

## Integrita dat

### 1. Co je „integrita dat“?

integrita dat je systém opatření a zajištění, že data jsou během celého svého životního cyklu úplná, konzistentní a přesná. Úplná, konzistentní a přesná data by měla splňovat principy **ALCOA**, tzn. být:

- přiřaditelná (mít jasného autora)
- čitelná
- souběžně zaznamenaná (tj. v čase, ne později ani předem)
- původní a
- správná

Integrita dat musí být zajištěna během celého cyklu, tj. od pořízení primárního záznamu, přes úpravy a modifikace, zpracování, vyhledávání, údržbu, archivaci, až po likvidaci dat po skončení doby uchovávání.

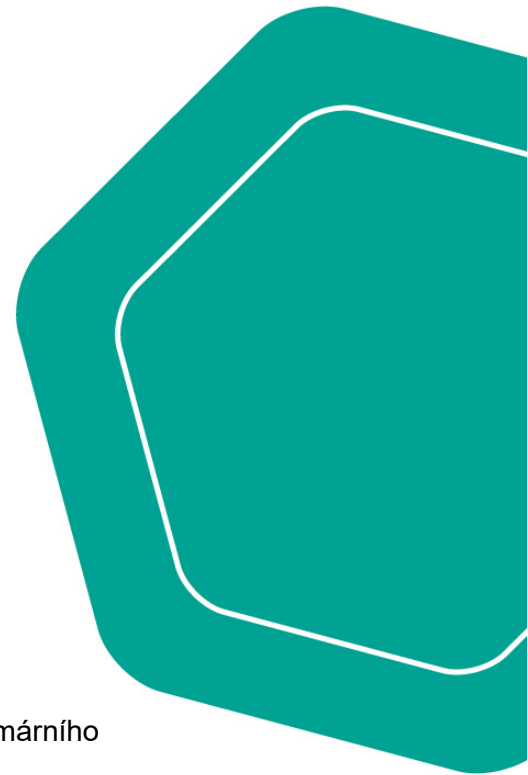
Systém integrity dat by měl umožňovat snadnou detekci chyb, opomenutí a detekci narušených dat. Požadavky na integritu dat platí stejně jak pro papírové, tak elektronické záznamy.

### 2. Jak integritu dat systémově zajistit?

Prvním krokem pro systémové zajištění integrity elektronických dat je inventarizace systémů podléhajících požadavkům SVP, včetně vlastníků těchto systémů, kategorizace dle GAMP 5 a vyhodnocení míry rizika systému - pro pacienta, pro systém jakosti a pro samotnou integritu dat; zahrnující vyhodnocení závažnosti dopadu. Tímto způsobem vyhodnocení rizik jsou identifikovány systémy s:

- přímým vlivem: systémy určené na zkoušení a propouštění šarží a na vedení stabilitních studií (LIMS a ERP systémy)
- nepřímým vlivem: systém řízení dokumentace a řízení jakosti, monitoring výroby, vyhodnocování dat (QMS, DMS, Statistické vyhodnocování dat)
- bez vlivu: např. docházkový systém

Pro systémy s přímým a nepřímým vlivem je nutné zavést opatření na minimalizaci rizik a tato opatření dodržovat.



### 3. EffiChem přístup k integritě dat

EffiChem systém na zajištění integrity dat zahrnuje:

- Navrhování a vývoj software dle požadavků farmaceutické legislativy, doporučení GAMP5, principů ALCOA a výsledků analýzy rizik
- Analýzu rizik pro daný softwarový produkt a promítnutí výsledků do dalších aktivit
- Tvorbu vývojářské a dodavatelské dokumentace, včetně validační
- Tvorbou podpůrné uživatelské dokumentace pro práci se systémem, včetně generování dat, mazání a manipulace s daty, zálohování, obnovy a archivace
- Dodavatelskou pre-kvalifikaci, resp. pre-validaci dle interních požadavků EffiChem, včetně ověření funkcí zabezpečení systému a dat, shodu s principy ALCOA, pokrývající ověření rolí, přístupových oprávnění a ověření funkce audit trail
- Management a konfiguraci rolí a přístupových oprávnění, včetně samotného přístupu, tvorby, editace, mazání a obnovy
- Školení uživatelů jak systém používat, včetně tvorby, změn a mazání záznamů
- Nastavení rutinních kontrol kritických dat
- Nastavení kontrol Audit trailu (Audit Trail review) a Historie záznamů (podepisování historie)
- Bezpečnostní opatření v IT infrastruktuře
- Zabezpečení, že změny v systémech probíhají řízeným způsobem

### 4. Audit trail (revizní stopa)

Pro dosažení integrity dat a splnění principů ALCOA+ je v elektronických systémech využíváno funkcionality Audit trail, kterou musí být opatřeny systémy využívané v režimu SVP. Ověření správné funkce Audit trail je předmětem validace systému. V případě, že software zařízení není vybaven uživatelskými přístupy a funkcí Audit trail, se integrita kritických dat zajišťuje alternativním systémem – systémem 4 očí.

Na základě posouzení rizik Audit trail zaznamenává všechny důležité úkony od přihlášení uživatele do systému, přes transakce, změny, nastavení systémových parametrů, chyby ve funkci, až po ukončení práce v systému.

Při změnách SVP kritických dat musí být dokumentován důvod pro tuto operaci. Audit trail musí být dostupný, čitelný v obecně srozumitelné formě a pravidelně kontrolovaný (Audit trail review).

Pro každý systém by mělo být na základě analýzy rizik definováno, kdo a co kontroluje, s jakou frekvencí, a jak se kontrola zaznamenává.

Typicky kontrolované údaje:

- Sled operací prováděných na datech identifikovaných jako kritických. Kontroluje se návaznost elektronicky provedených operací během celého životního cyklu dat, tj. od založení záznamu, přes úpravy až po archivaci, a to kterýmkoli uživatelem všemi pro něj dostupnými způsoby (dáno právy uživatele, klíčového uživatele, administrátora aplikace, administrátora IT, servisního technika dodavatele, apod.).
- Přesnost, úplnost a čitelnost údajů, tj. kdy, kdo, co, z jaké původní hodnoty a na jakou následnou hodnotu záznam přepsal, a zda tyto údaje jsou dostupné v pro člověka čitelné formě.

## **5. Legislativa a předpisy**

Hlavní data integrity předpisy ve farmaceutickém průmyslu:

- VYR-32 doplněk 11 verze 1, Státní ústav pro kontrolu léčiv
- Pokyny EU pro GMP – Volume 4, Chapter 1 – Pharmaceutical Quality System + Annex 11
- MHRA – Data Integrity Definitions and Guidance for Industry, March 2015
- PIC/S – Good Practice for Data Management and Integrity in Regulated GMP/GDP Environments
- US FDA: Data Integrity and Compliance With cGMP, Guidance for Industry, Dec 2018
- ICH Q10 Pharmaceutical Quality System
- ICH Q9 Quality Risk Management