

數據完整性輔導概況分享及 實驗室數據完整性建置之經驗分享

財團法人醫藥工業技術發展中心

藥品製劑研發處

謝柏如

2018/11/22



Agenda



■ 數據完整性輔導概況

- ▣ 事前準備
- ▣ 實地輔導流程
- ▣ 常見問題分享

■ 實驗室數據完整性建置之經驗分享

- ▣ 設備及文件盤點
- ▣ 系統評估及規格設定
- ▣ 實施程序

■ 結論

數據完整性輔導概況



■ 事前準備

▣ TFDA提供輔導名單，中心進行輔導意願詢問

- ◆ 確認輔導時間
- ◆ 發出設備調查表
- ◆ 請廠商準備廠內概況簡報及DI相關問題匯總

▣ TFDA提供最新版之Site Master File (SMF)

- ◆ SMF中實驗室設備一覽表 vs.設備調查表
- ◆ 品質管理系統
- ◆ 人員組織及訓練
- ◆ 文件管制

數據完整性輔導概況



「國內藥商主題式專案查核追蹤及管理制度」計畫

國內西藥廠數據完整性專家輔導-QC 實驗室概況調查表

一、QC 部門基本資料

填表人/日期：○○○/2018.11.22

1. 藥廠名稱：ABC 製藥股份有限公司
2. QC 部門負責人(職稱)：○○○/品管課長
3. QC 部門人員分配:主管 1 人、成品組 4 人、原料組 3 人、微生物組 2 人
(範例:主管 1 人、成品組 5 人、原料組 5 人、微生物組 3 人)

二、QC 實驗室分析儀器清單

(購入日期如無法確認可概略填寫或省略)

編號	儀器名稱	儀器編號	廠牌	型號	購入日期	資料形式
1.	崩散度計	ABC-1	ERWEKA	ZT 121	2017	<input type="checkbox"/> 電子資料 <input checked="" type="checkbox"/> 紙本資料
2.	紅外線水分測定儀	ABC-2	OHAUS	MB-90	2015	<input type="checkbox"/> 電子資料 <input checked="" type="checkbox"/> 紙本資料
3.	旋光度計	ABC-16	Schmidt+Haensch	Polartronic M	2017	<input type="checkbox"/> 電子資料 <input checked="" type="checkbox"/> 紙本資料
4.	折射計 Refractometer	ABC-4	ATAGO	RX-5000	1998	<input type="checkbox"/> 電子資料 <input checked="" type="checkbox"/> 紙本資料
5.	pH METER	ABC-5	Sartorius	PB-10	2006	<input type="checkbox"/> 電子資料 <input checked="" type="checkbox"/> 紙本資料
6.	導電度計	ABC-6	TAIJI	CON 300	2006	<input type="checkbox"/> 電子資料 <input checked="" type="checkbox"/> 紙本資料
7.	電子天平	ABC-7	METTLER TOLEDO	AX205	2011	<input type="checkbox"/> 電子資料 <input checked="" type="checkbox"/> 紙本資料
8.	液相層析儀	ABC-8	Shimadzu	LC-2010A HT	2017	<input checked="" type="checkbox"/> 電子資料 <input type="checkbox"/> 紙本資料
9.	液相層析儀	ABC-9	Shimadzu	LC-10ATvp	2017	<input checked="" type="checkbox"/> 電子資料 <input type="checkbox"/> 紙本資料
10.	液相層析儀	ABC-10	Shimadzu	LC-2030C	2017	<input checked="" type="checkbox"/> 電子資料 <input type="checkbox"/> 紙本資料
11.	紫外光可見光 分光光譜儀	ABC-11	Agilent	Cary 60 UV-Vis	2017	<input checked="" type="checkbox"/> 電子資料 <input type="checkbox"/> 紙本資料
12.	氣相層析儀	ABC-12	Agilent	6895	1999	<input checked="" type="checkbox"/> 電子資料 <input type="checkbox"/> 紙本資料
13.	傅利葉轉換紅 外線光譜儀	ABC-13	Perkin Elmer	Spectrum RX1	2003	<input type="checkbox"/> 電子資料 <input checked="" type="checkbox"/> 紙本資料
14.	卡氏水分檢測 儀	ABC-14	TitroLINE	7500KF	2017	<input type="checkbox"/> 電子資料 <input checked="" type="checkbox"/> 紙本資料

數據完整性輔導概況



■ 實地輔導流程

起始會議

- 由廠商進行廠內目前執行DI的現況報告

QC Lab. Site ture

- 進入品管實驗室確認實際執行DI之狀況

相關文件查閱

- 人員帳密管制、文件管制、備份與還原.....

