

This document is a nonbinding and nonofficial translation of the so called PIC/S Guidance PI 041-1 from English to German language. Translations are marked in red, additional interpretations or notes in green.



**PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION
PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME**

(Draft 2)

PI 041-1

10 August 2016

DRAFT PIC/S GUIDANCE

**GOOD PRACTICES FOR DATA MANAGEMENT AND INTEGRITY IN REGULATED
GMP/GDP ENVIRONMENTS**

© PIC/S August 2016
Reproduction prohibited for commercial purposes.
Reproduction for internal use is authorised, provided that the source is acknowledged.

Editor: PIC/S Secretariat

e-mail: info@picscheme.org

web site: <http://www.picscheme.org>

TABLE OF CONTENTS INHALTSVERZEICHNIS

| | Page <i>Seite</i> |
|---|-------------------|
| 1. Document history 3 <i>Dokumentenhistorie</i> | 3 |
| 2. Introduction 3 <i>Einleitung</i> | 3 |
| 3. Purpose 4 <i>Ziel</i> | 4 |
| 4. Scope 5 <i>Anwendungsbereich</i> | 5 |
| 5. Data governance system 5 <i>Data governance (Steuerung) system</i> | 5 |
| 4.1 What is data governance 5 <i>Was bedeutet data governance?</i> | 5 |
| 4.2 Data governance systems 5 <i>Data governance Systeme</i> | 5 |
| 4.3 Risk management approach to data governance..... 6 <i>Risikomanagement – Vorgehensweise data Governance</i> | 6 |
| 4.4 Data criticality 6 <i>Datenkritikalität</i> | 6 |
| 4.5 Data risk 7 <i>Datenrisiko</i> | 7 |
| 4.6 Data governance system review 7 <i>Data governance system review</i> | 7 |
| 5. Organisational influences on successful data integrity management 8 <i>Organisatorische Einflüsse auf ein erfolgreiches Datenintegritätsmanagement</i> | 8 |
| 5.1 General 8 <i>Allgemein</i> | 8 |
| 5.2 Code of ethics and policies 9 <i>Verhaltenskodex und interne Richtlinien</i> | 9 |
| 5.3 Quality culture 10 <i>Qualitätskultur</i> | 10 |
| 5.4 Modernising the Pharmaceutical Quality Management System 10 <i>Die Modernisierung des pharmazeutischen Qualitätsmanagementsystems</i> | 10 |
| 5.5 Regular management review of quality metrics 10 <i>Regelmäßige Managementprüfung von Qualitätsmaßstäben</i> | 10 |
| 5.6 Resource allocation 10 <i>Ressourcenallokation</i> | 10 |
| 5.7 Dealing with data integrity issues found internally..... 11 <i>Umgang mit intern festgestellten Datenintegritätsproblemen</i> | 11 |
| 8. General data integrity principles and enablers 11 <i>Allgemeine Datenintegritätsprinzipien und Enablers (Wegbereiter)</i> | 11 |
| 9. Specific data integrity considerations for paper-based systems 13 <i>Spezifische DI Betrachtungen für papierbasierte Systeme</i> | 13 |
| 9.1 Structure of QMS and control of blank forms/templates/records 13 <i>Aufbau des Qualitätsmanagementsystems (QMS) und Kontrolle von Formblättern/Dokumentvorlagen/Aufzeichnungen</i> | 13 |
| 9.2 Why is the control of records important? 14 <i>Warum ist die Überprüfung der Aufzeichnungen wichtig?</i> | 14 |
| 9.3 Generation, distribution and control of template records 14 <i>Erzeugung, Verteilung und Kontrolle von Vorlagen für Aufzeichnungen</i> | 14 |
| 9.4 Expectations for the generation, distribution and control of records 14 <i>Erwartungen für die Erzeugung, Verteilung und Kontrolle von Aufzeichnungen</i> | 14 |
| 9.5 Use and control of records within production areas 16 <i>Nutzung und Überprüfung von Aufzeichnungen in Produktionsbereichen</i> | 16 |
| 9.6 Filling out records 16 <i>Ausfüllen der Aufzeichnungen</i> | 16 |
| 9.7 Making corrections on records 18 <i>Korrekturen an Aufzeichnungen vornehmen</i> | 18 |

| | |
|------|--|
| 9.8 | Verification of records 18 <i>Verifikation der Aufzeichnungen (Sekundärprüfung)</i> |
| 9.9 | Maintaining records 19 <i>Führen der Aufzeichnungen</i> |
| 9.10 | Direct print-outs from electronic systems 20 <i>Direktausdrucke aus elektronischen Systemen</i> |
| 9.11 | True copies 20 <i>Echte Kopien</i> |
| 9.12 | Limitations of remote review of summary reports 21 <i>Begrenzungen der Fernüberprüfung von zusammenfassenden Berichten</i> |
| 9.13 | Document retention 21 <i>Aufbewahrung von Dokumenten (Identifizierung von Aufbewahrungspflichten und der Archivierung der Aufzeichnungen)</i> |
| 9.14 | Disposal of original records 22 <i>Entsorgung von Originalaufzeichnungen</i> |
| 10. | Specific data integrity considerations for computerised systems 23 <i>Spezifische DI - Erklärungen für computergestützte Systeme</i> |
| 10.1 | Structure of QMS and control of computerised systems 23 <i>Aufbau des QMS und Kontrolle von computergestützten Systemen</i> |
| 10.2 | Qualification and validation of computerised systems 23 <i>Qualifizierung und Validierung von computergestützten Systemen</i> |
| 10.3 | System security for computerised systems 27 <i>Systemsicherheit für computergestützte Systeme</i> |
| 10.4 | Audit trails for computerised systems 29 <i>Audit Trails für computergestützte Systeme</i> |
| 10.5 | Data capture/entry for computerised systems 30 <i>Datenerfassung/-eingabe für computergestützte Systeme</i> |
| 10.6 | Review of data within computerised systems 32 <i>Überprüfung der Daten in computergestützten Systemen</i> |
| 10.7 | Storage, archival and disposal of electronic data 33 <i>Speicherung, Archivierung und Entsorgung von elektronischen Daten</i> |
| 11. | Data integrity considerations for outsourced activities 35 <i>Datenintegritätsbetrachtungen für ausgelagerte Tätigkeiten</i> |
| 11.1 | General supply chain considerations 35 <i>Allgemeine Lieferkettenbetrachtungen</i> |
| 11.2 | Routine document verification 35 <i>Routinemäßige Dokumentenprüfung</i> |
| 11.3 | Strategies for assessing data integrity in the supply chain 35 <i>Strategien zur Bewertung der Datenintegrität in der Lieferkette</i> |
| 12. | Regulatory actions in response to data integrity findings 37 <i>Regulatorische Massnahmen bei Datenintegritätsbefunden</i> |
| 11.1 | Deficiency references 37 <i>Mängelreferenzen</i> |
| 11.2 | Classification of deficiencies 37 <i>Klassifizierung von Mängeln</i> |
| 12. | Remediation of data integrity failures 38 <i>Behebung von Datenintegritätsfehlern</i> |
| 12.1 | Responding to significant data integrity issues 38 <i>Reagieren auf signifikante Datenintegritätsfragen</i> |
| 12.2 | Indicators of improvement 40 <i>Indikatoren für Verbesserungen</i> |
| 13. | Definitions 40 <i>Definitionen</i> |
| 14. | Revision history 41 <i>Änderungshistorie</i> |

1 DOCUMENT HISTORY

| | |
|---|-----------------------------------|
| Draft 1 of PI 041-1 presented to the PIC/S Committee at its meeting in Manchester | 4-5 July 2016 |
| Consultation of PIC/S Participating Authorities on publication of the Good Practices as a draft and implementation on a trial basis | 18 July – 31 July 2016 |
| Minor edits to Draft 1 | 1 – 9 August 2016 |
| Publication of Draft 2 on the PIC/S website | 10 August 2016 |
| Implementation of the draft on a trial basis and comment period for PIC/S Participating Authorities | 10 August 2016 – 28 February 2017 |
| Review of comments by PIC/S Participating Authorities | ... |
| Finalisation of draft | ... |
| Adoption by Committee of <i>PI 041-1</i> | [Date] |
| Entry into force of <i>PI 041-1</i> | [Date] |

2 INTRODUCTION **Einleitung**

2.1 PIC/S Participating Authorities regularly undertake inspections of manufacturers and distributors of API and medicinal products in order to determine the level of compliance with GMP/GDP principles. These inspections are commonly performed on-site however may be performed through the remote or off-site evaluation of documentary evidence, in which case the limitations of remote review of data should be considered.

Die PIC/S zugehörigen Behörden führen regelmäßige Inspektionen der Hersteller und Vertrieber von Wirkstoffen APIs¹ und Medizinprodukten durch, um den Übereinstimmungsgrad mit den GMP/GDP Prinzipien zu ermitteln. Diese Inspektionen werden häufig vor Ort durchgeführt, können aber auch durch die fern oder außerhalb des Geländes Überprüfung der vorgelegten Dokumentenführung, ausgeführt werden, in diesem Fall sollten die Einschränkungen der Fernüberprüfung der Daten betrachtet werden.

→ Es können auch „Remote“ Inspektionen durchgeführt werden

2.2 The effectiveness of these inspection processes is determined by the veracity of the evidence provided to the inspector and ultimately the integrity of the underlying data. It is critical to the inspection process that inspectors can determine and fully rely on the accuracy and completeness of evidence and records presented to them.

Die Effektivität dieser Prüfprozesse ergibt sich durch die Richtigkeit der Nachweise, die dem Inspektor zur Verfügung gestellt wurden und letztlich die Integrität der zugrunde liegenden Daten. Es ist entscheidend für den Prüfprozess, dass die Inspektoren sich vollständig auf die Genauigkeit, Vollständigkeit der Nachweise und Aufzeichnungen verlassen können, die ihnen vorgelegt werden.

¹ *Aktiver pharmazeutische Wirkstoff (Active Pharmaceutical Ingredient)*

→ Möglichst transparente und verlässliche Darstellung dem Inspektor gegenüber

- 2.3 Good data management practices influence the integrity of all data generated and recorded by a manufacturer and these practices should ensure that data is accurate, complete and reliable. While the main focus of this document is in relation to data integrity expectations, the principles herein should also be considered in the wider context of good data management.

Gute Datenmanagementmethoden beeinflussen die Integrität aller Daten, die durch einem Hersteller generiert und aufgezeichnet werden. Diese Methoden sollten sicherstellen, dass die Daten richtig, vollständig und zuverlässig sind. Auch wenn der Schwerpunkt dieses Dokuments im Zusammenhang mit den Erwartungen der Datenintegrität steht, sollten die hier genannten Grundsätze ebenfalls im weiteren Rahmen des guten Datenmanagement berücksichtigt werden.

→ **Gute Datenmanagementmethoden sollten sicherstellen, dass die Daten richtig, vollständig und zuverlässig sind**

- 2.4 ²Data Integrity is defined as “the extent to which all data are complete, consistent ¹and accurate, throughout the data lifecycle” and is fundamental in a pharmaceutical quality system which ensures that medicines are of the required quality. Poor data integrity practices and vulnerabilities undermine the quality of records and evidence, and may ultimately undermine the quality of medicinal products.

Die Datenintegrität wird definiert als der " Umfang, in dem alle Daten vollständig, logisch und präzise sind, über den gesamten Lebenszyklus von Daten hinweg“. Es ist von grundlegender Bedeutung in einem pharmazeutischen Qualitätssystem, welches gewährleistet, dass die Medikamente in der erforderlichen Qualität sind. Schlechte Datenintegritätsmethoden und Schwachstellen beeinträchtigen die Qualität der Aufzeichnungen und Nachweise und letztlich sogar die Qualität der Arzneimittel.

→ Datenintegrität wird als " Umfang, in dem alle Daten vollständig, logisch und präzise sind, über den gesamten Lebenszyklus von Daten hinweg“ definiert. Schlechte Datenintegritätsmethoden beeinträchtigen letztlich sogar die Qualität der Arzneimittel.

- 2.5 Data integrity applies to all elements of the Quality Management System and the principles herein apply equally to data generated by electronic and paper-based systems.

Datenintegrität gilt für alle Elemente des Qualitätsmanagementsystems und den Prinzipien, sowohl für elektronisch basierte Daten, als auch für papiergestützte Systeme.

