



注射液药物协会需要考虑的要点

数据完整性完整性的行为规范的元素

介绍

数据完整性一直是目前全球关注的卫生当局和制药行业。不是一个新问题，虽然，最近许多卫生监督执法行动，如警告信，进口警告，产品和营销授权拘留、暂停或撤销的注意力集中在数据的完整性。数据完整性可以从监管要求、员工的错误认识不足，未能检查数据的准确性，软件或系统故障，或配置问题的电子数据处理，或渎职的员工。从整体上解决数据的完整性，注射液药物协会（PDA）在 PDA 技术报告的形式开发一套工具，PDA 培训程序，数据完整性的研讨会，并考虑文件可以采用行业解决这个严重的问题。本文档介绍了注射液药物协会（PDA）的观点，对自愿采取的行为规范为确保数据的完整性对企业的效益。

如何使用本文档

此文档是由一队拥有专门知识的质量、法规事务、审计、制造业和律师审查了各专门机构在食物、药物和劳工法。本文档的目标读者是很容易通过的部分或全部内容,由公司,如果他们选择这样做,而无需进行大量的改写文档中。因此，“必须”和“必须”已被使用，以允许该代码是可执行的公司，如果采用。本文件旨在加强医药行业内的质量和信任的文化。它不是一个监管标准或指导，也不是为了取代任何特定国家或地方的法律和法规的劳动、隐私和/或员工的权利。

为了尽可能在全球范围内使用的语言，文件范围已被限制为药物和生物医药产品。相同或类似的概念可以应用于设备和组合产品的制造业。PDA 提供此文档和这些概念作为一种服务提供给成员的典范和最佳做法的制药业。请参阅下文第 2 节更多详细了解如何使用此代码。第 3 节开始的《行为守则》的规定。

数据完整性的行为规范的元素在制药行业

1.0 目的和范围

1.1 本文件的目的是概述必要的关键要素，以帮助确保信息和数据的可靠性和完整性，在整个产品生命周期的各个方面。对数据完整性行为守则的目的是适用于员工和管理人员和第三方供应商和其他代表或在公司的授意下，如人，开发，测试，制造或提交营销授权药品和生物制品。每个公司将建立自己的政策，标准，程序，行为规范，或其他质量体系元素，定义数据完整性的要求（包括在行为守则所概述的原则，包括：

- 厂家完成药品临床试验、生物等效性研究，和商业分布
- 公司需要进行临床试验的新药申请包括支持，但不限于：研究性新药（IND），临床试验中的应用（CTA），研究药用产品档案（IMPD），生物制品许可申请（BLA），营销授权申请（MAA），新药申请（NDA），简称新药申请（ANDA）
- 实验室开发的方法或配方，目的是支持新的药物应用或实验室，分析样品产生的临床试验
- 厂家辅料、中间体和活性药物成分（API）
- 合同制造组织(CMOs)
- 合同研究组织(CROs)
- 合同测试实验室
- 承包商、顾问、供应商和供应商，提供支持生产和控制原料药、药品或生物制品的服务和数据

1.2 《行为守则》的数据完整性适用适用于上市许可持有人和制药设备进行服务或提供所需的坚持 GXP 的做法符合适用的法律法规和立法指令的产品，监管部门包括：

- 良好生产规范(GMP)
- 良好的临床实践(GCP)
- 药品优良监视规范(GVP)
- 良好实验室规范(GLP)
- 良好的分配做法(国内生产总值)
- 良好的组织实践(GTP)

1.3 下面概述的原则是为了确定关键数据的完整性元素，企业可以选择将其纳入其适用的系统，定义的政策，标准和要求，为公司管理层和员工的每一个员工。下面列出的元素可以被用来创造一个行为是特定的数据完整性的 GXP 操作独立

数据完整性的行为规范的元素在制药行业

的代码。另外，确定的元素可以被纳入一个更广泛的行为守则，包括其他方面的商业价值和伦理，是超越数据的完整性。数据完整性的因素可能与现有的政策、标准或其他文件，以确定对公司管理和它的员工（如供应链合作伙伴的质量协议）的行为的要求。

- 1.4 制造商有责任确保质量体系要素已在第三方供应商提供的产品或服务代表或制造商的授意下成立。制造商需要确保供应商（如合同实验室，CRO 和 CMOS），作为制造商的延伸定义的政策、标准和公司管理和每个员工的行为要求。