討論會議

- 針對當天觀察到及廠商提出之問題給予建議

數據完整性輔導概況



■ 常見問題分享

▣ 人員

◆ 進出管制

- ◇ 依據PIC/S GMP 3.5及Annex 11-12.1
- ◇ 進出有電腦控管之儀器設備室(如HPLC) 及採樣暫存區，須作人員門禁管理

◆ 訓練、考核與授權

- ◇ 應針對各類型檢測相對應人員進行訓練
 - 新進人員訓練，在職人員定期再訓練，特殊設備操作訓練
- ◇ 完成訓練後給予適當考核並留下紀錄
- ◇ 由權責主管授權執行

數據完整性輔導概況



▣ 實驗儀器與設備

◆ 一般管制

- ◆ 被授權之人員方可使用
- ◆ 每一儀器設備應有獨立之使用紀錄簿
 - 應裝訂成冊並編連續頁碼置於儀器設備旁
 - 時間、日期要與人員實驗記錄簿可相互勾稽
- ◆ 儀器設備校驗紀錄應貼於明顯位置，方便使用者確認
- ◆ 詳實記錄儀器設備之所有狀況，以供後續追蹤稽查
- ◆ 停用之設備建議由實驗室移出以免誤用與爭議

數據完整性輔導概況



- ◆ 電腦控制之儀器設備
 - ◇ 使用者帳號、密碼及螢幕鎖定之設定
 - ◇ 使用者角色及權限設定
 - ◇ Audit trail or log book review
 - ◇ 備份、還原及封存
 - ◇ 舊系統數據保留
- ◆ 無電腦控制之儀器設備
 - ◇ 儀器設備之使用紀錄
 - ◇ 紙本列印
 - ◇ 拍照留存

數據完整性輔導概況



▣文件

◆帳號密碼設定原則

- ◇更換頻率、字元長度及規則、鎖定時間

◆權限管理

- ◇角色：IT、RD、QC、QA
- ◇規則及責任劃分

◆追蹤審計

- ◇權責人員、批次審閱、定期及不定期之審閱

◆數據備份與還原

- ◇定期備份及回復性測試的頻率及權責人員
- ◇災難還原測試的頻率及權責人員

實驗室數據完整性建置 之經驗分享



■ 設備及文件盤點

▣ 更新設備清單

- ◆ 以風險評估之概念列出執行的優先順序
 - ◇ 天平、pH meter、溶離試驗儀、UV、層析系統
- ◆ 紙本數據或電子數據
 - ◇ 紙本：天平、pH meter
 - ◇ 電子：溶離試驗儀、UV、HPLC

▣ 文件審閱與更新

- ◆ 人員訓練、設備使用、定期查驗、電腦設備使用管制、人員權限管制、審計追蹤、備份及回復性測試、災難還原

實驗室數據完整性建置 之經驗分享



■ 系統評估與規格設定

▣ 紙本數據：天平、pH meter

- ◆ 是否可設定帳密
- ◆ 機台內建之相關資訊
- ◆ 數據列印的格式

```
----- Weighing -----
2018/11/19      9:21
Balance Type    XP205DR
Balance ID      SA-201
                0.00 mg
2018/11/19      9:22
Signature
```

```
-----
2018-11-19      09:08
Sartorius
Mod. SECURA225D-1S
SerNo. 0035603080
BAC: 00-50-05
APC: 01-71-03
ID SA-233
-----
G 0.00 mg
G 0.00 mg
-----
```

```
-----
2018-11-19      09:08
Name:
```

```
?mp
827 pH lab      03117 5.827.0010
print date      2018-06-27 14:36:14
id              sa 230
pH = 3.002      26.2 游 NTC
                2018-06-27 14:36:14
                =====
```

```
?cr
827 pH lab      03117 5.827.0010
print date      2018-06-27 14:36:14
id              sa 230
pH calibration
temperature      26.1 游
temp.sensor      NTC
cal.date         2018-06-27
cal.time         11:18:07
buff.type        Metrohm

                pH      U/mV
buffer 1         6.998    5.6
buffer 2         4.000    181.6

slope            98.85 %
pH(0)            7.094
-----
```

