.

ACTION REQUIRED:

Review each entry which contains a RED highlight. The analytical record should be reviewed to confirm the presence of a Laboratory Investigation (or other) in support of the presence of multiple replicate injections of the samples. Please note that this section may also include controls or standards also. Use the tick box on the right hand side of the page to keep track of your progress. The data is sorted by Sample Name, please use the date

關鍵字排除，將過濾出之進樣進行分類
確認是否有重複注射。

EIA Report

Section 3 – Single Injection

Sample names are excluded if they contain the text listed below in blue. If the injection was aborted it is flagged with *A* and the reason code is included in red below.

blank,*control*,*reproduc*,*solvent*

reference,*material_refer*,*mobile*,*rsd*,*Resolut*,*MP*

standa,*std*,*syst_suit*,*system*,*wash*,*water*,*SSS*,*suit*,*sys_ctl*

ACTION REQUIRED:

If the entry could potentially be a sample then review the chromatogram and confirm it is not representative of a sample chromatogram. This review should also be performed for aborted injections (when possible).

挑出單針進樣之樣品，並進行關鍵字排除。

EIA Report

Section 4 – Nomenclature Check

This section highlights names which do meet certain criteria (nomenclature). These samples are labelled *N*. If the sample name contains one of the words listed below in blue it is NOT considered a "sample" and therefore it is NOT flagged as a nomenclature issue.

Key Words used in this search are included below:

blank,*control*,*reproduc*,*solvent*

reference,*material_refer*,*mobile*,*rsd*,*Resolut*,*MP*

standa,*std*,*syst_suit*,*system*,*wash*,*water*,*SSS*,*suit*,*sys_ctl*

Key Words used to evaluate whether there is a nomenclature issue are listed below in green. Additionally sample names must contain at least 4 numbers and must be at least 4 characters long otherwise they will be flagged with an *N*.

test,*trial*,*prueba*,*prova* ← 關鍵字過濾

ACTION REQUIRED:

Review each entry which contains a RED highlight. If the name of the injection does not potentially represent a sample then there is no need to investigate further.

EIA Report

Section 5 – Injections By Sample Set

This section contains all injections which are contained within a sample set. This section also highlights any injection channels which have not been processed with a *U* (or *sU* for non-samples) and any injection which was aborted with an *A* (or *sA* for non-samples). If the injection was aborted the reason will be displayed. You can use the find function to step to each entry by searching for *U*, *A*, *sU* or *sA*.

The key words in blue below are used to automatically distinguish between sample and non-sample injections based on site-based nomenclature.

blank, *control*, *reproduc*, *solvent*

reference, *material_refer*, *mobile*, *rsd*, *Resolut*, *MP*

standa, *std*, *syst_suit*, *system*, *wash*, *water*, *SSS*, *suit*, *sys_ctl*

ACTION REQUIRED:

Evaluate each unprocessed and aborted injection for entries which are potentially considered sample injections. Based on the key words provided (listed above in blue) the potential sample injections are noted as *U* or *A*.

針對UnProcessed與半途中止的進樣進行確認

EIA Report Conclusion

系統不允許的行為

1. 重複注射
2. 單針進樣(沒有在Sample Set中)
3. 沒有有被定義的樣品命名原則
4. 中途中止的樣品分析
5. 未被process的進樣
6. Multi-Process
7. 手動積分