→ Datenintegrität findet Anwendung für elektronisch basierte Daten, als auch für papiergestützte Systeme.

- 2.6 The responsibility for good practices regarding data management and integrity lies with the manufacturer or distributor undergoing inspection. They have full responsibility and a duty to assess their data management systems for potential vulnerabilities and take steps to design and implement good data governance practices to ensure data integrity is maintained.

Die Verantwortung für die gute Praktiken in Bezug auf Datenmanagement und Integrität liegt bei der vom Hersteller oder Vertreiber unterzogenen Inspektion. Sie haben die volle Verantwortung und die Pflicht, ihre

² MHRA GMP Data Integrity Definitions and Guidance for Industry March 2015

Datenmanagementsysteme für potenzielle Schwachstellen zu bewerten und Maßnahmen zu ergreifen, damit gute Datenführungsmethode (Data Governance) geplant und durchgeführt werden, um zu gewährleisten dass die Datenintegrität aufrecht erhalten wird.

- Die Hersteller oder Vertreiber haben die volle Verantwortung und die Pflicht, ihre Datenmanagementsysteme für potenzielle Schwachstellen zu bewerten und Maßnahmen zu ergreifen.

3 PURPOSE Ziel

3.1 This document was written with the aim of:

Dieses Dokument wurde mit dem Ziel geschrieben:

3.1.1 Providing guidance for inspectorates in the interpretation of GMP/GDP requirements in relation to data integrity and the conduct of inspections.

Orientierungshilfe für die Aufsichtsämter bei der Interpretation der GMP / GDP Anforderungen in Bezug auf die Datenintegrität und die Durchführung von Inspektionen.

3.1.2 Providing consolidated, illustrative guidance on risk-based control strategies which enable the existing requirements for data integrity and reliability as described in PIC/S Guides for GMP³ and GDP⁴ to be implemented in the context of modern industry practices and globalised supply chains.

Die Orientierungshilfe stellt eine anschauliche Leitlinie auf risikobasierten Kontrollstrategien zur Verfügung. Sie ermöglicht, die bestehenden Anforderungen an die Datenintegrität und Zuverlässigkeit, wie in dem PIC/S Leitfaden für GMP und GDP beschrieben, umzusetzen. Zusammen mit modernen Standards und globalen Lieferketten.

3.1.3 Facilitating the effective implementation of data integrity elements into the routine planning and conduct of GMP/GDP inspections; to provide a tool to harmonise GMP/GDP inspections and to ensure the quality of inspections with regards to data integrity expectations.

Das Erleichtern der tatsächlichen Umsetzung der Elemente der Datenintegrität in die Routine Planung und in die Durchführung der GMP/GDP Inspektionen.

Bieten eines Instruments zur Harmonisierung der amtlichen GMP/GDP Inspektionen und Gewährleistung der Qualität der Inspektionen hinsichtlich der Datenintegritätserwartungen.

- Dieses Dokument wurde mit dem Ziel geschrieben eine Orientierungshilfe zu sein und die Qualität der Inspektionen zu gewährleisten.

3.2 This guidance, together with inspectorate resources such as aide memoire (for future development) should enable the inspector to make an optimal use of the inspection time and an optimal evaluation of data integrity elements during an inspection.

Diese Leitlinien zusammen mit den Betriebsmitteln der Aufsichtsbehörde, wie z.B. die Gedächtnisstütze (für künftige Entwicklungen) sollen dem

³ PIC/S PE 009 Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, specifically Part I chapters 4, 5, 6, Part II chapters 5, 6 & Annex 11

⁴ PIC/S PE 011 Guide to Good Distribution Practice for Medicinal Products, specifically sections 3, 4, 5 & 6

Inspektor ermöglichen die Inspektionszeiten optimal zu nutzen und Datenintegritätselemente während einer Inspektion perfekt auszuwerten.

- Die Leitlinien sollen dem Inspektor dabei helfen, Inspektionszeiten optimal zu nutzen und Datenintegritätselemente während einer Inspektion perfekt auszuwerten

- 3.3 Guidance herein should assist the inspectorate in planning a risk-based inspection relating to data integrity.

Die Leitlinien sollten den Inspektor hierbei bei der Inspektionsplanung und Vorbereitung einer risikobasierten Inspektion, in Bezug auf Datenintegrität, unterstützen.

- Die Leitlinien sollten den Inspektor hierbei im Planen einer risikobasierten Inspektion, in Bezug auf Datenintegrität, unterstützen.

- 3.4 This guide is not intended to impose additional regulatory burdens upon regulated entities, rather it is intended to provide guidance on the interpretation of existing PIC/S GMP/GDP requirements relating to current industry practice.

Dieser Leitfaden ist nicht dazu gedacht, den beaufsichtigten Unternehmen eine zusätzliche regulatorische Belastung aufzuerlegen, sondern ist als Orientierungshilfe in der Interpretation der bestehenden PIC/S GMP/GDP Anforderungen bezüglich der aktuellen Industriepraxis vorgesehen.

- Die Leitlinien sind als Orientierungshilfe in der Interpretation der bestehenden PIC/S GMP/GDP Anforderungen gedacht.

- 3.5 The principles of data integrity apply equally to both manual and computerized systems and should not place any restraint upon the development or adoption of new concepts or technologies. In accordance with ICH Q10 principles, this guide should facilitate the adoption of innovative technologies through continual improvement.

Die Grundsätze der Datenintegrität gelten gleichermaßen für manuelle und computergestützte Systeme und sollten eine Entwicklung, Einführung neuer Konzepte oder Technologien nicht behindern. Gemäß den ICH Q10 Grundsätzen, sollte dieser Leitfaden die Einführung innovativer Technologien durch kontinuierliche Verbesserung erleichtern.

- Die Leitlinien sollen die Einführung innovativer Technologien durch kontinuierliche Verbesserung erleichtern.

- 3.6 This version of the guidance is intended to provide a basic overview of key principles regarding data management and integrity. The PIC/S Data Integrity Working Group will periodically update, amend and review this guidance in light of inspectorate feedback, experience in using the guide and any other developments.

Diese Version der Leitlinien soll einen grundlegenden Überblick über die wichtigsten Grundsätze hinsichtlich des Datenmanagements und -integrität schaffen. Die PIC/S Arbeitsgruppe „Datenintegrität“ wird die Leitlinien in regelmäßigen Abständen aktualisieren, ergänzen und überprüfen unter Berücksichtigung der Resonanz der Inspektoren, den Erfahrungen in der Anwendung des Leitfadens und sonstiger Entwicklungen.

- Die Leitlinien sollen einen grundlegenden Überblick über die wichtigsten Grundsätze hinsichtlich des Datenmanagements und -integrität schaffen.

4 SCOPE Umfang

- 4.1 The guidance has been written to apply to both on-site and remote (desktop) inspections of those sites performing manufacturing (GMP) and distribution (GDP) activities. The guide should be considered as a non-exhaustive list of areas to be considered during inspection.

Diese Orientierungshilfe wurde geschrieben, um sowohl vor Ort als auch in remote (Desktop) Inspektionen in Herstellungsvorgängen (GMP) und Vertriebsaktivitäten (GDP) angewendet zu werden. Der Leitfaden sollte als eine unvollständige Aufzählung angesehen werden, die im Laufe der Inspektion betrachtet wird.

→ Der Leitfaden findet seine Anwendung vor Ort und in remote Inspektionen.

- 4.2 Whilst this document has been written with the above scope, many principles regarding good data management practices described herein have applications for other areas of the regulated pharmaceutical and healthcare industry.

Während dieses Dokument für den oben genannten Anwendungsbereich geschrieben wurde, haben zahlreiche Vorschriften bezüglich guten Datenmanagements was hier beschrieben wird Anwendungsmöglichkeiten in anderen Bereichen in der regulierten Pharma- und Gesundheitsindustrie.

→ Neben gutem Datenmanagement, findet der Leitfaden auch Anwendung in anderen Bereichen der Pharma- und Gesundheitsindustrie.

- 4.3 This guide is not intended to provide specific guidance for "for-cause" inspections following detection of significant data integrity vulnerabilities where forensic expertise may be required.

Dieser Leitfaden zielt nicht darauf ab eine spezifische Orientierungshilfe für "for-cause" Inspektionen (im Gegensatz zu Routineinspektionen) nach der Feststellung von signifikanten Datenintegritätsverletzungen zu sein, bei denen forensisches Vorgehen und Fachwissen gefordert sein kann.

→ Der Leitfaden ist nicht als Orientierungshilfe für "for-cause" Inspektionen gedacht.

5 DATA GOVERNANCE SYSTEM **data governance (Steuerung) system**

- 5.1 What is data governance? *Was bedeutet "data governance"?*

- 5.1.1 Data governance is the sum total of arrangements which provide assurance of data integrity. These arrangements ensure that data, irrespective of the process, format or technology in which it is generated, recorded, processed, retained, retrieved and used will ensure a complete, consistent and accurate record throughout the data lifecycle.

Data Governance ist die die Gesamtheit aller Maßnahmen, die die Sicherheit der Datenintegrität bieten. Diese Regelungen gewährleisten, dass die Daten, unabhängig vom Prozess, dem Format oder der Technologie, in der sie generiert, erfasst, verarbeitet, beibehalten, abgerufen und verwendet werden, eine vollständige, konsistente und genaue Aufzeichnung während des gesamten Lebenszyklus der Daten haben.

→ Data Governance gewährleistet, dass die Daten eine vollständige, konsistente und genaue Aufzeichnung während des gesamten Lebenszyklus der Daten haben.

- 5.1.2 The data lifecycle refers to how data is generated, processed, reported, checked, used for decision-making, stored and finally discarded at the end of the retention period. Data relating to a product or process may cross various boundaries within the lifecycle. This may include data transfer between manual and IT systems, or between different organisational boundaries; both internal (e.g. between production, QC⁵ and Q⁶A) and external (e.g. between service providers or contract givers and acceptors).

Der Lebenszyklus der Daten bezieht sich darauf, wie die Daten erzeugt, verarbeitet, bekannt gegeben, überprüft, für die Entscheidungsfindung verwendet, gelagert und schließlich am Ende der Aufbewahrungsfrist verworfen werden. Produkt- oder Prozessbezogene Daten können unterschiedliche Grenzen innerhalb des Lebenszyklus überschreiten. Dazu gehören möglicherweise Datenübertragung zwischen manuellen und IT-Systemen oder über verschiedene Organisationsgrenzen hinweg; sowohl intern, (z.B. zwischen Produktion, QC und QA) als auch extern (z.B. zwischen Dienstleistern oder Auftraggebern und Abnehmern).

→ Der Lebenszyklus der Daten bezieht sich darauf, wie die Daten erzeugt, verarbeitet, bekannt gegeben, überprüft, für die Entscheidungsfindung verwendet, gelagert und schließlich am Ende der Aufbewahrungsfrist verworfen werden.

5.2 Data governance systems *data governance Systeme*

- 5.2.1 Data governance systems should be integral to the pharmaceutical quality system described in PIC/S GMP/GDP. It should address data ownership throughout the lifecycle, and consider the design, operation and monitoring of processes / systems in order to comply with the principles of data integrity, including control over intentional and unintentional changes to, and deletion of information.

Data Governance-Systeme sollten im pharmazeutischen Qualitätsmanagementsystem integriert sein, welches im PIC/S, GMP/GDP beschrieben ist. Dabei man sich mit dem Dateneigentum über den gesamten Lebenszyklus, unter Berücksichtigung der Gestaltung, Überwachung und Bedienung des Prozesses / der Anlage, den Datenintegritätsleitlinien entsprechend, befassen. Einschließlich der Kontrolle über beabsichtigte und unbeabsichtigte Änderungen und Löschen von Informationen.

→ Die Datenintegritätsleitlinien sollten während des Bedienen und Überwachsens eines Prozesses berücksichtigt werden. Das Ändern und Löschen von Daten soll kontrolliert werden.