2.0 引言

- 2.1 制药行业开发和制造药物和生物制剂，帮助世界各地的患者活得更长，更健康的生活。这是一个可以在一个行业的工作，使病人的生活差异。每一个员工都有责任参与行为以确保所有利益相关者的信任，是建立在数据和信息是准确的，员工的决定，真实、完整。
- 2.2 高级管理层必须建立质量标准、要求和程序，并有义务维护和监控质量体系，有助于确保提供安全有效的药物的性能。公司必须保持业务管理监督认为每个产品的开发、制造或下的条件，以保证可靠性和用来支持其质量和适合使用信息和数据的完整性，并按照适用的法律、法规和监管部门的立法指令。确保数据的完整性是指采集、记录，报告，和保留的方式的数据和信息，准确、真实、完整地反映实际发生的情况。
- 2.3 每一个公司的每一位员工都要为自己的行为负责，以维持公司与其利益相关者之间的信任关系，即患者、医疗保健提供者和监管机构（即防止因数据完整性问题而导致的破碎债券）。员工有责任以符合公司的要求和行业标准的要求，在公司的铰接式道德的方式履行 GXP 的功能，并按照相关法律、法规和监管部门的立法指令。
- 2.4 每个员工都需要收集、分析、报告和保留信息和数据，以准确、真实、完整地表示根据公司的政策和程序和适用法律，实际发生的文件或电子格式。
- 2.5 通过对数据完整性进行自愿代码（行为准则）高级管理层的承诺，所适用的法律，通知适用许可/监管机构（S）如果公司发现一个待批准或授权营销或其他提交给监管机构包括物质事实的虚假陈述或遗漏重大事实（信息是虚假的、误导性的、不准确的或不完整的）。如果数据没有提交，但是用来确定产品是否符合规格批后来被发现是虚假的、误导、不准确或不完整，公司致力于文件的适当通知卫生部门（即现场警戒、生物产品偏差报告（BPDR）或者通知伪造药品指令（FMD））。在必要的地方，管理的承诺：（1）提供充分的信息披露，（2）验证一个完整的调查，（3）实施纠正和预防措施，防止复发，（4）验证数据的有效性和信息提交给监管机构的可靠性。这包括校正的事实材料（信息和数据被提交之前，如果发现是错误的，虚假的，误导或不完整的）。

数据完整性的行为规范的元素在制药行业

3.0 数据完整性规范

3.1 适用性范围。

- 3.1.1 每个公司的开发、测试和生产的原料药（API），中间体或药品和生物制品或供应商提供支持数据可能采取对数据的完整性，并建立了所有员工和公司人员的道德行为标准公司的行为守则。
- 3.1.2 为支持这一行为守则公司会制定方案:(1) 促进组织文化鼓励道德行为;(2)表明了该公司的承诺,遵守适用的法律;(3)需要预防和检测数据的完整性的差错。
- 3.1.3 公司将建立的要求和实施方案来提供对数据的完整性包括员工行为作为执行 GXP 功能的基本原则员工培训状况。每个员工应接受对数据完整性进行行为守则年度进修培训
- 3.1.4 每个员工每年将提供签名认证声明证实，在过去的一年里，他/她一直坚持的行为准则，对数据完整性的认证，包括他/她报公司管理不当行为，提出了一个关于他/她觉察到数据完整性问题。

3.2 数据收集、分析、报告和保留

- 3.2.1 公司将建立程序和文件系统的设计保证所有信息和数据的收集，分析，报告，和保留的方式，准确、真实、完整地反映实际发生的事。
- 3.2.2 公司应建立文件控制系统和实践来维护数据的完整性以及防止数据完整性的失误和违规检测实例提供机制。这样的系统有助于确保所有的原始数据从开发研究和生产控制的 GXP 活动保持在笔记本电脑或控制表（预先编号批准形式）纸质记录或验证的计算机系统的相应的安全、审计跟踪、验证、和电子记录的监督。
- 3.2.3 员工将坚持既定的文件系统的要求，不得以非官方形式记录原始数据，信纸或其他不受控制的媒体。这样的程序描述文件的措施，包括纸质和电子记录的保存期限，遵守适用的监管机构要求保留要求和做法。纸质和电子记录应保留原件或复印件（如复印件）或其他原始记录准确的复制品（如电子扫描）。
- 3.2.4 员工将遵循建立的公司程序来描述文件的控制和保留要求，以及适用于文件和电子文件和记录的适用法律、法规和法律法规。在任何方式中的原始数据或原始记录（除经批准的程序所规定的保留时间结束时）不得丢弃、销毁或修改。员工不应删除原始数据或改变的方式，掩盖或抹杀了原作品的原始记录。如果需要更改更正错误，则应保留原始记录项，以及确定该人作出更正的项，以及更正的日期和理由。