Single Injection 單針進樣

CustomField Training as System/Administrator - Project

File Edit View Tools Database Help

Filter By: [Single Injection] EditView Update Max Rows: 1000

Sample Sets	Injections	Channels	Methods	Result Sets	Results	Peaks	Fractions	Sign Offs	Cur
SampleName	Vial	Injection	Sample Type	Date Acquired	Sample Set Id	Acquired By			
1 Trail	1	2	Unknown	30.1.16.00:40:38 IST					
2 Test	1	1	Unknown	30.1.16.00:38:37 IST					
3 Blank	2	1	Unknown	28.1.16.17:52:07 IST	1244	System			
4 Blank	1	1	Unknown	28.1.16.17:41:35 IST	1244	System			
5 I Bkt Standard	3	1	Control	16.11.09.19:56:43 IST	1098	shashikant_j			
6 Assay Sample	4	2	Unknown	16.11.09.19:35:48 IST	1098	shashikant_j			
7 Assay Sample	4	1	Unknown	16.11.09.19:14:57 IST	1098	shashikant_j			
8 Assay Standard	3	5	Standard	16.11.09.18:54:05 IST	1098	shashikant_j			
9 Assay Standard	3	4	Standard	16.11.09.18:33:14 IST	1098	shashikant_j			
10 Assay Standard	3	3	Standard	16.11.09.18:12:26 IST	1098	shashikant_j			
11 Assay Standard	3	2	Standard	16.11.09.17:51:39 IST	1098	shashikant_j			
12 Assay Standard	3	1	Standard	16.11.09.17:30:49 IST	1098	shashikant_j			
13 I Diluent	1	1	Unknown	16.11.09.17:09:58 IST	1098	shashikant_j			
14 System Suitability	2	1	Unknown	16.11.09.16:49:05 IST	1098	shashikant_j			
15 Diluent	1	1	Unknown	16.11.09.16:27:56 IST	1098	shashikant_j			
16 Bracketing Standard	2	1	Control	5.8.09.15:51:36 IST	1137	syam			
17 Disso Spl 6	14	1	Unknown	5.8.09.15:44:54 IST	1137	syam			
18 Disso Spl 5	13	1	Unknown	5.8.09.15:38:16 IST	1137	syam			
19 Disso Spl 4	12	1	Unknown	5.8.09.15:31:37 IST	1137	syam			
20 Disso Spl 3	11	1	Unknown	5.8.09.15:24:58 IST	1137	syam			
21 Disso Spl 2	10	1	Unknown	5.8.09.15:18:20 IST	1137	syam			
22 Disso Spl 1	9	1	Unknown	5.8.09.15:11:41 IST	1137	syam			
23 Bracketing Standard	2	1	Control	5.8.09.15:05:00 IST	1137	syam			
24 Disso Spl 6	8	1	Unknown	5.8.09.14:58:23 IST	1137	syam			
25 Disso Spl 5	7	1	Unknown	5.8.09.14:51:43 IST	1137	syam			

None !

49

Unprocessed Multiple Processed

Go as System/Administrator - Project

File Edit View Tools Database Help

Filter By: [Latest Results] EditView Update Max Rows: 1000

Sample Sets	Injections	Channels	Methods	Result Sets	Results	Peaks	Fractions	Sign Offs	Curves	View Filters	Custom Fields	Audit Trails
SampleName	Vial	Injection	Sample Type	Processed Channel Descr	Date Acquired	Date Processed	Processing Method	# of Results Stored	Result #	Result Id		
1 Resolution standard preparation	2	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	12.5.13.00:30:58 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	16	16	10595		
2 Reference solution (b)	4	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.23:44:16 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	3	3	10594		
3 Acid Degn Blank(Hrs(60°C)	22	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.22:57:33 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10593		
4 Diluted Acid Degn sample	21	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.22:10:59 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10592		
5 Acid Degn sample(Hrs(60°C)	20	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.21:24:07 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10591		
6 Resolution standard preparation	2	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.20:37:25 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10590		
7 Reference solution (b)	4	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.19:50:42 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10589		
8 Alkali Degn Blank(Hrs(60°C)	19	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.19:53:59 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10588		
9 Diluted Alkali Degn sample	18	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.18:17:16 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10587		
10 Alkali Degn sample(Hrs(60°C)	17	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.17:30:33 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10586		
11 Peroxide Degn Blank(Hrs(60°C)	16	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.16:43:36 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10585		
12 Diluted Peroxide Degn upl	15	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.15:56:53 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10584		
13 Peroxide Degn sample(Hrs(60°C)	14	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.15:10:09 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10583		
14 Diluted Photo degn upl prep	13	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.14:23:19 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10582		
15 Diluted Humidity degn upl prep	12	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.13:36:28 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10581		
16 Diluted Thermal degn upl prep	11	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.12:48:45 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10580		
17 Photo degradation sample prep	10	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.12:03:01 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10579		
18 Humidity degradation sample prep	9	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.11:15:18 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10578		
19 Thermal degradation sample prep	8	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.10:28:35 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10577		
20 Diluted Sample preparation-1	7	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.09:42:52 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10576		
21 Sample preparation-2	6	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.08:56:09 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10575		
22 Sample preparation-3	5	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.08:09:26 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10574		
23 Reference solution (b)	4	2	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.07:22:43 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10573		
24 Reference solution (b)	4	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.06:36:09 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10572		
25 Reference solution (b)	3	6	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.05:49:25 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10571		
26 Reference solution (b)	3	5	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.05:02:49 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10570		
27 Reference solution (b)	3	4	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.04:16:14 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10569		
28 Reference solution (b)	3	3	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.03:29:39 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10568		
29 Reference solution (b)	3	2	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.02:43:04 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10567		
30 Reference solution (b)	3	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.01:56:27 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10566		
31 Resolution standard preparation	2	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.01:09:45 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10565		
32 Blank	1	1	Unknown	POA.230 0 nm (POA.200 0 to 400 0 nm at 1.2 nm)	11.5.13.00:23:00 IST	27.3.15.13:22:26 IST	demo method	2	2	10564		
33 Resolution standard preparation	2	1	Unknown	POA.230 0 nm	10.5.13.14:47:35 IST	16.4.13.17:48:06 IST	RS_Specificity_PM_205 nm	0	1	8299		