- 5.2.2 The data governance system should ensure controls over data lifecycle which are commensurate with the principles of quality risk management. These controls may be:

Das Data-Governance-System sollte Kontrollen über den Datenlebenszyklus gewährleisten, die mit den Grundsätzen des Qualitätsrisikomanagement im Einklang stehen. Diese Kontrollen können sein:

- Organizational *organisatorisch*
 - procedures e.g. instructions for completion of records and retention of completed paper records;
Verfahren, z.B. Anweisungen zum Ausführen der Aufzeichnungen und Aufbewahren von abgeschlossen Papierakten;

⁵ Quality Control *Qualitätskontrolle*

⁶ Quality Assurance *Qualitätssicherung*

- training of staff and documented authorisation for data generation and approval;

Schulung des Personals und dokumentiertes Zulassungsverfahren für die Datenerzeugung und Zulassung;

- data governance system design, considering how data is generated recorded, processed retained and used, and risks or vulnerabilities are controlled effectively;

Data Governance-System-Design, unter Berücksichtigung, wie Daten erhoben und aufgezeichnet, bearbeitet und beibehalten, genutzt und Risiken oder Schwachstellen effektiv kontrolliert werden;

- routine data verification; *routinemäßige Überprüfung der Daten*
- periodic surveillance, e.g. self-inspection processes seek to verify the effectiveness of the data governance policy.

Regelmäßige Überwachung, z.B. sich in Eigeninspektionen der Prozesse um den Nachweis der Wirksamkeit der Richtlinien zu Data Governance zu bemühen

- Technical *technisch*

- computerised system control *EDV-Systemsteuerung*
- automation *Automatisierung*

5.2.3 An effective data governance system will demonstrate Management's understanding and commitment to effective data governance practices including the necessity for a combination of appropriate organisational culture and behaviours (section 6) and an understanding of **data criticality**, data risk and data lifecycle. There should also be evidence of communication of expectations to personnel at all levels within the organisation in a manner which ensures empowerment to report failures and opportunities for improvement. This reduces the incentive to falsify, alter or delete data.

Ein wirksames Data Governance System muss darstellen und zeigen können, dass für das Managementverständnis und die Verpflichtung zu wirksamen Data Governance Methoden eine Kombination von einer geeigneten Organisationskultur und den Verhaltensweisen (Abschnitt 6) notwendig ist. Sowie ein Verständnis von Datenkritikalität, Datenrisiko und dem Datenlebenszyklus. Außerdem sollte ein Nachweis für Mitteilungen von Erwartungen an das Personal auf allen Ebenen innerhalb der Organisation gegeben sein, in einer Weise, die Ermächtigung von Fehlern und Möglichkeiten zur Verbesserung zu berichten, gewährleistet. Dies verringert den Anreiz Daten zu fälschen, verändern oder zu löschen.

→ Für ein effektives Data Governance System ist ein Verständnis für Datenkritikalität, Datenrisiko und dem Datenlebenszyklus nötig. Außerdem wird erwartet, dass das Personal auf allen Ebenen von Fehlern und Verbesserungsmöglichkeiten berichtet.

5.2.4 The organisation's arrangements for data governance should be documented within their Quality Management System and regularly reviewed.

Die Organisationsmodalitäten für Data Governance sollten im Rahmen ihres Qualitätsmanagementsystems dokumentiert und regelmäßig überprüft werden.

→ Die Organisationsmodalitäten für Data Governance sollten im Rahmen ihres Qualitätsmanagementsystems dokumentiert und regelmäßig überprüft werden.

- 5.3 Risk management approach to data governance
Risikomanagement – Vorgehensweise Data Governance
- 5.3.1 Senior management is responsible for the implementation of systems and procedures to minimise the potential risk to data integrity, and for identifying the residual risk, using the principles of ICH Q9. Contract Givers should perform a similar review as part of their vendor assurance programme, (refer section 10)
- Die Geschäftsleitung ist für die Einführung von Systemen und Verfahren zur Risikominimierung in der Datenintegrität und für die Identifizierung eines Restrisikos, nach den Prinzipien von Q9 ICH, verantwortlich. Auftraggeber sollten eine ähnliche Überprüfung im Rahmen ihres Lieferantensicherungsprogramms durchführen (siehe Abschnitt 10).*
- Die Geschäftsleitung ist für die Einführung von Systemen und Verfahren zur Risikominimierung in der Datenintegrität, nach den Prinzipien von Q9 ICH, verantwortlich.
- 5.3.2 The effort and resource assigned to data governance should be commensurate with the risk to product quality, and should also be balanced with other quality resource demands. Manufacturers and analytical laboratories should design and operate a system which provides an acceptable state of control based on the data integrity risk, and which is fully documented with supporting rationale.
- Der Aufwand und die Ressourcen für die Data Governance sollten mit dem Risiko für die Produktqualität angepasst sein und sollten auch mit anderen Qualitäts Ressourcenansprüchen abgeglichen werden. Hersteller und analytischen Laboratorien sollten ein System entwerfen und erarbeiten, das auf einem angemessenen Stand der Kontrolle eines Datenintegritätsrisikos, basiert und das vollständig dokumentiert mit bekräftigten rationalen Erklärungen ist.*
- Das Risiko für die Produktqualität soll stets berücksichtigt werden. Ein vollständig dokumentiertes Kontrollsystem für die Datenintegrität soll von den Herstellern und analytischen Laboratorien erarbeitet werden.
- 5.3.3 Where long term measures are identified in order to achieve the desired state of control, interim measures should be implemented to mitigate risk, and should be monitored for effectiveness. Where interim measures or risk prioritisation are required, residual data integrity risk should be communicated to senior management, and kept under review. Reverting from automated / computerised to paper-based systems will not remove the need for data governance. Such retrograde approaches are likely to increase administrative burden and data risk, and prevent the continuous improvement initiatives referred to in paragraph 3.5.
- Wenn die langfristigen Maßnahmen identifiziert sind, um den gewünschten Zustand der Kontrolle zu erreichen, sollten vorläufige Maßnahmen umgesetzt werden, um ein Risiko zu vermindern und sollten auf ihre Wirksamkeit überprüft werden. Wo vorläufige Maßnahmen oder Risiko Prioritätensetzung erforderlich sind, sollten verbleibende Risiken der Datenintegrität an die Geschäftsleitung mitgeteilt und im Auge behalten werden. Wenn man von automatisierten / computerisierten auf papierbasierte Systeme zurückkehrt, ändert das nichts an der Notwendigkeit der data governance. Solche rückschrittlichen Ansätze könnten den Verwaltungsaufwand und das Datenrisiko erhöhen und könnten die in Absatz 3.5 genannten kontinuierlichen Initiativen zur Verbesserung verhindern.*
- Wenn vorläufige Maßnahmen oder Risiko Prioritätensetzung erforderlich sind, sollte das Restrisiko der Datenintegrität an die Geschäftsleitung mitgeteilt und im Auge behalten werden. Eine Rückkehr von automatisierten / computerisierten Systemen zurück auf papierbasiert ändert das nichts an der Notwendigkeit der data governance.
- 5.3.4 Not all data or processing steps have the same importance to product quality and patient safety. Risk management should be utilised to determine the importance of

each data/processing step. An effective risk management approach to data governance will consider:

Nicht alle Daten oder Verarbeitungsschritte haben die gleiche Bedeutung für die Produktqualität und Patientensicherheit. Das Risikomanagement sollte genutzt werden, um die Bedeutung der einzelnen Daten / Verarbeitungsschritte festzulegen. Zu berücksichtigen ist ein effektiver Risikomanagement Data Governance Ansatz:

→ Ein Risikomanagement sollte genutzt werden, um die Bedeutung der einzelnen Daten / Verarbeitungsschritte festzulegen

- Data criticality (impact to decision making and product quality) and *Datenkritikalität (Auswirkungen auf die Entscheidungsfindung und die Produktqualität) und*
- Data risk (opportunity for data alteration and deletion, and likelihood of detection / visibility of changes by the manufacturer's routine review processes).
Datenrisiko (Möglichkeit für Datenveränderung und Löschung und die Entdeckungswahrscheinlichkeit / Sichtbarkeit von Änderungen durch die routinemäßige Überprüfung Prozesse des Herstellers).

From this information, risk proportionate control measures can be implemented.

Aus diesen Informationen können entsprechende Risikokontrollmaßnahmen umgesetzt werden.

5.4 Data criticality *Daten Kritikalität*

5.4.1 The decision that data influences may differ in importance, and the impact of the data to a decision may also vary. Points to consider regarding data criticality include:

Die Entscheidung, dass Daten einen Einfluss haben, kann sich in der Bedeutung unterscheiden. Die Auswirkung der Daten auf eine Entscheidung kann ebenfalls variieren. Bei der Daten Kritikalität sind die folgenden Kernpunkte zu berücksichtigen: Haben Daten einen Einfluss?

- Which decision does the data influence?

For example: when making a batch release decision, data which determines compliance with critical quality attributes is of greater importance than warehouse cleaning records.

Welche Entscheidung hat auf die Daten einen Einfluss? Zum Beispiel: Eine Entscheidung für die Chargenfreigabe. Daten, die Compliance mit kritischen Qualitätsmerkmalen nachweisen sind von größerer Bedeutung als die Aufzeichnungen der Lagerraumreinigung.

Daten, welche Attribute Einhaltung der kritischen Qualität bestimmt, ist von größerer Bedeutung als Aufzeichnungen der Lagerreinigung.

→ wenn für eine Chargenfreigabe

- What is the impact of the data to product quality or safety?

For example: for an oral tablet, active substance assay data is of generally greater impact to product quality and safety than tablet friability data.

Was sind die Auswirkungen der Daten auf die Produktqualität oder Sicherheit? Zum Beispiel: Für eine Tablette zum Schlucken, Wirkstoffuntersuchungsdaten sind von allgemein größeren Einfluss auf die Produktqualität und Sicherheit, als Tablettenbrüchigkeitsdaten.

→ Auswirkungen der Daten auf die Produktqualität oder Sicherheit

5.5 Data risk *Datenrisiko*

- 5.5.1 Data risk assessment should consider the vulnerability of data to involuntary or deliberate alteration, falsification, deletion, loss or re-creation, and the likelihood of detection of such actions. Consideration should also be given to ensuring complete data recovery in the event of a disaster. Control measures which prevent unauthorised activity, and increase visibility / detectability can be used as risk mitigating actions.

Risikobewertung sollten die Anfälligkeit von Daten zu unbewussten oder bewussten Änderungen, Fälschungen, Löschungen, Verlust oder Wiederherstellung und die Entdeckungswahrscheinlichkeit solcher Handlungen berücksichtigen. Es sollte auch eine vollständige Datenwiederherstellung im Falle einer Katastrophe gewährleistet sein. Die Kontrollmaßnahmen, die missbräuchliche Handlungen verhindern und die Sichtbarkeit erhöhen / kann die Nachweisbarkeit als risikominderndes Handeln verwendet werden.

→ Risikobewertungsdaten sollten die Anfälligkeit von Daten zu unbewussten oder bewussten Änderungen, Fälschungen, Löschungen, Verlust oder Wiederherstellung und die Entdeckungswahrscheinlichkeit solcher Handlungen berücksichtigen.

- 5.5.2 Examples of factors which can increase risk of data integrity failure include complex, inconsistent processes with open ended and subjective outcomes. Simple tasks which are consistent, well defined and objective lead to reduced risk.

Beispiele für Faktoren, die das Störfallrisiko der Datenintegrität steigern können beinhalten komplexe, nicht durchgängige Prozesse mit einem offenen und subjektiven Ergebnis. Unkomplizierte Tätigkeiten, die konsistent, gut definiert und objektiv sind führen zu einem reduzierten Risiko.

→ Komplexe, nicht durchgängige Prozesse steigern das Risiko von Fehlern in der Datenintegrität. Unkomplizierte Tätigkeiten, die konsistent, gut definiert und objektiv sind führen zu einem reduzierten Risiko.

