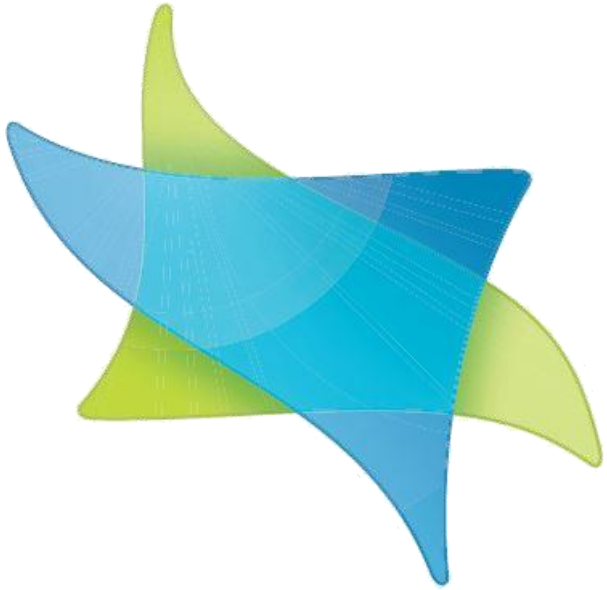
מכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה

משרד הבריאות

לחיים בריאים יותר



Data Integrity

MOH approach and expectations

Rina Heimlich
GMP Inspector,
Institute of Standardization and Control of Pharmaceuticals, Ministry of Health, Israel
July 2017

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

Data Integrity

הגדרה מילונית-

שלמות ומהימנות המידע

Data = נתונים, מידע (Raw Data + Meta Data)

Integrity = יושרה ושלמות

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

Why is Data Integrity still a ‘hot topic’ and why do we continue to discuss it?

הרשויות הרגולטוריות מסתמכות על הנתונים שמוגשים להם במהלך חיי התכשיר החל -
מהמחקר ופיתוח, ניסויים קלינים, הגשת התיק ואישורו, ייצור התכשיר, בדיקות שחרור, יציבות התכשיר ומעקב לאחר יציאתו לשוק.

A new look at an old topic

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

Raw Data + Meta Data

Raw data – נתונים גולמיים.

Meta data – מידע אודות המידע הנותן את הקונטקסט של הנתונים.

Paracetamol_H1234_3.5 mg_17/3/17_Rina

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

Ensuring data integrity

ALCOA

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

ALCOA

Attributable –שיוך, מיוחס ל...

מי - Who

מתי - When

למה - Why

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

ALCOA

Legible – קריא ברור ורהוט.

מסמכים שאינם ברורים וניתנים לקריאה הם חסרי ערך.

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

ALCOA

Contemporaneous, Complete, consistent

כל הנתונים חייבים להיכתב בזמן או סמוך ליצירתם.

על הנתונים להיות שלמים והדירים.

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

ALCOA

Original – מקורי

יש לשמור את המסמך המקורי כפי שנוצר בפעם הראשונה
אם ישנם שינויים, יש צורך שיהיה ברור מהו השינוי שנעשה

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

ALCOA

Accurate – מדיוק, אמין

Available – זמין, נגיש

על המסמך להכיל את כל הנתונים ולא רק את חלקם

שליפת המסמך תהיה זמינה בכל זמן

Audit Trail

עזר טכני שיש להגדיר ולהפעיל מראש, המאפשר בקרה ומעקב על כל פעולה שמתבצעת בתוכנה.

תיעוד כל ההיסטוריה שנעשתה על המכשיר כולל מי, מה, מתי, איך ולמה התבצעה הפעולה.