1130 total

50

Project Name:

System Name HPLC_C19

Sample Set:

General Information

Sample Set Name
Sample Set Method
Sample Set Start Date
Sample Set Finish Date
Sample Set Id
Sample Set Acquired By
Sample Set Altered
Sample Set Acquiring
Sample Set Comments

Analyst	
Reviewer	

Result # 1									
Sample Name	Vol	Inj. #	Inj. Id	Instrument Method Name	Instrument Method Id	Process Method	Processing Method Id	Result #	Sample Set Altered
1		1	9922	Vit B12_VQ489	9761	Vit B12	1278	1	No
2		2	9961	Vit B12_VQ489	9761	Vit B12	1278	1	No
3		3	9991	Vit B12_VQ489	9761	Vit B12	1278	1	No
4		3	10001	Vit B12_VQ489	9761	Vit B12	1278	1	No
5		3	10021	Vit B12_VQ489	9761	Vit B12	1278	1	No
6		3	10041	Vit B12_VQ489	9761	Vit B12	1278	1	No
7		3	10061	Vit B12_VQ489	9761	Vit B12	1278	1	No
8		3	10081	Vit B12_VQ489	9761	Vit B12	1278	1	No
9		3	10101	Vit B12_VQ489	9761	Vit B12	1278	1	No

New Sample Set Report

Project Name: TA_Working_Projects\TA_WK_PH_16_Q3
System Name TA_HPLC_C16

Sample Set: Assay_W2489_080116

General Information
Sample Set Name: Assay_W2489_080116
Sample Set Method: Assay_W2489
Sample Set Start Date: 01-Aug-2016 4:44:20 PM Asia/Taipei +08:00
Sample Set Finish Date: 03-Aug-2016 11:54:59 PM Asia/Taipei +08:00
Sample Set Id: 3341
Sample Set Acquired By: ch
Sample Set Altered: No
Sample Set Acquiring: No
Sample Set Comments:

Audit trail
Review status: ☒ Consistent ☐ Inconsistent
Signature/Date/Time: 08/04/16

Analyst:
Reviewer: Confirms

Sample Name	Vol	Inj. #	Inj. Id	Instrument Method Name	Instrument Method Id	Process Method	Processing Method Id	Result #	Sample Set Altered
1 Mobile phase A	1	1	3343	VQ489_1	1018		3080	1	No
2 Mobile phase B	2	1	3352	VQ489_1	1018		3080	1	No
3 Mobile phase C	3	1	3355	VQ489_1	1018		3080	1	No
4 Blank	4	1	3356	VQ489_1	1018		3080	1	No
5 RSD-1	5	1	3361	VQ489_1	1018		3080	1	No

1: Sample Name

Without "trial" "test"

2: Injection number

樣品是否重複注射

3: Process method ID

是否使用相同積分method

4: Result Number

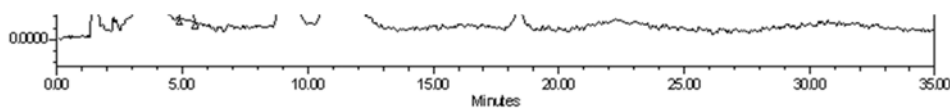
數據是否re-process

5: Sample Set Altered

Sample Set 是否被重新編輯

51

Data and Audit trail review



Peak Name	RT	Area	% Area	Height	Int Type	Conform
1 vit B12	5.092	7722	100.00	628	BB	