- 5.5.3 Risk assessments should focus on a business process (e.g. production, QC), evaluate data flows and the methods of generating data, and not just consider IT system functionality or complexity. Factors to consider include:

Risikobewertungen sollten sich auf einen Geschäftsprozess konzentrieren (z.B. Produktion, Qualitätskontrolle), Datenströme bewerten und die Methoden Daten zu erzeugen und zwar nicht nur die Funktionalität oder Komplexität des IT-Systems. Dabei sind folgende Faktoren zu berücksichtigen:

- Process complexity; *Prozesskomplexität*
- Methods of generating, storing and retiring data and their ability to ensure data accuracy, legibility, indelibility; *Methoden zur Entwicklung, Speicherung und dem Archivieren von Daten und ihre Fähigkeit eine höhere Datengenauigkeit, Lesbarkeit, Unzerstörbarkeit zu erreichen;*
- Process consistency and degree of automation / human interaction; *Prozesskonsistenz und Automatisierungsgrad / menschliche Interaktion*
- Subjectivity of outcome / Ergebnisses (i.e. is the process open-ended or well defined?); and *Subjektivität des Ausgangs / Ergebnis (d.h. ist der Prozess mit offenem Ende oder gut definiert?); und*
- The outcome of a comparison between of electronic system data and manually recorded events could be indicative for malpractices (e.g. apparent discrepancies between analytical reports and raw-data acquisition times). *Ein Vergleich zwischen elektronischen Systemdaten und manuell erfassten Ereignissen können auf Missbräuche hinweisen (z.B. offensichtliche Abweichungen zwischen Analyseberichten und der Rohdatenerfassungszeit).*

- Bei der Risikobewertung sollten folgende Faktoren berücksichtigt werden:
- Prozesskomplexität
 - Methoden zur Entwicklung, Speicherung und dem Archivieren von Daten und ihre Fähigkeit eine höhere Datengenauigkeit, Lesbarkeit, Unzerstörbarkeit zu erreichen
 - Prozesskonsistenz und Automatisierungsgrad / menschliche Interaktion
 - Ist der Prozess mit offenem Ende oder gut definiert
 - Vergleich zwischen elektronischen Systemdaten und manuell erfassten Ereignissen können auf Missbräuche hinweisen

5.5.4 For computerised systems, manual interfaces with IT systems should be considered in the risk assessment process. **Computerised system validation in isolation** may not result in low data integrity risk, in particular when the user is able to influence the reporting of data from the validated system.

Für computergestützte Systeme sollten bei der Risikobewertung, manuelle Schnittstellen mit IT-Systemen berücksichtigt werden. Eine Validierung computergestützter Systeme als Einzelplatzlösungen würde nicht zu einem geringen Datenintegritätsrisiko führen, insbesondere, wenn der Benutzer in der Lage ist, die Übermittlung von Daten aus dem validierten System zu beeinflussen.

- Für computergestützte Systeme sollten bei der Risikobewertung, manuelle Schnittstellen mit IT-Systemen berücksichtigt werden (Beeinflussung von Benutzern).

5.5.5 Critical thinking skills should be used by inspectors to determine whether control and review procedures effectively achieve their desired outcomes. An indicator of data governance maturity is an organisational understanding and acceptance of residual risk, which prioritises actions. An organisation which believes that there is 'no risk' of data integrity failure is unlikely to have made an adequate assessment of inherent risks in the data lifecycle. The approach to assessment of data lifecycle, criticality and risk should therefore be examined in detail. This may indicate potential failure modes which can be investigated during an inspection.

Kritisches Hinterfragen sollten von den Inspektoren bei der Beurteilung, ob Kontroll- und Nachprüfungsverfahren tatsächlich die gewünschten Ergebnisse erzielen, eingesetzt werden. Ein Indikator für den Reifegrad der Daten Governance ist ein organisatorisches Verständnis und die Akzeptanz von Restrisiken, die Maßnahmen priorisiert. Wenn ein Unternehmen glaubt, dass es "kein Risiko" von Datenintegritätsmissefolgen gibt, ist es schwer eine angemessene Einschätzung von enthaltenen Risiken im Datenlebenszyklus zu treffen.

- Restrisiken sollten akzeptiert und die Maßnahmen priorisiert werden.

5.6 Data governance system review *Data governance system review*

5.6.1 The effectiveness of data integrity control measures should be assessed periodically as part of self-inspection (internal audit) or other periodic review processes. This should ensure that controls over the data lifecycle are operating as intended.

Die Effektivität der Datenintegrität Kontrollmaßnahmen sollte in regelmäßigen Abständen im Rahmen der Selbstkontrolle (internes Audit) oder anderen regelmäßigen Überprüfungsprozessen beurteilt werden. Damit soll sichergestellt werden, dass die Kontrollen über den Lebenszyklus der Daten wie vorgesehen funktionieren.

- Die Effektivität der Datenintegrität Kontrollmaßnahmen sollte in regelmäßigen Abständen im Rahmen der Selbstkontrolle (internes Audit) oder anderen regelmäßigen Überprüfungsprozessen beurteilt werden.

5.6.2 In addition to routine data verification checks, self-inspection activities should be extended to a wider review of control measures, including:

Neben laufenden Datenüberprüfungen sollten Selbstinspektionsarbeiten zu einer umfassenderen Überprüfung der Kontrollmaßnahmen ausgeweitet werden, einschließlich:

- A check of continued personnel understanding of data integrity in the context of protecting of the patient, and ensuring the maintenance of a working environment which is focussed on quality and open reporting of issues, e.g. by review of continued training in data integrity principles and expectations.

Eine Überprüfung des kontinuierlichen Personalverständnisses der Datenintegrität im Zusammenhang mit dem Schutz des Patienten und die Gewährleistung der Instandhaltung der Arbeitsumgebung, die auf Qualität und offene Berichterstattung von Problemen fokussiert ist, z.B. durch die Überprüfung der Fortbildung der Datenintegritätsgrundsätze und -erwartungen.

- A review for consistency of reported data/outcomes against raw data entries.

Eine Überprüfung auf Vereinbarkeit der übermittelten Daten / Resultate gegenüber der Rohdateneinträge.

- In situations where routine computerised system data is reviewed by a validated 'exception report'⁴, a risk-based sample of computerised system logs / audit trails to ensure that information of relevance to GMP activity is reported as expected

In Situationen, in denen laufende computergestütztes Systemdaten von validierten „Exception-Report“⁴ überprüft werden, wird eine risikobasierte Stichprobe von elektronischen Systemprotokollen / Audit-Trails sicherstellen, dass über GMP- relevante Informationen, wie erwartet, berichtet wird.

⁴ An 'exception report' is a validated search tool that identifies and documents predetermined 'abnormal' data or actions, which requires further attention or investigation by the data reviewer.

Ein "Exception Report" ist ein validiertes Recherchewerkzeug, das identifiziert und vorher festgelegte "abnormale" Daten dokumentiert oder Aktionen, die die weitere Aufmerksamkeit oder Untersuchung durch die Daten Prüfer erfordert.

- Neben Selbstinspektionen sollte es eine Überprüfung des Personalverständnisses über Datenintegrität, eine Überprüfung auf Vereinbarkeit der übermittelten Daten gegenüber der Rohdateneinträge und eine risikobasierte Stichprobe von elektronischen Systemprotokollen / Audit-Trails geben.

Mitarbeiter über Audit Trails informieren!

- 5.6.3 An effective review process will demonstrate understanding regarding importance of interaction of company behaviours with organisational and technical controls. The outcome of data governance system review should be communicated to senior management, and be used in the assessment of residual data integrity risk.

Ein effektiver Überprüfungsprozess wird das Verständnis für die Notwendigkeit des Zusammenspiels von Verhaltensweisen des Unternehmens und organisatorischen und technischen Kontrollen zeigen. Das Ergebnis der Data-Governance-System Überprüfung sollte der Geschäftsleitung mitgeteilt und bei der Beurteilung des Restdatenintegritätsrisikos verwendet werden.

- Das Ergebnis der Data-Governance-System Überprüfung sollte der Geschäftsleitung mitgeteilt und bei der Beurteilung des Restdatenintegritätsrisikos verwendet werden.

6 ORGANISATIONAL INFLUENCES ON SUCCESSFUL DATA INTEGRITY MANAGEMENT **Organisatorische Einflüsse auf ein erfolgreiches Datenintegritätsmanagement**

6.1 General *Allgemein*

- 6.1.1 It may not be appropriate or possible to report an inspection citation relating to organisational behaviour. An understanding of how behaviour influences (i) the incentive to amend, delete or falsify data and (ii) the effectiveness of procedural controls designed to ensure data integrity, can provide the inspector with useful indicators of risk which can be investigated further.

Es könnte nicht sinnvoll oder möglich sein eine Inspektionszitation in Zusammenhang mit der organisatorischen Verhaltensweise bekannt zu geben. Ein Verständnis dafür, wie Verhaltensweisen (i) den Ansporn zum Verändern, Löschen oder Fälschen von Daten beeinflusst und (ii) die Wirksamkeit der organisatorische Kontrollen, die für den Datenintegritätsschutz konzipiert wurden, kann der Inspektor für nützliche Risikoindikatoren, die weiter untersucht werden können, nutzen.

→ Dem Inspektor kann ein Verständnis für Verhaltensweisen zum Fälschen, Ändern und Löschen von Daten und die Wirksamkeit der organisatorischen Kontrollen für die Risikoindikatoren nutzen.

- 6.1.2 Inspectors should be sensitive to the influence of culture on organisational behaviour, and apply the principles described in this section of the guidance in an appropriate way. An effective 'quality culture' and data governance may be different in its implementation from one location to another. Depending on culture, an organisation's control measures may be:

Die Inspektoren sollten ein besonderes Augenmerk auf den Einfluss der Kultur auf Verhaltensweisen richten und dabei, die in diesem Abschnitt der Leitlinien beschriebenen, Grundsätze in angemessene Weise umsetzen. Eine wirkungsvolle "Qualitätskultur" und Data Governance kann sich bei seiner Umsetzung von einem Ort zum anderen unterscheiden. Je nach Kultur, können die Kontrollmaßnahmen einer Organisation eines Unternehmens:

- 'open' (where hierarchy can be challenged by subordinates, and full reporting of a systemic or individual failure is a business expectation)
- *'offen' sein (wo die Rangordnung durch untergeordnete Mitarbeiter hinterfragt werden kann und vollständige Berichterstattung eines System- oder individuellen Versagens eine Geschäftserwartung ist)*
- 'closed' (where reporting failure or challenging a hierarchy is culturally more difficult)
- *'verschlossen' sein (wo Fehler melden, oder das Hinterfragen einer Rangordnung kulturell schwieriger ist)*

→ Die Inspektoren sollten ein besonderes Augenmerk auf den Einfluss der Kultur auf Verhaltensweisen richten und dabei, die in diesem Abschnitt der Leitlinien beschriebenen, Grundsätze in angemessene Weise umsetzen.

Kulturelle Schwierigkeiten

- 6.1.3 Good data governance in 'open' cultures may be facilitated by employee empowerment to identify and report issues through the quality system. In 'closed' cultures, a greater emphasis on oversight and secondary review may be required to achieve an equivalent level of control due to the social barrier of communicating undesirable information. The availability of anonymous escalation to senior management may also be of greater importance in this situation.

Gute Data Governance in "offenen" Kulturen kann durch Mitarbeiter Empowerment⁷ erleichtert werden, um Probleme durch das Qualitätssicherungssystem zu ermitteln und erläutern. In "verschlossenen" Kulturen kann eine stärkere Betonung der Aufsicht und Sekundärüberprüfung zum Erreichen eines gleichwertigen Niveaus, das aufgrund dieser sozialen Barrieren der Mitteilung unerwünschter Informationen erschwert wird, erforderlich sein. Das Vorhandensein von anonymen Eskalationen an die Geschäftsleitung kann in dieser Situation auch von größerer Bedeutung sein.

→ Gute Data Governance in "offenen" Kulturen kann durch Mitarbeiter Empowerment erleichtert werden. In "verschlossenen" Kulturen kann eine stärkere Betonung der Aufsicht und Sekundärüberprüfung erforderlich sein.

- 6.1.4 The extent of Management's knowledge and understanding of data integrity can influence the organisation's success of data integrity management. Management must know their legal and moral obligation (i.e., duty and power) to prevent data integrity lapses from occurring and to detect them, if they should occur.

Der Umfang des Managementwissen und Verständnis der Datenintegrität kann den Erfolg des Datenintegritätsmanagement eines Unternehmens beeinflussen. Das Management muss seine rechtliche und moralische Verpflichtung kennen (d.h. Pflicht und Leistung), um das Auftreten von Datenintegritätslücken zu verhindern und zu erkennen, falls sie auftreten.

→ Der Umfang des Managementwissens und das Verständnis der Datenintegrität können den Erfolg des Datenintegritätsmanagement eines Unternehmens beeinflussen. Das Management muss seine rechtliche und moralische Verpflichtung kennen.