数据完整性的行为规范的元素在制药行业

- 3.2.5 为了验证 GXP 活动记录纸，公司应建立并保持签名和初始登录为员工在 GXP 领域，包括每个员工的签名缩写手写样本，工作。员工必须签署或同步方式和最初的原始记录，必须进入日期（时间如果需要程序）能准确反映谁执行或目睹的活动或进入结果或验证词条的准确性。任何记录（文件或电子），员工不得将签名或姓名或姓名缩写记录在任何记录上（或电子文件）。
- 3.2.6 本公司须保持随时可获监管当局授权的检查记录。本公司将提供访问所有的记录，根据适用的法律、法规或立法导则 GXP 活动对由正式授权的管理人员必须检查记录的法律权威的要求。雇员不得延误，拒绝或限制访问记录或拒绝允许检查的正式授权官员的监管当局，除非在一个书面程序[例如，立即通知行政管理时，检查员到达]。
- 3.2.7 本公司将建立程序，以验证数据和信息的准确性，完整性和真实性，用于发布的原料药，成品药和生物制品，以商业市场，包括验证的支持数据和信息符合的承诺，在营销应用程序已被监管部门批准（在适用）。执行审核批生产和控制记录的员工，应当坚持建立程序，**并确认该记录的支持批放行已被验证的准确性，真实性和完整性。**

3.3 电子数据采集系统

- 3.3.1 如电子数据采集系统的数据建立了 GXP，公司必须确保系统配置，验证和维护按照既定的行业标准，为了保证数据的完整性。业务流程应包括建立管理电子数据收集、分析、报告和保留的书面程序：
- 3.3.1.1 程序控制，包括数据的使用、校正和运动，确保数据可以追溯到生命周期的每个阶段。如果数据的传递是授权的，则必须以一种对适用法律、法规或立法指令规定的时间或更长的时间，在公司的政策和程序规定的时间内提供可追溯性和保留的方式进行控制。
- 3.3.1.2 安全控制，以防止和检测数据删除，过写，操作和/或遗漏的数据。
- 3.3.1.3 **安全的日期和时间戳以许可证的检测和防止操纵的记录。**
- 3.3.1.4 安全的数据保留存储位置，以防止数据被保存到未经授权的文件存储位置，包括可移动设备。
- 3.3.1.5 系统和程序控制，以提供所产生的所有数据的报告和评价。
- 3.3.2 公司应建立适当的安全、审计跟踪、验证和监督电子记录和签名在遵守适用的法律，法规或立法指令。电子记录应归属，清晰可辨，同期，溯源，日期/时间戳和永久。

数据完整性的行为规范的元素在制药行业

- 3.3.3 本公司将保持和审查电子数据的 GXP 公司程序或监管要求的审计跟踪。这样的评论将包括系统审计日志对事务日志中的条目，以验证所有事件和数据（包括元数据）是准确和完全捕获，报告和保留。
- 3.3.4 员工输入数据或验证数据的准确性或执行涉及 GXP 数据的其他活动（如收集、分析、报告或保留功能）应同时输入数据依照确定的政策和流程。员工应准确地进入完全报告所有必需的数据。员工不得从事任何行为，质疑数据的完整性（如伪造数据，使未经授权的更改，或破坏、删除或覆写数据）。审核或评估电子数据的员工应遵循既定程序，并验证所需的所有数据和信息都已包含在相关记录和报告中。雇员须以准确、真实、完整地代表实际发生的方式输入数据和信息，并包括所有测试结果（如适用）。

3.4 电子访问安全性的措施。

- 3.4.1 任何 计算机数据采集系统应设有安全的访问来防止未经授权的更改电子数据。本公司将 通过并严格执行程序,需要安全访问计算机系统为每个计算机用户的数据输入或获得电子的 GXP 的数据。安全性的措施 均应附有严格的控制,以防止未经授权的用户访问计算机系统包括使用 独特的用户名和密码或其他生物特征识别方法识别授权用户如面部识别、指纹识别器和虹膜扫描仪。
- 3.4.2 符合《行为守则》的 数据完整性、员工遵守既定程序的描述要求的安全控件获取电子数据。 员工不得泄露和/或共享他们的用户名和/或 密码与他人,或使用“用户名或密码,另一人要访问计算机上的文件。

3.5 数据完整性的质量体系审核

- 3.5.1 本公司应建立并执行的一部分,它的内部审计计划的规定定期评价要素的质量系统用于收集、分析、报告和留住信息和数据。
- 3.5.2 审核程序将包括定期审核，以确认遵守既定的数据完整性要求。这样的应利用独立的核数师，合格的教育，经验和培训，以评估数据的完整性。
- 3.5.3 员工进行数据完整性审计将保持适用的法律法规和立法现状，指示有关文件及记录的要求。