實驗室數據完整性建置 之經驗分享



▣ 電子數據：溶離試驗儀、UV、層析系統

◆ 溶離試驗儀及UV

◇ 儀器控制軟體

- 僅保存試驗原始設定與測值，不涉及積分與運算

◇ 可設置帳密

- 但無定期更換提醒的功能

◇ 具基本權限管理

- 管理者與操作者

◇ 基本Log Book

- 使用者
- 試驗溫度、轉速、波長等紀錄

實驗室數據完整性建置 之經驗分享



◆層析系統

◆完整控制儀器

- 保存試驗原始設定與元數據，涉及積分與運算

◆可設置帳密與軟體鎖定功能

- 定期提醒更換密碼
- 密碼設定須要求一定複雜度
- 離開鎖定及錯誤鎖定

◆具完整權限管理

- 客製化權責設定

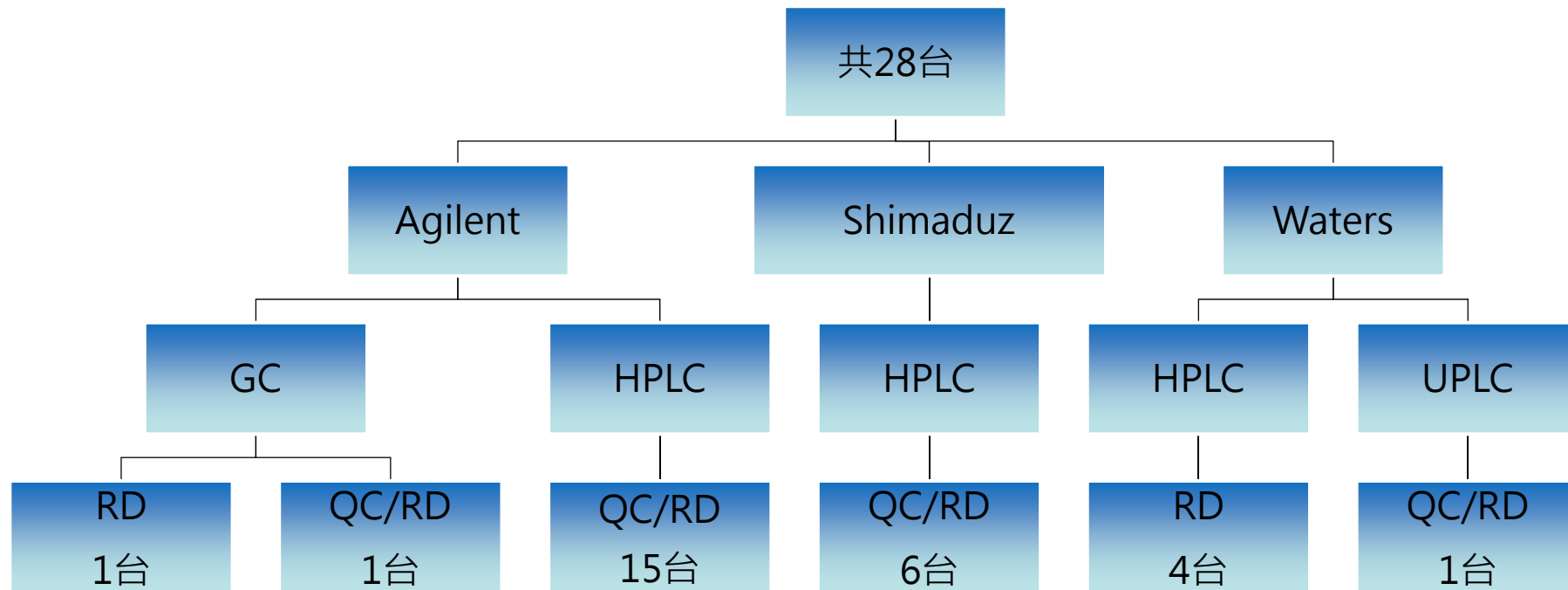
◆完整Audit trail

- Who, When, Where, What, How, Why
- 資料篩選

實驗室數據完整性建置 之經驗分享



以中心實驗室之層析系統為例



*以QC使用的機台優先更新，共23台

*跨系統控制價金及風險均過高，故OpenLAB and LabSolution並行

*LabSolution因機台數<8台，以mini system規劃之

實驗室數據完整性建置 之經驗分享



■ 實施程序

- ▣ 以紙本列印設備的機台設定
- ▣ 不涉及積分與運算的控制軟體
 - ◆ Windows系統的帳密設定
 - ◆ 軟體的帳密設定
- ▣ 層析系統
 - ◆ 軟硬體規格建立
 - ◇ 除了現有儀器亦須考慮後續擴充
 - ◇ 確認軟體與儀器可以順利溝通
 - ◆ 舊版數據的保存與回讀
 - ◆ 新軟體的安裝與3Q

實驗室數據完整性建置 之經驗分享



▣ 文件審閱、更新與新增

- ◆ 將與DI相關的文件進行重新審閱

- ◆ 分成須更新及須新增兩大類

- ◇ 原本已有的程序書，如：實驗室人員訓練與考核管制程序，電腦數據管理作業程序...等，重新審閱並進行增修，加入符合DI之要求

- ◇ 原本沒有的程序書，如：儀器設備人員權限管制程序，災難還原測試...等，依據DI之要求新增

- ◇ 一份全包式SOP或是分成多份SOP?

實驗室數據完整性建置 之經驗分享



▣系統上線

◆教育訓練

- ◇ 不論是新軟體系統、舊系統新增管制，SOP修訂或新增，只要有變動，就要進行教育訓練
- ◇ 訓練可分人員分階段執行
 - QC操作者、RD操作者、實驗室管理員、QA、IT
 - 事前訓練、3個月後之再訓練

◆分階段執行

- ◇ 兩套系統各分兩次上線

◆驗收

結論



- 符合DI—絕不只是設備更新
- 事前盤點很重要
 - ▣ 人員、設備、文件
- 需求規格要全面性思考
 - ▣ 目前的需求、未來擴充的可能性、舊設備的適用性
 - ▣ 配合URS及DQ



謝謝聆聽！
敬請指教！

藥技中心

網址：[//www.pitdc.org.tw](http://www.pitdc.org.tw)

謝柏如

電話：02-66251166 Ex.7520

E-mail: stella@pitdc.org.tw