- 6.1.5 Lapses in data integrity are not limited to fraud or falsification, they can be unintentional and still pose risk. Any potential for compromising the reliability of data is a risk that should be identified and understood in order for appropriate controls to be put in place, (refer sections 5.3 - 5.5). Direct controls usually take the form of written policies and procedures, but indirect influences on employee behaviour (such as incentives for productivity in excess of process capability) should be understood and addressed as well.

Datenintegritätslücken sind nicht auf Betrug oder Fälschung beschränkt, sie können unbeabsichtigt sein und dennoch ein Risiko darstellen. Das Potential für die Beeinträchtigung der Zuverlässigkeit der Daten ist ein Risiko, das identifiziert und verstanden werden sollte, um angemessene Kontrollen einzuführen (siehe Kapitel 5.3 – 5.5). Direkte Kontrollen nehmen normalerweise die Form von schriftlichen Verfahrensanweisungen an, aber indirekte Einflüsse auf das Mitarbeiterverhalten (wie z.B. Anreize für die Produktivität über die Prozessfähigkeit) sollten verstanden und auch angesprochen werden.

→ Datenintegritätslücken sind nicht auf Betrug oder Fälschung beschränkt, sie können unbeabsichtigt sein und dennoch ein Risiko darstellen. Das Potential für die Beeinträchtigung der Zuverlässigkeit der Daten ist ein Risiko, das identifiziert und verstanden werden sollte.

- 6.1.6 Data integrity breaches can occur at any time, by any employee, so management needs to be vigilant in detecting issues and understand reasons behind lapses, when found, to enable investigation of the issue and implementation of corrective and preventative actions.

Datenintegritätsverletzungen können jederzeit und durch jeden Mitarbeiter auftreten, also muss das Management wachsam bei der Aufdeckung von Problemen sein und die Gründe hinter den Fehlern verstehen, wenn sie gefunden werden, um Fehleruntersuchungen zu ermöglichen und Vorbeugungs- und Korrekturmaßnahmen durchzuführen. CAPA.

⁷ von engl. empowerment = Ermächtigung, Übertragung von Verantwortung

- Datenintegritätsverletzungen können jederzeit und durch jeden Mitarbeiter auftreten, also muss das Management wachsam bei der Aufdeckung von Problemen sein und die Gründe hinter den Fehlern verstehen, um Fehleruntersuchungen zu ermöglichen und Vorbeugungs- und Korrekturmaßnahmen durchzuführen.

6.1.7 There are consequences of data integrity lapses that affect the various stakeholders (patients, regulators, customers) including directly impacting patient safety and undermining confidence in the organisation and its products. Employee awareness and understanding of these consequences can be helpful in fostering an environment in which quality is a priority.

Aus Datenintegritätslücken ergeben sich Konsequenzen, die sich auf die verschiedenen Stakeholder auswirken (Patienten, Aufsichtsbehörden, Kunden), einschließlich der unmittelbaren Auswirkungen auf die Patientensicherheit und untergraben das Vertrauen in das Unternehmen und seinen Produkten. Sensibilisierung der Mitarbeiter und das Verständnis dieser Konsequenzen kann hilfreich sein, eine Umgebung zu fördern in der Qualität eine Priorität ist.

- Konsequenzen aus Datenintegritätslücken wirken sich auf verschiedene Stakeholder und auf die Patientensicherheit aus und untergraben das Vertrauen in das Unternehmen und seinen Produkten. Mitarbeiter müssen für eine Umgebung sensibilisiert werden, in der Qualität vorrangig ist.

6.1.8 Management should establish controls to prevent, detect and correct data integrity breaches, as well as verify those controls are performing as intended to assure data integrity. To achieve success with data integrity, Management should address the following:

Das Management sollte Kontrollen zur Verhütung, Aufdeckung und Korrektur von Datenintegritätsverletzungen etablieren und zusätzlich diese Kontrollen, dass sie wie beabsichtigt funktionieren, prüfen. Damit die Datenintegrität gewährleistet wird. Um Datenintegritätserfolge zu erzielen, sollte das Management sich mit folgenden Punkten befassen:

- Das Management sollte Kontrollen zur Verhütung, Aufdeckung und Korrektur von Datenintegritätsverletzungen etablieren und auf eine Gewährleistung der Datenintegrität prüfen.

6.2 Code of ethics and policies Verhaltenskodex und interne Richtlinien

6.2.1 A Code of Values & Ethics should reflect Management's philosophy on quality, achieved through policies (ie. a Code of Conduct) that are aligned to the quality culture and develop an environment of trust, where all individuals are responsible and accountable for ensuring patient safety and product quality.

Ein Werte- und Verhaltenskodex sollte die Führungsphilosophie hinsichtlich der Qualität widerspiegeln. Durch Richtlinien (d.h. Verhaltensregeln) die auf die Qualitätskultur ausgerichtet sind und ein Vertrauensumfeld entwickeln, in dem alle Personen für die Sicherstellung der Patientensicherheit und Produktqualität verantwortlich und rechenschaftspflichtig sind.

- Ein Werte- und Verhaltenskodex sollte die Führungsphilosophie hinsichtlich der Qualität widerspiegeln und ein Vertrauensumfeld entwickeln, in dem alle Personen für die Sicherstellung der Patientensicherheit und Produktqualität verantwortlich und rechenschaftspflichtig sind.

6.2.2 The company's general ethics and integrity standards need to be established and known to each employee and these expectations should be communicated frequently and consistently.

Des Unternehmens allgemeine Ethik- und Integritätsstandards müssen für jeden Mitarbeiter festgelegt und vertraut gemacht werden und diese Erwartungen sollten regelmäßig und konsequent übermittelt werden.

- Des Unternehmens allgemeine Ethik- und Integritätsstandards müssen für jeden Mitarbeiter festgelegt und vertraut gemacht werden und diese Erwartungen sollten regelmäßig und konsequent übermittelt werden.

6.2.3 Management should make personnel aware of the importance of their role in ensuring data integrity and the implication of their activities to assuring product quality and protecting patient safety.

Das Management sollte den Mitarbeiter bewusst machen, wie wichtig ihre Rolle bei der Sicherstellung der Datenintegrität und die Auswirkungen ihrer Tätigkeiten zur Sicherstellung der Produktqualität und zum Schutz der Patientensicherheit sind.

- Das Management sollte den Mitarbeiter bewusst machen, wie wichtig ihre Rolle bei der Sicherstellung der Datenintegrität und die Auswirkungen ihrer Tätigkeiten zur Sicherstellung der Produktqualität und zum Schutz der Patientensicherheit sind.

6.2.4 Code of Conduct policies should clearly define the expectation of ethical behaviour, such as honesty. This should be communicated to and be well understood by all personnel. The communication should not be limited only to knowing the requirements, but also why they were established and the consequences of failing to fulfill the requirements.

Der Verhaltenskodex sowie interne Richtlinien sollten die Erwartung von ethischem Verhalten, wie Ehrlichkeit klar definieren. Dies ist sämtlichem Personal mitzuteilen und sollte von allen Mitarbeitern gut verstanden werden. Die Mitteilung sollte nicht darauf beschränkt sein die Anforderungen zu kennen, sondern auch warum sie eingerichtet wurden und die Konsequenzen, wenn die Anforderungen nicht erfüllt werden.

- Der Verhaltenskodex sowie interne Richtlinien sollten die Erwartung von ethischem Verhalten, wie Ehrlichkeit klar definieren. Dies ist sämtlichem Personal mitzuteilen und sollte gut verstanden werden. Auch der Grund für die Einrichtung der Anforderungen und die Konsequenzen bei Nichterfüllung.

6.2.5 Unwanted behaviours, such as deliberate data falsification, unauthorised changes, destruction of data, or other conduct that compromises data integrity should be addressed promptly. Disciplinary action may be taken, when warranted. Similarly, conforming behaviours should be recognised appropriately.

Unerwünschte Verhaltensweisen, wie vorsätzliche Datenverfälschung, nicht autorisierte Änderungen, die Zerstörung von Daten oder andere Verhaltensweisen, die die Datenintegrität beeinträchtigen sollten umgehend bearbeitet werden. Disziplinarmaßnahmen können veranlasst werden, wenn diese erforderlich sind. Gleichmaßen sollten konforme Verhaltensweisen in angemessener Weise anerkannt werden.

- Unerwünschte Verhaltensweisen, wie vorsätzliche Datenverfälschung, nicht autorisierte Änderungen, die Zerstörung von Daten oder andere Verhaltensweisen, die die Datenintegrität beeinträchtigen, sollten umgehend bearbeitet werden.

6.2.6 There should be a confidential escalation program supported by company policy and procedures whereby it encourages personnel to bring instances of possible breaches to the Code of Conduct to the attention of management without consequence.

Es sollte ein vertrauliches Eskalationsprogramm geben, das durch Unternehmenspolitik und –vorgänge unterstützt wird. Wodurch es das Personal fördert das Management auf Fälle von möglichen Verstößen gegen den Verhaltenskodex ohne Konsequenzen aufmerksam zu machen.

- Es sollte ein vertrauliches Eskalationsprogramm geben, das durch die Unternehmenspolitik unterstützt wird. Dem Personal soll es möglich sein, das

Management auf Fälle von möglichen Verstößen gegen den Verhaltenskodex ohne Konsequenzen aufmerksam zu machen.

6.3 Quality culture *Qualitätskultur*

- 6.3.1 Management should aim to create a work environment (ie. quality culture) that is transparent and open, one in which personnel are encouraged to freely communicate failures and mistakes, including potential data reliability issues, so that corrective and preventative actions can be taken. Organisational reporting structure should permit the information flow between personnel at all levels.

Das Management sollte darauf abzielen, eine Arbeitsumgebung zu schaffen (eine Qualitätskultur), die transparent und offen ist, eine, in der Mitarbeiter ermutigt werden, Störungen und Fehler frei mitzuteilen, einschließlich der potentiellen Datenzuverlässigkeitsprobleme, so dass korrigierende und vorbeugende Maßnahmen ergriffen werden können. Die Organisationsberichtsstruktur soll den Informationsfluss zwischen dem Personal auf allen Ebenen ermöglichen.

→ Das Management sollte eine Arbeitsumgebung schaffen die transparent und offen ist (Qualitätskultur) und in der Mitarbeiter ermutigt werden Störungen und Fehler frei mitzuteilen. Ein Informationsfluss zwischen dem Personal soll auf allen Ebenen ermöglicht sein.

- 6.3.2 It is the collection of values, beliefs, thinking, and behaviours demonstrated consistently by management, team leaders, quality personnel and all personnel that contribute to creating a quality culture to assure data integrity.

Es ist die Sammlung von Werten, Überzeugungen, Ansichten und Verhalten die von dem Management, Teamleitern, Qualitätspersonal und allen Mitarbeitern, die dazu beitragen eine Qualitätskultur zur Sicherstellung der Datenintegrität zu schaffen, durchweg gezeigt wird.

→ Es wird von dem Management, Teamleitern, Qualitätspersonal und allen Mitarbeitern durchweg gezeigt, dass es die Sammlung von Werten, Überzeugungen, Ansichten und Verhalten ist, die dazu beitragen eine Qualitätskultur zur Sicherstellung der Datenintegrität zu schaffen.

- 6.3.3 Management can foster quality culture:

Das Management kann die Qualitätskultur fördern, indem es,

- Ensure awareness and understanding of expectations (eg. Code of Ethics and Code of Conduct);

für das Bewusstsein und das Verständnis der Erwartungen sorgt (z.B. mit einem Ethik- und Verhaltenskodex);

- Lead by example, management should demonstrate the behaviours they expect to see;

mit gutem Beispiel vorangeht. Das Management sollte die Verhaltensweisen zeigen die sie zu Sehen erwarten;

- Ensure accountability for actions and decisions;

die Verantwortung für Handlungen und Entscheidungen sicherstellt;

- Stay continuously and actively involved;

kontinuierlich und aktiv involviert bleibt;

- Set realistic expectations, consider the limitations that place pressures on employees;

es sich realistische Erwartungen setzt und sich mit den Grenzen auseinandersetzt in denen die Mitarbeiter Belastungen ausgesetzt sind;

- Allocate resources to meet expectations;

Ressourcen zur Verfügung stellt, entsprechend den Erwartungen / Bedürfnissen;

- Implement fair and just consequences and rewards; and

faire und gerechte Konsequenzen und Belohnungen ausführt; und

- Be aware of regulatory trends to apply lessons learned to your organisation.