3.6 调查的不当行为

- 3.6.1 公司应建立和遵循程序调查任何涉嫌弄虚作假，制造，或其他行为，提出了一个关于数据完整性的问题。这种调查应包括一个文件化的深入审查，以公平和平衡的方式进行，由独立的人员。

数据完整性的行为规范的元素在制药行业

3.6.1.1 公司可以聘请法律顾问，以帮助调查人员确保文件被正确识别和保留，并认为该公司收到适当的意见和律师关于调查的行为。研究人员应具备对数据完整性问题进行评估的教育、经验和培训。

3.6.1.2 一项独立调查将有可能查明个人或组织在系统、过程、程序和/或行为上的潜在差距，这种调查也将有可能对已知或可疑的不法行为的法律影响进行评估，并可能对监管当局报告义务。

3.6.1.3 对有关数据的完整性进行独立调查，应查明在调查过程中发现的所有人员，并详细描述其行为或行为的行为或行为。这种调查必须确定可疑行为的范围。例如，在其他情况下可能发生相同或相似的行为或行为，或可能影响其他数据，如果这样，调查需要扩展到这些事件、活动、实践和/或其他收集的数据公司。

3.6.1.4 公司程序应包含对调查记录的具体要求，包括对应用和分布式产品的潜在影响。公司程序还应包含对高级管理层和定期检查报告的具体要求，以确保高级管理层报告机制是有效的。

3.6.2 在调查过程中，员工应与公司合作，不符合既定要求的事件或测试结果。雇员须提供有关任何事件/事件的实际情况，以使他/她可以拥有第一手知识。在调查期间提供的资料及资料须准确、真实、完整，以其所知的最为优秀。

3.7 报告不当行为

3.7.1 公司将为员工建立如果他们意识到伪造数据，通知管理要求，擅自改变、破坏，或其他行为，质疑数据的完整性。通知要求，包括报告机制，应明确规定在适用的书面政策，标准，程序，行为守则，或其他文件。

3.7.2 如果他们意识到影响数据完整性的任何潜在问题，如因错误、不作为或不正当行为而引起的任何潜在问题，员工应立即通知该公司的责任管理。例如，员工应立即如果他们知道或有理由怀疑有人篡改数据通知管理，擅自改变、破坏数据或其他行为，质疑数据的完整性。通知应遵循适用的政策、标准、程序、行为规范或其他文件的程序。员工必须选择匿名报告这样的问题如果他们这样选择如果当地法律允许。

3.7.3 本公司将防止报复员工通知负责管理其他员工，是已知或涉嫌造假行为，破坏数据，数据未经授权的更改，或其他不法行为，包括数据的非同期报告。

3.8 因不法行为而导致雇员纪律处分

数据完整性的行为规范的元素在制药行业

- 3.8.1 本公司应建立书面的政策/标准的纪律处分时，员工的行为，要求对数据的完整性问题。本公司应将其雇员行为的政策/标准通知雇员，包括其因不法行为而采取的纪律处分政策。任何故意伪造数据，擅自改变、破坏，或其他行为，质疑数据的完整性应当由负责管理审核，人力资源（HR）和法律对公司的相关政策、标准、程序、规范、适用的法律。对被认定为不符合适用的书面要求或法律的行为，将对其进行适当的纪律处分。纪律处分将根据行为的性质，并可在保证时包括终止聘用。本公司将文件处分时采取的行为对公司员工或第三方员工代表或在公司的要求下被发现是在公司政策/标准或数据完整性相关的程序违法。
- 3.8.2 本公司应建立对员工的要求通知管理已知或可疑的数据完整性问题，并应通知员工，未报告已知或可疑的数据完整性问题将受雇员的纪律处分。