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

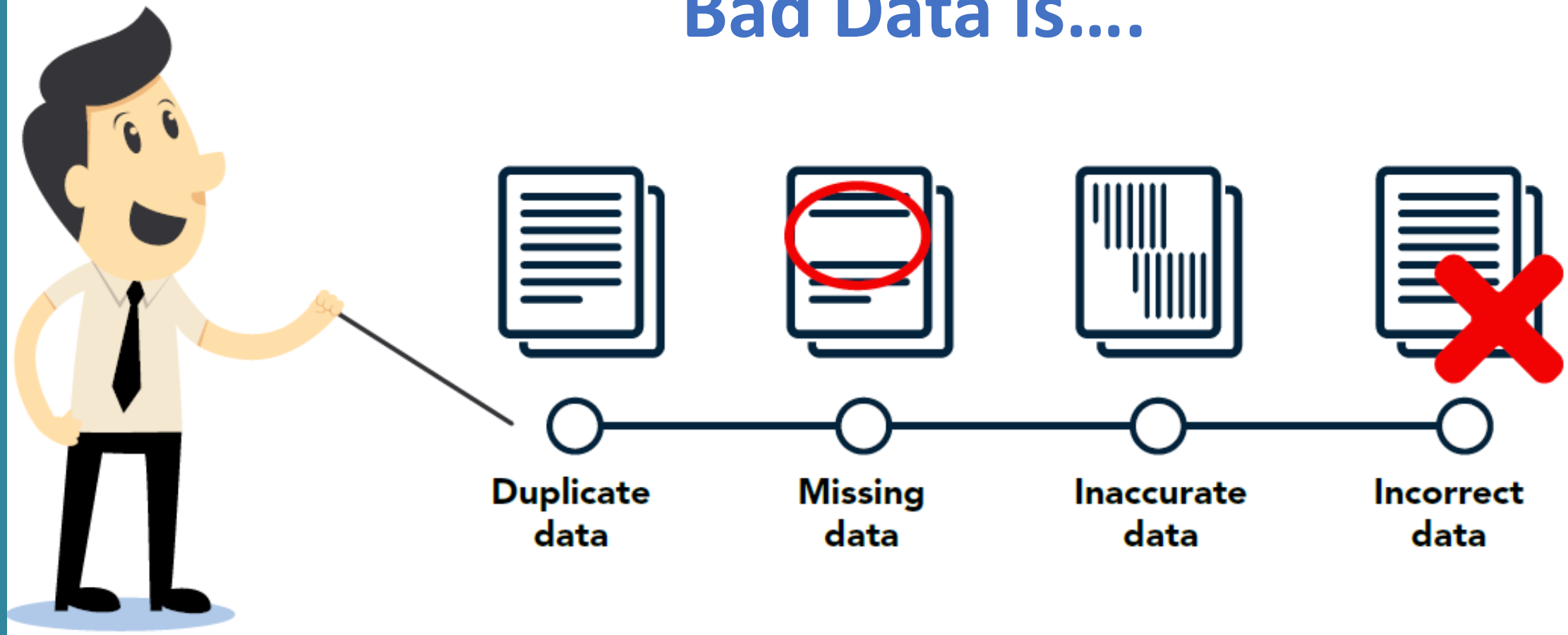
Reviewing Audit Trail

בקרה על ה - Audit Trail.

- קביעת נהלים ברורים המגדירים את אופן ביצוע הבדיקה, ועל-ידי מי תתבצע הבדיקה.
  - חידוד נקודות חשודות שיש לשים עליהם דגשים.
  - ביצוע בדיקות שגרתיות ותקופתיות לכל מכשיר.
  - תיעוד מלא של חזרות ודיווח על תוצאות חריגות.
  - בדיקה רטרוספקטיבית של הנתונים.

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

Bad Data is….



משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

Preventing Data Integrity issues

גורמים אנושים -

* הדרכות, הסמכות, ותרבות אירגונית.
* נהלים ברורים.
* פיקוח ובחינה על-ידי בודק שני.
* שימוש בסיסמא ייחודית / חתימה ייחודית.
* דיווח על חריגות וחקירתן.

אחריות אישית!!!

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

Preventing Data Integrity issues

ציוד ותשתיות -

* IQ, OQ, PQ
* כיול וניקוי הציוד.
* ולידציות חוזרות ותקופתיות.
* תחזוקה נכונה של הציוד והתשתיות.

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

Preventing Data Integrity issues

חיבור למחשבים -

* בניית בקרות.
* ולידציה של מערכת המחשוב.

טכנולוגיות מידע (IT) -

* ולידציה של המערכות הממוחשבות.
* שמירה על עקיבות הנתונים.
* בקרות תקופתיות.
* נהלים והוראות ברורים במקרים של תקלות או קריסת המערכת.
* גיבויים, שחזור נתונים והשמדת הנתונים.

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

Risk Management

- מיפוי הציוד, התוכנות והתהליכים
- דירוג על פי הקריטיות של כל שלב בתהליך.
- בחינת הבקרות שקיימות על כל תהליך.

  האם יש כניסה עם שם ייחודי/ סיסמא?

  האם קיים Audit Trail?

  האם הציוד מחובר לרשת או שהוא stand alone?

  האם הציוד מתקשר עם עוד מערכות ממוחשבות?

  האם יש הרשאות לביצוע תהליכים קריטיים?