Sie sich regulatorischen Trends bewusst ist, die die gewonnenen Erkenntnisse für ihr Unternehmen anwenden;

→ Das Management kann die Qualitätskultur fördern, indem es, für das Bewusstsein und das Verständnis der Erwartungen sorgt (z.B. mit einem Ethik- und Verhaltenskodex), mit gutem Beispiel vorangeht, die Verantwortung für Handlungen und Entscheidungen sicherstellt, kontinuierlich und aktiv involviert bleibt, es sich realistische Erwartungen setzt und sich mit den Grenzen auseinandersetzt in denen die Mitarbeiter Belastungen ausgesetzt sind, Ressourcen zur Verfügung stellt, die den Erwartungen entsprechen; faire und gerechte Konsequenzen und Belohnungen ausführt und Sie sich regulatorischen Trends bewusst ist, die die gewonnenen Erkenntnisse für ihr Unternehmen anwenden.

6.4 Modernising the Pharmaceutical Quality Management System

Modernisierung des pharmazeutischen Qualitätssystem

6.4.1 The application of modern quality risk management principles and good data management practices to the current pharmaceutical quality management system serves to modernize the System to meet the challenges that come with the generation of complex data.

Der Einsatz moderner Qualitätsrisikomanagementprinzipien und guter Datenmanagementpraktiken auf das aktuelle pharmazeutische Qualitätsmanagementsystem dient der Modernisierung des Systems um die Herausforderungen, die mit der Erzeugung von komplexen Daten kommen, zu bewältigen.

→ Der Einsatz moderner Qualitätsrisikomanagementprinzipien und guter Datenmanagementpraktiken auf das aktuelle pharmazeutische Qualitätsmanagementsystem dient der Modernisierung des Systems um die Herausforderungen, die mit der Erzeugung von komplexen Daten kommen, zu bewältigen.

6.4.2 The company's Quality Management System should be able to prevent, detect and correct weaknesses in the system or their processes that may lead to data integrity lapses. The company should know their data life cycle and integrate the appropriate controls and procedures such that the data generated will be valid, complete and reliable. Specifically, such control and procedural changes may be in the following areas:

Das Qualitätsmanagementsystem des Unternehmens sollte in der Lage sein Schwächen im System oder ihre Prozesse, die zu Datenintegritätslücken führen können, zu verhindern, zu erkennen und zu korrigieren. Das Unternehmen sollte ihren Datenlebenszyklus kennen und die entsprechenden Kontrollen und Verfahren so integrieren, dass die erzeugten Daten gültig, vollständig und zuverlässig sind. Insbesondere können solche Kontroll- und Verfahrensänderungen in den folgenden Bereichen sein:

- Risk assessment and management,
Risikobeurteilung und Risikomanagement,
- Investigation programs,
Untersuchungsprogramme,
- Data review practices (section 9),
Datenüberprüfungspraktiken (Kapitel 9),

- Computer software validation,
Validierung von Computersoftware,
- Vendor/contractor management,
Lieferanten/Unternehmen Management,
- Training program to include company's data integrity policy and data integrity SOPs,
Trainingsprogramm um die Datenintegritätssicherheitsrichtlinie und die Datenintegrität's SOPs zu integrieren,
- Self-inspection program to include data integrity, and
Selbstinspektionsprogramm, um die Datenintegrität zu integrieren, und
- Quality metrics and reporting to senior management.
Qualitätsmaßstäbe und die Berichterstattung an die Geschäftsleitung.

→ Das Qualitätsmanagementsystem des Unternehmens sollte in der Lage sein Schwächen im System oder ihre Prozesse, die zu Datenintegritätslücken führen können, zu verhindern, zu erkennen und zu korrigieren. Das Unternehmen sollte ihren Datenlebenszyklus kennen und die entsprechenden Kontrollen und Verfahren so integrieren, dass die erzeugten Daten gültig, vollständig und zuverlässig sind. Solche Kontroll- und Verfahrensänderungen können in den folgenden Bereichen sein: Risikobeurteilung und Risikomanagement, Untersuchungsprogramme, Datenüberprüfungspraktiken (Kapitel 9), Validierung von Computersoftware, Lieferanten/Unternehmen Management, Trainingsprogramm um die Datenintegritätssicherheitsrichtlinie und die Datenintegrität's SOPs zu integrieren, Selbstinspektionsprogramm, um die Datenintegrität zu integrieren und Qualitätsmaßstäbe und die Berichterstattung an die Geschäftsleitung.

6.5 Regular management review of quality metrics *Regelmäßige Managementprüfung von Qualitätskennzahlen*

6.5.1 There should be regular management reviews of quality metrics, including those related to data integrity, such that significant issues are identified, escalated and addressed in a timely manner. **Caution should be taken when key performance indicators are selected so as not to inadvertently result in a culture in which data integrity is lower in priority.**

Es sollten regelmäßige Bewertungen von Qualitätskennzahlen durch das Management geben, einschließlich derjenigen im Zusammenhang mit Datenintegrität, so dass erhebliche Probleme identifiziert, eskaliert und rechtzeitig angegangen werden. Vorsicht ist geboten, wenn Kennzahlen so ausgewählt werden, dass sie nicht versehentlich in eine Kultur führen, in denen die Datenintegrität niedriger Priorität ist.

→ Es sollten regelmäßige Bewertungen von Qualitätskennzahlen (siehe US-FDA – Quality Metrics – Januar 2018 – Guidance of Industry – Jan 2017) durch das Management geben, einschließlich derjenigen im Zusammenhang mit Datenintegrität, so dass erhebliche Probleme identifiziert, eskaliert und rechtzeitig angegangen werden

6.5.2 The head of the Quality unit should have direct access to the highest level of management in order to directly communicate risks so that senior management is aware and can allocate resources to address any issues.

Der Leiter der Qualitätsabteilung sollte einen direkten Zugriff auf die höchste Ebene des Managements haben, damit Risiken direkt kommuniziert werden, so dass die Geschäftsleitung unterrichtet ist und Mittel zur Verfügung stellen kann, um etwaige Probleme zu lösen.

→ Damit Risiken direkt kommuniziert werden, sollte der Leiter der Qualitätsabteilung einen direkt Zugriff auf die die höchste Managementebene

haben, so dass die Geschäftsleitung unterrichtet ist und Mittel zur Verfügung stellen kann, um etwaige Probleme zu lösen.

- 6.5.3 Management can have an independent expert periodically verify the effectiveness of their systems and controls.

Das Management kann einen unabhängigen Sachverständigen haben, der regelmäßig die Wirksamkeit ihrer Systeme und Kontrollen zu überprüft.

→ Das Management kann einen unabhängigen Sachverständigen haben, der regelmäßig die Wirksamkeit ihrer Systeme und Kontrollen zu überprüft.

6.6 Resource allocation *Ressourcenallokation*

- 6.6.1 Management should allocate appropriate resources to support and sustain good data integrity management such that the workload and pressures on those responsible for data generation and record keeping do not increase the likelihood of errors or the opportunity to deliberately compromise data integrity.

Das Management sollte angemessene Mittel zur Unterstützung und Erhalt des guten Datenintegritätsmanagement zur Verfügung stellen, so dass die Arbeitsbelastung und der Druck auf die Verantwortlichen für die Datenerzeugung und dem Aufbewahren von Aufzeichnungen, die Wahrscheinlichkeit von Fehlern oder die Möglichkeit, die Datenintegrität vorsätzlich zu gefährden nicht zu erhöhen.

→ Die Wahrscheinlichkeit von Fehlern oder die Möglichkeit, Datenintegrität vorsätzlich zu gefährden, sollten sich nicht durch die Arbeitsbelastung und den Druck auf die Verantwortlichen für die Datenerzeugung und dem Aufbewahren von Aufzeichnungen erhöhen. Deshalb soll das Management angemessene Mittel zur Unterstützung und Erhalt des guten Datenintegritätsmanagement zur Verfügung stellen.

- 6.6.2 There should be sufficient number of personnel for quality and management oversight, IT support, conduct of investigations, and management of training program that are commensurate with the operations of the organisation. There should be provisions to purchase equipment, software and hardware that are appropriate for their needs, based on the criticality of the data in question.

Es sollte eine ausreichende Anzahl von Personal für Qualitäts- und Managementaufsicht, IT-Support, Durchführung von Untersuchungen und Verwaltung von Trainingsprogramm geben, das den Abläufen des Unternehmens angepasst ist. Es sollte Bestimmungen für den Kauf von Ausrüstung, Software und Hardware, die für ihre Bedürfnisse geeignet sind, basierend auf dem Hinterfragen der Kritikalität der Daten.

→ Es sollte eine ausreichende Anzahl von qualifizierten Personal in den Bereichen Qualitäts- und Managementaufsicht, IT-Support, Durchführung von Untersuchungen und Verwaltung von Trainingsprogramm geben. Der Kauf von Ausrüstung und Software und Hardware, die für ihre Bedürfnisse geeignet sind sollten basierend auf dem Hinterfragen der Kritikalität der Daten geregelt sein.

- 6.6.3 Personnel must be qualified and trained for their specific duties, with appropriate segregation of duties, including the importance of good documentation practices. There should be evidence of the effectiveness of training on critical procedures, such as electronic data review. The concept of data integrity applies to all functional departments that play a role in GMP, including areas such as IT and engineering.

Das Personal muss für ihre spezifischen Aufgaben qualifiziert und geschult werden, mit angemessener Aufgabentrennung, einschließlich der Bedeutung einer guten Dokumentationspraxis. Es sollte einen Nachweis für die Effektivität der Schulung zu kritischen Verfahren, wie elektronische Datenüberprüfung, geben. Das Konzept der Datenintegrität gilt für alle Funktionsbereiche, die eine Rolle bei der GMP, einschließlich den Bereichen, wie IT und Engineering, spielen.

→ Das Personal muss für ihre spezifischen Aufgaben mit angemessener Aufgabentrennung, einschließlich der Bedeutung einer guten Dokumentationspraxis, qualifiziert und geschult werden. Es sollte einen

Nachweis für die Effektivität der Schulung zu kritischen Verfahren, wie elektronische Datenüberprüfung, geben. Das Konzept der Datenintegrität gilt für alle Funktionsbereiche, die eine Rolle bei der GMP, einschließlich den Bereichen, wie IT und Engineering, spielen.

- 6.6.4 Data integrity should be familiar to all, but data integrity experts from various levels (SMEs, supervisors, team leaders) may be called upon to work together to conduct/support investigations, identify system gaps and drive implementation of improvements.

Die Integrität der Daten sollte allen vertraut sein. Allerdings können die Datenintegritätsfachleute aus den verschiedenen Ebenen (Fach-Experten, Vorgesetzte, Teamleiter) zusammen an der Umsetzung / Unterstützung von Untersuchungen arbeiten, Systemlücken identifizieren und die Umsetzung von Verbesserungen vorantreiben.

→ Die Integrität der Daten sollte allen vertraut sein. Allerdings können die Datenintegritätsfachleute aus den verschiedenen Ebenen (KMU, Vorgesetzte, Teamleiter) zusammen an der Umsetzung / Unterstützung von Untersuchungen arbeiten, Systemlücken identifizieren und die Umsetzung von Verbesserungen vorantreiben.

- 6.6.5 Introduction of new roles in an organisation relating to data integrity such as a data custodian or Chief Compliance Officer might be considered.

Die Einführung neuer Positionen in einem Unternehmen in Bezug auf Datenintegrität wie z.B. einen Datentreuhänder oder Chief Compliance Officer (Leiter der Complianceabteilung), könnten in Betracht gezogen werden.

→ Die Einführung neuer Positionen in einem Unternehmen in Bezug auf Datenintegrität wie z.B. einen Datentreuhänder oder Chief Compliance Officer (Leiter der Compliance-Abteilung), könnten in Betracht gezogen werden.

6.7 Dealing with data integrity issues found internally

Umgang mit intern festgestellten Datenintegritätsproblemen

- 6.7.1 In the event that data integrity lapses are found, they should be handled as any deviation would be according to the Quality Management System. It is important to determine the extent of the problem as well as its root cause, then correcting the issue to its full extent and implement preventative measures. This may include the use of a third party for additional expertise or perspective, which may involve a gap assessment to identify weaknesses in the system.