確認是否自動積分
手動積分

Peak Name	RT	Area	% Area	Height	Int Type	Conform
1	5.680	199387	87.95	25058	BB	✓
2	20.804	27330	12.05	1389	BB	✓



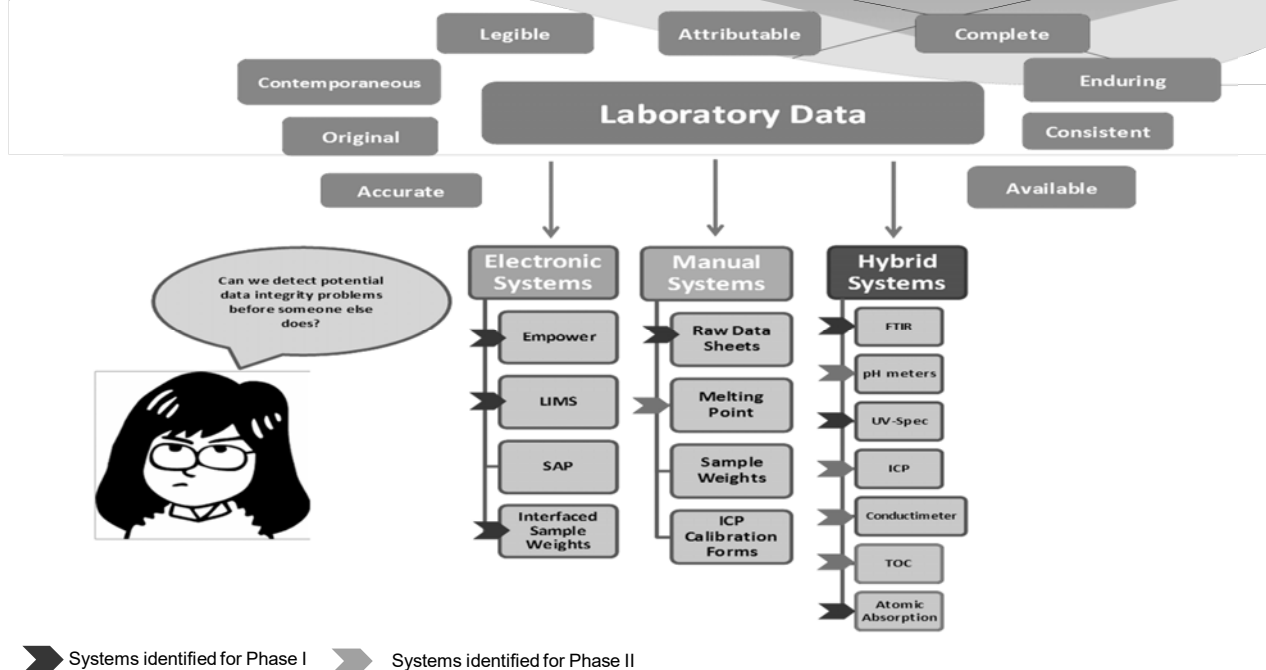
Int Type	Int Type	Int Type	Int Type
()	()	()	()
I=BB	I=VV	I=BV	I=VB