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

Classification of analytical instruments

pH Meter

UV Spec

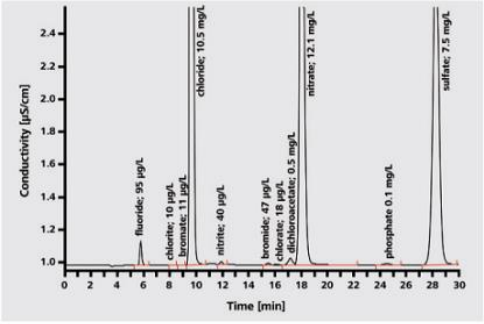
HPLC, GC

LIMS

COMPLEX printouts are ***NOT*** Reprehensive

SIMPLE

Printouts **COULD** represent original data



Drinking water sample, spiked with 10 µg/L of each ClO_2^-, BrO_3^-, ClO_3^-, 40 µg/L of each NO_2^-, Br^-, 100 µg/L PO_4^{3-}, 500 µg/L dichloroacetate; column: Metrosep A Supp 7 – 250 (6.1006.630); eluent: 3.6 mmol/L Na_2CO_3, 0.8 mL/min; column temperature: 45 °C; sample volume: 20 µL

MHRA GMP Data Integrity Definitions and Guidance for Industry (March 2015)

Violation of Data Integrity found in inspections

סיסמאות והרשאות

- כניסת מפעיל תחת כובע של אדמיניסטרטור.
- תהליך קבלה במחסן עם מספונים ללא סיסמא אישית.
- במכשיר אוטוקלאב המערכת פתוחה באופן רציף ללא צורך בהזנת סיסמא.

- במכשירים שיש להם הגנת סיסמאות יש להגדיר זמן שבו המחשב נסגר באופן אוטומטי אם אין פעילות. ואם אין אפשרות כזו יש לקבוע נהלים של יציאה מהמחשב לאחר שימוש.
- הגדרת פעולות שיכולות להתבצע עי סמכויות שונות.

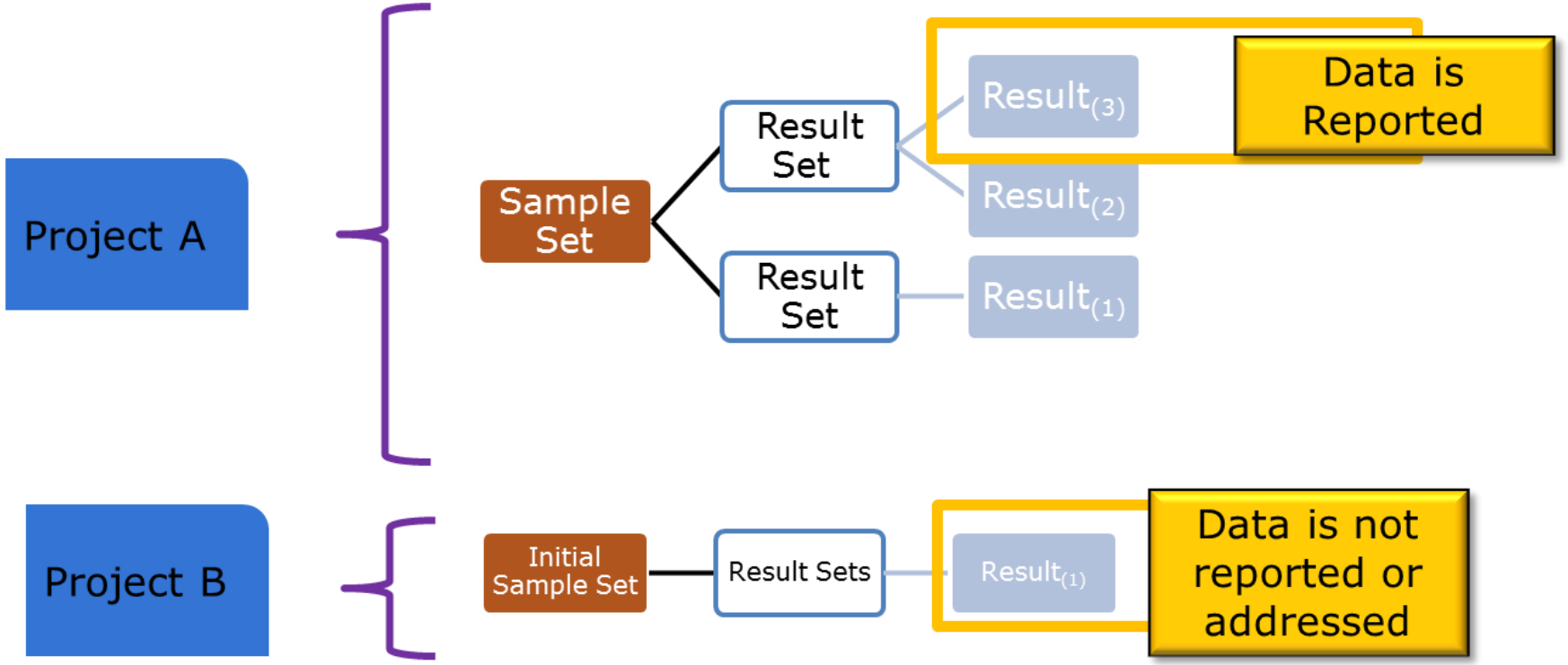
Violation of Data Integrity found in inspections

שמירת הנתונים

- אפשרות מחיקת נתונים גם אם יש תוכנה המותאמת לדרישות.
- במיקרוסקופ אלקטרוני -שמירת הנתונים לא הייתה מוגדרת ולא ניתן היה למצוא את הנתונים הגולמיים.
- נוהל שמירת נתונים אינו ברור ומתשאול עובדים כל אחד עובד אחרת.
- החלפת תוכנה מבלי לשמור על הנתונים ולא יכולת לשחזרם.