Für den Fall, dass Datenintegritätslücken gefunden werden, sollte jede Abweichung entsprechend dem Qualitätsmanagementsystem behandelt werden. Es ist wichtig, das Ausmaß sowie Ursache des Problems zu ermitteln, dann sollte das Problem in vollem Umfang korrigiert und vorbeugende Maßnahmen durchgeführt werden. Die Inanspruchnahme eines Dritten für zusätzliche Kenntnisse oder Blickwinkel kann mit einbezogen werden, wozu auch eine Fehlerbeurteilung, zur Ermittlung von Schwachstellen im System gehören kann.

→ Für den Fall, dass Datenintegritätslücken gefunden werden, sollte jede Abweichung entsprechend dem Qualitätsmanagementsystem behandelt werden. Es ist wichtig, das Ausmaß sowie Ursache des Problems zu ermitteln, dann sollte das Problem in vollem Umfang korrigiert und vorbeugende Maßnahmen durchgeführt werden. Die Inanspruchnahme eines Dritten für zusätzliche Kenntnisse oder Blickwinkel kann mit einbezogen werden, wozu auch eine Fehlerbeurteilung, zur Ermittlung von Schwachstellen im System gehören kann.

- 6.7.2 When considering the impact on product, any conclusions drawn should be supported by sound scientific evidence.

Wenn man die Auswirkung auf das Produkt betrachtet, sollten gezogene Rückschlüsse von soliden wissenschaftlichen Erkenntnissen gestützt werden.

→ Wenn man die Auswirkung auf das Produkt betrachtet, sollten gezogene Rückschlüsse von soliden wissenschaftlichen Erkenntnissen gestützt werden.

6.7.3 Corrective actions may include product recall, client notification and reporting to regulatory authorities.

Zu den Korrekturmaßnahmen zählen unter anderem die Rückrufaktion, die Kundenbenachrichtigung und die Berichterstattung an Aufsichtsbehörden.

→ Zu den Korrekturmaßnahmen zählen unter anderem die Rückrufaktion, die Kundenbenachrichtigung und die Berichterstattung an Aufsichtsbehörden.

6.7.4 Further guidance may be found in section 12 of this guide.

Weitere Hinweise finden Sie im Abschnitt 12 dieses Leitfadens.

→ Weitere Hinweise finden Sie im Abschnitt 12 dieses Leitfadens.

7 GENERAL DATA INTEGRITY PRINCIPLES AND ENABLERS

Allgemeine Datenintegritätsprinzipien und Enabler (Wegbereiter)

7.1 The Pharmaceutical Quality Management System (QMS) should be implemented throughout the different stages of the life cycle of the Active Pharmaceutical Ingredients and medicinal products and should encourage the use of science and risk-based approaches.

Das pharmazeutische Qualitätsmanagementsystem (QMS) sollte in den verschiedenen Phasen des Lebenszyklus der pharmazeutischen Wirkstoffe (API) und Arzneimittel umgesetzt werden und sollte den Einsatz von Wissenschaft und risikobasierten Ansätzen fördern.

→ Das pharmazeutische Qualitätsmanagementsystem (QMS) sollte in den verschiedenen Phasen des Lebenszyklus der pharmazeutischen Wirkstoffe (API) und Arzneimittel umgesetzt werden und den Einsatz von Wissenschaft und risikobasierten Ansätzen fördern.

7.2 To ensure that decision making is well informed and to verify that the information is reliable, the events or actions that informed those decisions should be well documented. As such, Good Documentation Practices (GDocPs) are key to ensuring data integrity, and a fundamental part of a well designed Pharmaceutical Quality Management System (discussed in section 6).

Um zu gewährleisten, dass die Entscheidungsfindung sich auskennt und um zu prüfen, dass die Informationen zuverlässig sind, sollten die Vorkommnisse oder Maßnahmen, die diese Entscheidungen unterrichteten, gut dokumentiert sein. Daher sind Good Documentation Practices (GDocPs) der Schlüssel um Datenintegrität sicherzustellen und ein wesentlicher Bestandteil eines ausgereiften pharmazeutischen Qualitätsmanagementsystems (behandelt in Abschnitt 6).

→ Um zu gewährleisten, dass die Entscheidungsfindung sich auskennt und um zu prüfen, dass die Informationen zuverlässig sind, sollten die Vorkommnisse oder Maßnahmen, die diese Entscheidungen unterrichteten, gut dokumentiert sein. Daher sind Good Documentation Practices (GDocPs) der Schlüssel um Datenintegrität sicherzustellen und ein wesentlicher Bestandteil eines ausgereiften pharmazeutischen Qualitätsmanagementsystems (behandelt in Abschnitt 6).

7.3 The application of GDocPs may vary depending on the medium used to record the data (ie. physical vs. electronic records), but the principles are applicable to both. This section will introduce those key principles and following sections (8 & 9) will explore these principles relative to documentation in both paper-based and electronic-based recordkeeping.

Der Einsatz von GDocPs kann sich in Abhängigkeit des Mediums unterscheiden, das für die Aufzeichnung der Daten verwendet wird (Aufzeichnungen (records) in elektronischer oder Papierform). Die Prinzipien sind aber auf beide anwendbar. In diesem Abschnitt werden diese Grundprinzipien vorgestellt, und in den folgenden Abschnitten (8 und 9) werden diese Prinzipien in Bezug auf die Dokumentation sowohl in papierbasierter als auch in elektronischer Nachweisführung untersucht.

→ Der Einsatz von GDocPs kann sich in Abhängigkeit des Mediums unterscheiden, das für die Aufzeichnung der Daten verwendet wird (Aufzeichnungen (records) in elektronischer oder Papierform). Die Prinzipien sind aber auf beide anwendbar.

7.4 Some key concepts of GDocPs are summarised by the acronym ALCOA: Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate. To this list can be added the following: Complete, Consistent, Enduring and Available (ALCOA+⁸). Together, these expectations ensure that events are properly documented and the data can be used to support informed decisions.

Einige Schlüsselbegriffe des GDocP's sind durch die Abkürzung ALCOA zusammengefasst: Attributable (Zuschreibbar), Legible (Lesbar), Contemporaneous (Gleichzeitig/Zeitnah), Original (Original), Accurate (Korrekt). Zu dieser Liste können die folgenden hinzugefügt werden: Complete (Vollständig), Consistent (Konsistent), Enduring (Dauerhaft) and Available (Verfügbar) (ALCOA+). Gemeinsam sorgen diese Erwartungen dafür, dass Ereignisse ordnungsgemäß dokumentiert und die Daten für fundierte Entscheidungen genutzt werden können.

→ Einige Schlüsselbegriffe des GDocP's sind durch die Abkürzung ALCOA zusammengefasst: Attributable (Zuschreibbar), Legible (Lesbar), Contemporaneous (Gleichzeitig/Zeitnah), Original (Original), Accurate (Korrekt). Zu dieser Liste können die folgenden hinzugefügt werden: Complete (Vollständig), Consistent (Konsistent), Enduring (Dauerhaft) and Available (Verfügbar) (ALCOA+). Gemeinsam sorgen diese Erwartungen dafür, dass Ereignisse ordnungsgemäß dokumentiert und die Daten für fundierte Entscheidungen genutzt werden können.

7.5 Basic DI principles applicable to both paper and electronic systems (ALCOA +):

DI-Grundprinzipien sowohl für Papier, als auch für elektronische Systeme anwendbar (ALCOA +):

| Data Integrity Attribute Datenintegritätsmerkmal | Requirement Anforderung |
|---|---|
| Attributable <i>Zuschreibbar</i> | It should be possible to identify the individual who performed the recorded task. The need to document who performed the task / function, is in part to demonstrate that the function was performed by trained and qualified personnel. This applies to changes made to records as well: corrections, deletions, changes, etc. <i>Es sollte möglich sein, die Person zu identifizieren, die den Aufnahmeprozess durchgeführt hat. Die Notwendigkeit, zu dokumentieren wer die Tätigkeit / Funktion durchgeführt hat, ist zum Teil zu zeigen, dass die Tätigkeit durch ausgebildetes und qualifiziertes Personal durchgeführt wurde. Dies gilt auch für Änderungen an Datensätzen: Korrekturen, Löschungen, Änderungen etc.</i> |

⁸ EMA guidance for GCP inspections conducted in the context of the Centralised Procedure
EMA-Leitlinien für GCP-Inspektionen, die im Rahmen des zentralisierten Verfahrens durchgeführt wurden

| | |
|--|--|
| <p>Legible <i>Lesbar</i></p> | <p>All records must be legible – the information must be readable in order for it to be of any use. This applies to all information that would be required to be considered Complete, including all Original records or entries. Where the ‘dynamic’ nature of electronic data (the ability to search, query, trend, etc) is important to the content and meaning of the record, the ability to interact with the data using a suitable application is important to the ‘availability’ of the record. <i>Alle Aufzeichnungen (records) müssen leserlich sein - die Informationen müssen lesbar sein, damit sie von Nutzen sein können. Dies gilt für alle Informationen, die als vollständig erachtet werden, einschließlich aller Originalaufnahmen oder Eintragungen. Wo die "Dynamik" der elektronischen Daten (die Fähigkeit zu suchen, abzufragen, sich zu entwickeln, etc.) wichtig für den Inhalt und die Bedeutung der Aufzeichnung (record) ist, ist die Fähigkeit zur Interaktion mit den Daten, die eine geeignete Anwendung verwenden, für die 'Verfügbarkeit' der Aufzeichnungen (records) wichtig.</i></p> |
| <p>Contemporaneous <i>Gleichzeitig/Zeitnah</i></p> | <p>The evidence of actions, events or decisions should be recorded as they take place. This documentation should serve as an accurate attestation of what was done, or what was decided and why, i.e. what influenced the decision at that time. <i>Der Nachweis von Handlungen, Ereignissen oder Entscheidungen, ist zu protokollieren. Diese Dokumentation sollte als eine präzise Bescheinigung dienen, was getan oder was entschieden wurde und warum, d.h. was die Entscheidung damals beeinflusst hat.</i></p> |
| <p>Original <i>original</i></p> | <p>The original record can be described as the first-capture of information, whether recorded on paper (static) or electronically (usually dynamic, depending on the complexity of the system). Information that is originally captured in a dynamic state should remain available in that state. <i>Die originale Aufzeichnung (record) kann als erste Erfassung von Informationen beschrieben werden, sei es auf Papier (statisch) oder elektronisch (in der Regel dynamisch, abhängig von der Komplexität des Systems). Informationen, die ursprünglich in einem dynamischen Zustand erfasst wurden, sollten in diesem Zustand verfügbar bleiben.</i></p> |
| <p>Accurate <i>Korrekt</i></p> | <p>Ensuring results and records are accurate is achieved through many elements of a robust Pharmaceutical Quality Management System. This can be comprised of:</p> <ul style="list-style-type: none"> • equipment-related factors such as qualification, calibration, maintenance and computer validation. • policies and procedures to control actions and behaviours, including data review procedures to verify adherence to procedural requirements • deviation management including root cause analysis, impact assessments and CAPA • trained and qualified personnel who understand the importance of following established procedures and documenting their actions and decisions. <p>Together, these elements aim to ensure the accuracy of information, including scientific data, that is used to make critical decisions about the quality of products. <i>Die Gewährleistung, dass Ergebnisse und Aufzeichnungen (records) korrekt sind, wird durch viele Elemente eines robusten pharmazeutischen Qualitätsmanagementsystems erreicht. Dies kann beinhalten:</i></p> |