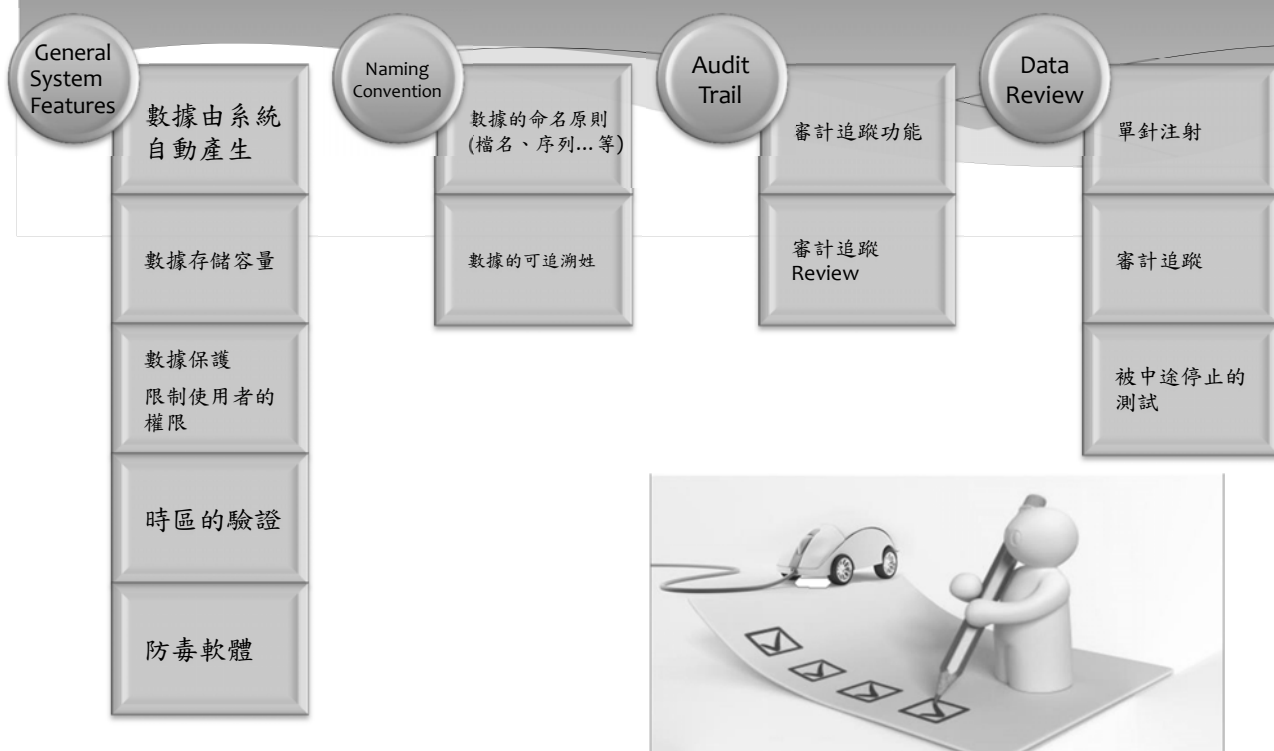
Bb bb bB Bv...
Vv vv vV vB...

DI Assessment Plan

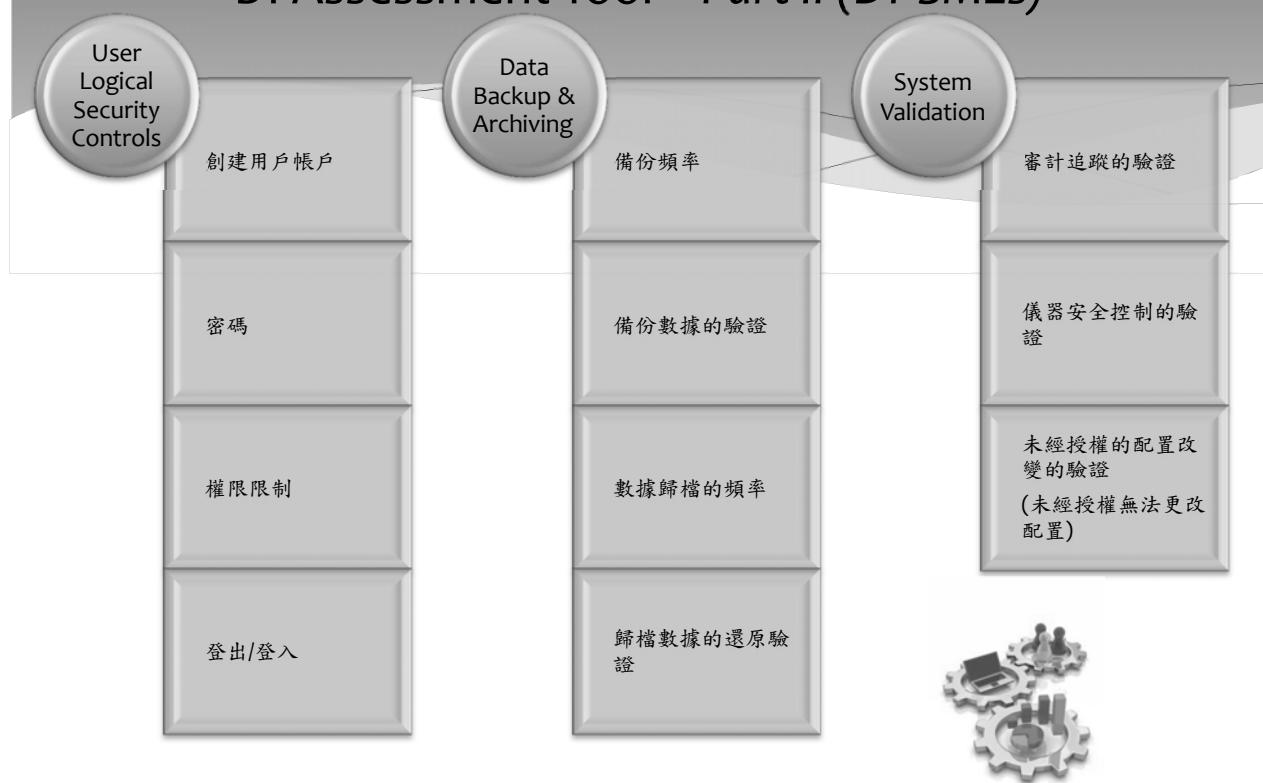
- Identify/classify systems generating data in the laboratory
- Identify critical systems to evaluate during Phase I