- מחשבים שאינם מחוברים לרשת זקוקים להגנה נוספת.
- יש לשמור את כל ההזרקות, את כל הניסיונות ואת כל העיבודים בנתיב מוגדר.
- יש לתעד מדוע נעשו כמה הזרקות או עיבודים עם הסבר מדעי.
- יש להגדיר מראש את שם הבדיקה, קוד, סדר ההזרקות ומספור אוטומטי של הזרקות.
- יש להגדיר מראש את נתיב שמירת הנתונים ואת אופן הדפסת התוצאות.

Existence of Multiple Results / Channel



water's presentation

יש להגדיר בנהלים היכן נשמרים הנתונים, כל ההזרקות יהיו מקושרות ל- result set מוגדר, כך שיהיה ברור לעובד, לבודק ולמפקח היכן לחפש את בנתונים.

Violation of Data Integrity found in inspections

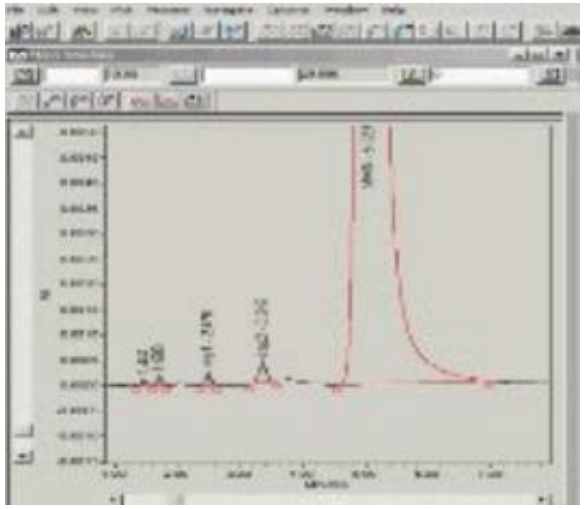
השמטת נתונים

- רק חלק מתדפיסי האוטוקלאב צורפו לספר המכשיר, בדיקות שנכשלו לא צורפו.
- Test to comply- חזרות רבות של הזרקות לקבלת תוצאות "טובות" לא הוגשו.
- נתוני Meta Data חסרים.
- אי הפעלה של מערכת ה - Audit trail.
- חריגות לא מדווחות או לא נחקרות.

Violation of Data Integrity found in inspections

תוצאות של כרומטוגרפיה מורכבת

- נעשו חזרות של הזרקות לקבלת תוצאות טובות.
- לא הפעילו את ה - Audit Trail.
- נמצאו בדיקות שנקראות Demo trail tast.
- לא היו חסימת הרשאות ל-Tasking .
- אין מספיק בקרה על שינויים.
- נתונים חסרים.
- התוכנה לא עברה ולידציה.
- התעלמות מתוצאות חריגות.



Violation of Data Integrity found in inspections

הזנה והעברת נתונים

- חוסר התאמה בין הניירת לבין הנתונים האלקטרונים.
- הכנסת נתונים ידנית שגויה.
- חוסר עקביות בעיבוד הנתונים.
- מכשירים קריטיים ללא פלטים וללא בודק שני.
- העברת נתונים בין תוכנות שונות שמשנות את הנתונים.

MOH expectations

- הגנה ונגישות של כל הנתונים הקשיחים והאלקטרונים.
- שמירה על כל הנתונים כולל תצאות שנכשלו ונסיונות חוזרים עם סיבות לבדיקות החוזרות.
- Audit Trail מופעל, מבוקר ומתועד.
- דוחות ביקורת תקופתיים וביקורות פנימיות.
- הוראות ונהלים לשמירת נתונים, תוצאות, מידע.
- נהלים מוגדרים לבחינת הנתונים.
- נהלים המגדירים הרשאות עם סיסמאות אישיות למשימות.
- שימוש בעזרים טכנים לבקרה על הנתונים.
- נהלים ברורים לגבי העברת הנתונים ממערכות שונות.

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

משרד הבריאות
לחיים בריאים יותר

שאלות??

תודה רבה על ההקשבה