3.9 通知管理当局关于数据的数据完整性问题

- 3.9.1 本公司将建立程序验证数据和信息的准确性和完整性提交给监管部门，并将建立控制，以验证提交的意见，根据法律，法规或监管当局的立法指令。
- 3.9.2 本公司承诺遵守监管要求，向监管部门提交数据和信息。如果在一个待批准或授权营销或其他提交给监管机构包含（或省略）物质事实的公司将及时通知有关监管当局不实言论（S）所适用的法律。在这种情况下，公司将采取纠正措施，以确认的准确性，完整性和真实性的所有数据和信息包含在提交（的），并提供监管机构与纠正或附加数据或信息，如适用的材料事实是用于支持符合公司政策，标准或程序或符合适用法律，法规或立法指令的重要证据。物质事实意味着标的物和信息是由公司或监管当局对这些数据和信息（而不是微不足道的，微不足道的或不重要的细节）做出的决定的重要因素。
- 3.9.3 员工必须遵守描述报告监管部门的要求和程序，必须立即通知公司经营如果他们意识到，待批准或授权营销或其他提交给监管机构包括物质事实的虚假陈述或遗漏重大事实（例如，信息是虚假的、误导性的、不准确的或不完整的
- 3.9.4 本公司将与在事件数据完整性问题进行检测，而不涉及事实已经从一个待批准或授权营销或其他提交给监管机构略的虚假陈述的法律顾问咨询。法律、法规或监管部门的立法指令，应具有法律顾问的经验。公司与律师的意见，将决定是否对数据完整性的失误向监管部门自我表露是谨慎的那些情况下，法律，监管当局的规定或法律指令不需要通知。

3.10 数据完整性的外包服务和购买的原材料

数据完整性的行为规范的元素在制药行业

3.10.1 公司设立协议与公司、CMOS、服务供应商或供应商定义适用于特定的原材料供应或活动或提供的服务，数据的完整性要求。

3.10.2 本公司将为其供应商资格的程序，部分确认，承包商，供应商或产品或服务的人或代表在公司的要求下建立了政策、标准、程序等第三方供应商行为守则，或其他文件，定义数据完整性要求（包括行为守则对数据完整性进行概述的原则。第三方供应商的员工应坚持自己的数据完整性要求，并采取适当行动，以验证数据和信息的准确性，真实性和完整性提供给它的客户。

3.11 员工培训

3.11.1 公司应建立并保持员工的学习管理系统，包括基本的培训要求，属于 GXP 活动包括数据的完整性，如那些包含在对数据完整性进行代码元素的概念和原理的文档，员工是如何报告可疑的数据完整性问题，公司管理。公司必须为所有员工提供信息和学习的员工了解公司的要求，数据的完整性以及监管机构，涉及到各自的 GXP 工作职能所需要的要求。

3.11.2 公司应建立程序，要求所有的员工都接受过培训基础资料和数据之前被允许执行 GXP 活动的完整性，和每个员工必须每年接受进修培训。

3.11.3 管理评审每年至少培训记录基础资料和数据完整性，确认员工所要求的培训才被允许执行 GXP 活动，并验证每个员工收到了年度复训。

4.0 词汇表

数据 信息而产生或得到的原始数据,例如 报告的分析结果(MHRA、2015年)

数据完整性 的程度,所有的数据都是完整的、连贯、准确地在整个数据生命周期。

高级管理层 的人士直接和控制的公司或网站在最高层的权力和责任,调动内部资源的公司或站点。(ICH Q 10 部分根据 ISO 9000:2005)

GXP 是一种通用术语来描述任何数量的高质量的做法所涉的准则或法规的 G 指的是"好"的,X 是一种描述符和 P 的意思是"实践",例如 GMP 意味着良好的制造规范。

材料的事实是至关重要的现象或主题的解释，或在手的问题的决心，这是一个特定类型的确认或验证事件，信息的项目，或国家的事务（布莱克法律词典法律词典，第二版）。

元数据是用来描述其他数据的数据。它可以用来描述信息，如文件类型，格式，作者，用户权限等，通常连接到文件，但无形的用户。（ISPE，GAMP 5）

质量体系的 所有方面的问题,实现了质量的政策和确保质量目标得到实现。(ICH Q 9)

数据完整性的行为规范的元素在制药行业

原始数据的 原始纪录和文件,保留在格式中,他们原来是生成的(即纸张或电子方式),或作为一种“真正的复制”。原始数据必须同时适用、准确地记录了常任理事国的方法。在基本的电子设备不会存储电子数据,或仅提供打印的数据输出(例如平衡或pH计)、打印输出的是原始数据。(MHRA、2015年)

不法行为-是任何行为,可能颠覆的审查过程的完整性。不法行为包括,但不限于,提交虚假申请、提供或承诺贿赂或非法酬金,或事实的虚假陈述。错误行为还包括提交数据,否则不可靠的,例如,一个模式的错误,无论是由于不称职,疏忽或实践,如不规范的操作程序或系统故障,以确保数据提交的完整性。不法行为可以在一个文件证明,包括如信件或备忘录,非正式文件或口头上的,如在电话交谈或一对一的会议。不管这意味着,每一个怀疑的错误行为的事件应该被报告和调查,以确定是否他们提出的数据完整性和可靠性与受规管产品的重大问题。[美国食品及药物管理局,“申请诚信政策”,1998年3月5日]