DI Assessment Tool - Part I (Lab SMEs)



DI Assessment Tool – Part II (BT SMEs)



DI Assessment Tool General System Features

- 1 數據直接由儀器產生（非人工手動存取）？
- 2 產生的數據以電子格式儲存？
- 3 如果沒有，數據被儲存於其他系統上或是被列印出來
- 4 產生數據的系統屬封閉系統或是有連接到網絡？
- 5 產生數據的系統會自動確認並與公司網域同步日期與時間？
- 6 時區是否正確？
- 7 是否可以預防時間和日期被一般使用者修改？
- 8 收集數據的系統是否有包含在公司電腦的清單中？
- 9 如果有清單，此清單是否有定義此系統是由使用者安裝或是IT部門安裝？
- 10 如果有清單，此清單是否有定義此系統有無追蹤審計的功能？
- 11 有主要的權限(也就是OS等級)去限制使用者嗎？
- 12 關於操作的順序：系統是否有設計確保使用者進行關鍵操作的同時留下記錄
- 13 是否有另一個系統能同時收集和保留數據
- 14 如果有，數據不一致的情況下此系統是否被定義為主要記錄？
- 15 此系統是否有產生準確並完整的備份數據的能力？
- 16 產生的數據是否被防毒軟體保護？
- 17 如果是，是於電腦端管理或IT集中管理？
- 18 如果是，防毒軟體是否保持更新？

DI Assessment Tool

Data Naming Conventions & Audit Trail

Data Naming Conventions

- 1 此電子數據其命名原則是否經過定義（例如檔名，樣本序列，測試注射）？
- 2 每個樣品的命名原則可清楚連結至樣品包含操作人員或注射目的
- 3 此“檔案名稱”具可追溯性

Audit Trail

- 1 該系統是否具有審計跟蹤功能？
- 2 如果是，審計跟蹤能夠顯示誰、做什麼、為什麼和何時，創建、修改或刪除相關的GMP數據？
- 3 系統的審計追蹤是否提供了準確的日期和時間？
- 4 如果沒有審計追蹤的功能，是否有任何風險評估、控制系統或緩解計劃？

57

DI Assessment Tool

Data Review

- 1 每次實驗後都有審閱審計追蹤紀錄？
- 2 列印出的電子紀錄是否有經過審閱以確保與原始電子紀錄相同？
- 3 數據的審閱是否有確認樣品注射在序列內(無單針注射)？
- 4 被中止的序列和/或測試進樣皆是有正當理由，並經過審閱，並作為官方記錄的一部分？
- 5 所有的樣品序列皆可與處理過之數據對應並經由第二人確認？
- 6 所有產生的數據皆會送出來審閱（包括試運行和無效的數據）？
- 7 是否原始數據報告包括所有相關測試信息？
- 8 獲得的數據（色譜，光譜，重量等）能夠辨識是哪個樣品？
- 9 上述所有的數據審閱皆有被文件化？
- 10 數據審查/批准的過程（包括原始數據）有被SOP規範？

58

DI Assessment Tool

User Logical Security Controls

1	系統是否能夠辨識每個使用者為唯一使用者	
2	每個使用者都有獨立的帳號？	
3	離職後，使用者帳戶是否被解除或刪除	
4	系統認證藉由集中管理的控制器進行？	
5	是否禁止共享帳戶？	
6	是否禁止使用系統默認的帳戶（管理帳戶 administrator）？	
7	密碼足夠強大不被別人猜到？	10 不同的使用者帳戶依據不同使用者權限和角色分配
8	密碼的效期?頻率？	11 系統閒置時系統是否會自動登出或鎖住？
9	如需臨時的密碼須要求由系統變更？	12 如果是，多久會閒置？
		13 系統管理員有能力限制使用者的權限嗎？
		14 誰批准使用者權限的申請
		15 使用者訓練是否是使用者管理流程的一部分？由誰訓練？
		16 SOP中是否包含使用者權限管理？
		17 是否有現在的使用者清單與過去的使用者清單(包含權限等級和功能)？誰是負責維護該清單？
		18 帳戶審查定期進行？多久？有SOP規範？

59

DI Assessment Tool

Data Backup & Archiving

1	定期備份數據？頻率？	
2	自動備份或手動備份？	
3	手動備份的情況下，如何執行？	
4	備份和還原的流程有SOP規範？	
5	備份包含metadata和審計追蹤記錄？	
6	數據被保存於超過一個以上的位置？	
7	如果是，數據自動保存？或由使用者保存的？	
8	數據存儲在本地磁碟機或網路磁碟上？	9 備份數據具備完整性和準確性，並可定期監測其數據回復的能力
		10 備份有被驗證（檢查數據可以被讀取，並與硬碟上的原始數據相同）？
		11 備份有歸檔？什麼頻率？
		12 哪個時期的備份數據在系統中是“活”？
		13 至少2年內的備份數據是隨時可以被調閱讀取的？
		14 備份資料是否在保留期內被允許還原及可讀取的？
		15 數據銷毀程序是否考慮數據關鍵性？

60

DI Assessment Tool

System Validation

1	審計追蹤有被測試確保誰、做什麼、為什麼和何時創造、處理、修改、刪除數據並不會覆蓋之前紀錄的資訊。
2	有適當的角色其權限是可以看/審閱但無法刪除和修改審計追蹤的紀錄
3	進行系統邏輯安全控制文檔和測試/驗證為系統驗證的一部分？
4	備份和還原的過程經過驗證？
5	系統有定期審閱並評估其驗證狀態？
6	系統配置、測試和避免未經授權的更改為系統驗證的一部分？
7	是否有使用電子簽章
8	如果是，是否有驗證電子紀錄顯示的為清楚可讀且可辨識簽名目的的姓名(例如作者、審閱人、核准人)、電子紀錄被執行時的日期與時間？

ALCOA 工作輔助

ALCOA：定義和說明

ALCOA：不符合要求的做法

要求	不符合要求的做法
A Attributable (可追溯性)	- 未對 GMP 活動署名或簽署姓名首字母 - 未對修正或劃掉內容署名或簽署姓名首字母 - 為其他人執行的 GMP 活動記錄資料和/或署名 - 使用其他人的登錄資訊或與同事共用您的登錄資訊 - 一個團隊使用一個密碼 - 公佈密碼以供所有人使用 - 記錄 GMP 資料的電腦系統沒有審計追蹤功能，或審計追蹤功能不完整，導致不清楚何人做過何事
L Legible (清晰)	- 書寫不清晰 - 使用非永久性墨水 - 塗改輸入項或使用修正液覆蓋 - 覆寫或刪除電子資料 - 未提供對劃掉和更改內容的說明(如適用) - 未對記錄進行存檔和保留 - 記錄 GMP 資料的電腦系統沒有審計追蹤功能(或不完整)，或者允許審計追蹤功能被更改或關閉
C Contemporaneous (同步)	- 在實際執行 GMP 活動之前記錄資料和/或署名 - 倒填記錄日期(記錄日期早於 GMP 活動實際發生日期) - 填以後的日期(記錄日期遲於 GMP 活動實際發生日期) - 在記錄 GMP 資料的電腦程式中更改時間/日期 - 同時保存多個電子資料項目 - 在非正式檔(例如碎紙片或便利貼)中記錄資料，之後再將資料轉錄到正式檔中
O Original (原始)	- 未保留原始紙質或電子記錄或資料(或經確認的/真實副本) - 使用原始記錄的未經確認的副本 - 未審核原始記錄 - 未備份原始電子記錄 - 原始記錄難以檢索
A Accurate (準確)	- 有意使用不正確或誤導資訊篡改記錄 - 在已知數據/資訊的準確性可疑時，仍將其作為事實進行記錄 - 未記錄不理想或非預期檢測結果 - 改變或調整資料 - 使用未經驗證的電腦系統、分析方法或生產工藝 - 未調查偏差或超標結果