| | |
|---|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Gerätetechnische Faktoren wie Qualifizierung, Kalibrierung, Wartung und Computervalidierung.</i> • <i>Richtlinien und Verfahren zur Kontrolle von Handlungen und Verhaltensweisen, einschließlich Datenüberprüfungsverfahren, um die Einhaltung der Verfahrensanforderungen zu überprüfen</i> • <i>Abweichungsmanagement einschließlich Ursachenanalyse, Folgenabschätzungen und CAPA</i> • <i>Ausgebildete und qualifizierte Mitarbeiter, die verstehen, wie wichtig das Befolgen von etablierte Verfahren und das Dokumentieren ihrer Handlungen und Entscheidungen ist.</i> <p><i>Diese Faktoren sollen gemeinsam bei der Sicherstellung der Genauigkeit von Informationen helfen, einschließlich wissenschaftlicher Daten, die für das Treffen von kritischen Entscheidungen eingesetzt werden.</i></p> |
| <p>Complete <i>Vollständig</i></p> | <p>All information that would be critical to recreating an event is important when trying to understand the event. The level of detail required for an information set to be considered complete would depend on the criticality of the information. (see section 5.4 Data criticality). A complete record of data generated electronically includes relevant metadata.</p> <p><i>Alle Informationen, die für die Wiederherstellung eines Ereignisses kritisch sein würden, sind wichtig, wenn Sie versuchen, das Ereignis zu verstehen.</i></p> <p><i>Die Detailgenauigkeit, der für einen vollständigen Informationssatz erforderlich ist, hängt von der Kritikalität der Informationen ab. (Siehe Abschnitt 5.4 Datenkritikalität). Eine vollständige Aufzeichnung der elektronisch erzeugten Daten enthält relevante Metadaten.</i></p> |
| <p>Consistent <i>Konsistent</i></p> | <p>Good Documentation Practices should be applied throughout any process, without exception, including deviations that may occur during the process. This includes capturing all changes made to data.</p> <p><i>Die Gute Dokumentationspraxis sollte in jedem Prozess ohne Ausnahme angewendet werden, einschließlich Abweichungen, die während des Prozesses auftreten können. Dazu gehört die Erfassung aller an den Daten vorgenommenen Änderungen.</i></p> |
| <p>Enduring <i>Dauerhaft</i></p> | <p>Part of ensuring records are available is making sure they exist for the entire period during which they might be needed. This means they need to remain intact and accessible as an indelible/durable record.</p> <p><i>Ein Teil der Sicherstellung der Aufzeichnungen (records) ist die Vergewisserung, dass sie für den gesamten Zeitraum, in dem sie erforderlich sein könnten existieren. Das bedeutet, sie müssen intakt bleiben und als dokumentenechte / dauerhafte Aufzeichnung zugänglich sein.</i></p> |
| <p>Available <i>Verfügbar</i></p> | <p>Records must be available for review at any time during the required retention period, accessible in a readable format to all applicable personnel who are responsible for their review whether for routine release decisions, investigations, trending, annual reports, audits or inspections.</p> <p><i>Die Aufzeichnungen müssen jederzeit während des erforderlichen Aufbewahrungszeitraums zur Verfügung stehen und für jedes einsetzbare Personal, die für ihre Überprüfung zuständig sind, in</i></p> |

| | |
|--|---|
| | <i>einem lesbaren Format zugänglich gemacht werden, ob für routinemäßige Freigabeentscheidungen, Untersuchungen, Entwicklungstendenzen, Jahresberichte, Audits oder Inspektionen.</i> |
|--|---|

- 7.6 If these elements are appropriately applied to all applicable areas of GMP and GDP-related activities, along with other supporting elements of a Pharmaceutical Quality Management System, the reliability of the information used to make critical decisions regarding drug products should be adequately ensured.

Wenn diese Elemente für alle anwendbaren Bereiche der GMP und GDP-bezogenen Handlungen gemeinsam mit anderen unterstützenden Elementen eines pharmazeutischen Qualitätsmanagementsystems entsprechend angewandt werden, sollte die Zuverlässigkeit der Informationen, die für kritische Entscheidungen hinsichtlich Medikamenten verwendet werden, hinreichend gewährleistet sein.

8 SPECIFIC DI CONSIDERATIONS FOR PAPER-BASED SYSTEMS

Spezifische DI Betrachtungen für Papierbasierte Systeme

- 8.1 Structure of quality management system (QMS) and control of blank forms/templates/records

Aufbau des Qualitätsmanagementsystems (QMS) und Kontrolle von Formblättern / Dokumentvorlagen / Aufzeichnungen (records)

- 8.1.1 The effective management of paper based documents is a key element of GMP/GDP. Accordingly the documentation system should be designed to meet GMP/GDP requirements and ensure that documents and records are effectively controlled to maintain their integrity.

Das effektive Management von papierbasierten Dokumenten ist ein Schlüsselement des GMP / GDP. Dementsprechend sollte das Dokumentationssystem so konzipiert sein, dass es den GMP / GDP-Anforderungen genügt und gewährleistet, dass Dokumente und Aufzeichnungen (records) effektiv kontrolliert werden, um ihre Integrität aufrechtzuerhalten.

→ Das effektive Management von papierbasierten Dokumenten ist ein Schlüsselement des GMP / GDP. Dementsprechend sollte das Dokumentationssystem so konzipiert sein, dass es den GMP / GDP-Anforderungen genügt und gewährleistet, dass Dokumente und Aufzeichnungen (records) effektiv kontrolliert werden, um ihre Integrität aufrechtzuerhalten.

- 8.1.2 Paper records must be controlled and must remain attributable, legible, indelible/durable, contemporaneous, original and accurate (ALCOA) throughout the data lifecycle.

Papieraufzeichnungen müssen während des gesamten Datenlebenszyklus kontrolliert werden und zuschreibbar, lesbar, dokumentenecht/beständig, zeitgleich, original und korrekt (ALCOA) bleiben.

→ Papieraufzeichnungen müssen während des gesamten Datenlebenszyklus kontrolliert werden und zuschreibbar, lesbar, dokumentenecht/beständig, zeitgleich, original und korrekt (ALCOA) bleiben.

- 8.1.3 Procedures outlining good documentation practices and arrangements for document control should be available within the QMS. These procedures should specify:

Vorgehensweisen, die die guten Dokumentationspraktiken und Regelungen für die Dokumentenlenkung vorsehen, sollten im QMS verfügbar sein. Diese Praktiken sollten Folgendes festlegen:

- How master documents and procedures are created, reviewed and approved for use;

Wie Masterdokumente und Verfahren für den Gebrauch erstellt, überprüft und genehmigt werden;

- Generation, distribution and control of templates used to record data (master, logs, etc.);

Erzeugung, Verteilung und Steuerung von Vorlagen zur Aufzeichnung von Daten (Master, Protokolle, etc.);

- Retrieval and disaster recovery processes regarding records.

Notfallwiederherstellungsprozesse der Aufzeichnungen.

- The process for generation of working copies of documents for routine use, with specific emphasis on ensuring copies of documents, e.g. SOPs and blank forms are issued and reconciled for use in a controlled and traceable manner.

Das Verfahren zur Erzeugung von Arbeitskopien von Dokumenten für den Routinegebrauch mit besonderem Schwerpunkt auf die Sicherstellung von Kopien der Dokumente, z.B. SOPs und Formulare werden in einer kontrollierten und nachvollziehbaren Art und Weise ausgestellt und abgeglichen.

- Guidance for the completion of paper based documents, specifying how individual operators are identified, data entry formats and amendments to documents are recorded.

Leitlinien für das Ausfüllen von papierbasierten Dokumenten, die Festlegung, wie einzelne Operatoren identifiziert werden, Dateneingabeformate und Änderungsanträge zu Dokumenten, die aufgezeichnet werden.

- How completed documents are routinely reviewed for accuracy, authenticity and completeness;

Wie ausgefüllte Dokumente routinemäßig auf Genauigkeit, Echtheit und Vollständigkeit überprüft werden;

- Processes for the filing, retrieval, retention, archival and disposal of records.

Prozesse für die Ablage, den Abruf, die Archivierung und die Vernichtung von Aufzeichnungen.

- How data integrity is maintained throughout the lifecycle of the data.

Wie Datenintegrität während des gesamten Lebenszyklus der Daten beibehalten wird.

- Vorgehensweisen, die die guten Dokumentationspraktiken und Regelungen für die Dokumentenlenkung vorsehen, sollten im QMS verfügbar sein und sollten festlegen, wie Masterdokumente und Verfahren für den Gebrauch erstellt, überprüft und genehmigt werden; Die Erzeugung, Verteilung und Steuerung von Vorlagen zur Aufzeichnung von Daten (Master, Protokolle, etc.); Notfallwiederherstellungsprozesse der Aufzeichnungen; Das Verfahren zur Erzeugung von Arbeitskopien von Dokumenten für den Routinegebrauch mit besonderem Schwerpunkt auf die Sicherstellung von Kopien der Dokumente, z.B. SOPs und Formulare werden in einer kontrollierten und nachvollziehbaren Art und Weise ausgestellt und abgeglichen; Leitlinien für das Ausfüllen von papierbasierten Dokumenten, die Festlegung, wie einzelne Operatoren identifiziert werden, Dateneingabeformate und Änderungsanträge zu Dokumenten, die aufgezeichnet werden; Wie ausgefüllte Dokumente routinemäßig auf Genauigkeit, Echtheit und Vollständigkeit überprüft werden; Prozesse für die Ablage, den Abruf, die Archivierung und die Vernichtung von

Aufzeichnungen und wie Datenintegrität während des gesamten Lebenszyklus der Daten beibehalten wird.

8.2 Why is the control of records important?

Warum ist die Steuerung der Aufzeichnungen wichtig?

- Evidence of activities performed; *Nachweis der durchgeführten Tätigkeiten;*
- Evidence of compliance with GMP requirements and company policies, procedures and work instructions;
Nachweis über Einhaltung der GMP-Anforderungen und Unternehmensrichtlinien, Verfahrens- und Arbeitsanweisungen;
- Effectiveness of Pharmaceutical QMS; *Wirksamkeit des pharmazeutischen QMS;*
- Traceability; *Rückverfolgbarkeit;*
- Process authenticity and consistency; *Prozessauthentizität und -durchgängigkeit*
- Evidence of the good quality attributes of the medicinal products manufactured; and
Nachweis der guten Qualitätsmerkmale der hergestellten Arzneimittel; und
- In case of complaints, records could be used for investigational purposes. *Im Falle von Reklamationen können Aufzeichnungen zu Forschungszwecken verwendet werden.*

→ Eine Überprüfung der Aufzeichnungen ist wichtig für einen Nachweis der durchgeführten Tätigkeiten, über Einhaltung der GMP-Anforderungen und Unternehmensrichtlinien, Verfahrens- und Arbeitsanweisungen, Wirksamkeit des pharmazeutischen QMS und der guten Qualitätsmerkmale der hergestellten Arzneimittel. Außerdem ist eine Überprüfung wichtig für die Rückverfolgbarkeit, Prozessauthentizität und -durchgängigkeit und Im Falle von Reklamationen können Aufzeichnungen zu Forschungszwecken verwendet werden.

8.3 Generation, distribution and control of template records

Erzeugung, Verteilung und Steuerung von Vorlagen für Aufzeichnungen

8.3.1 Why is managing and controlling master records necessary?

Warum ist die Verwaltung und Kontrolle der Aufzeichnungen notwendig?

Managing and controlling master records is necessary to ensure that the risk of someone inappropriately using and/or falsifying a record 'by ordinary means' (i.e. not requiring the use of specialist fraud skills) is reduced to an acceptable level. The following expectations should be implemented using a quality risk management approach, considering the risk and criticality of data recorded (see section 5.4, 5.5).

Das Verwalten und Kontrollieren von Aufzeichnungen ist notwendig, um sicherzustellen, dass das Risiko einer zweckwidrigen Verwendung und / oder Fälschung der Aufzeichnungen "mit den üblichen Mitteln" (d.h. keine spezifischen Betrugstechniken erforderlich) auf ein akzeptables Niveau reduziert wird. Die folgenden Erwartungen sollten unter Anwendung eines Qualitätsrisikomanagementansatzes unter Berücksichtigung des Risikos und der Kritikalität der aufgezeichneten Daten umgesetzt werden (siehe Abschnitt 5.4, 5.5).

→ Das Verwalten und Kontrollieren von Masterrecords ist notwendig, um sicherzustellen, dass das Risiko einer zweckwidrigen Verwendung und / oder Fälschung der Aufzeichnungen "mit den üblichen Mitteln" (d.h. keine spezifischen Betrugstechniken erforderlich) auf ein akzeptables Niveau reduziert wird. Die folgenden Erwartungen sollten unter Anwendung

eines Qualitätsrisikomanagementansatzes unter Berücksichtigung des Risikos und der Kritikalität der aufgezeichneten Daten umgesetzt werden.

8.4 Expectations for the generation, distribution and control of records
Erwartungen für die Erzeugung, Verteilung und Kontrolle von Aufzeichnungen

| | Expectations <i>Erwartungen</i> | Potential risk of not meeting expectations/items to be checked <i>Potenzielles Risiko, die Erwartungen nicht zu erfüllen</i> |
|-----------------|--|--|
| Item: Punkt: | Generation <i>Erzeugung</i> | |
| 1 | <p>All documents should have a unique identification number (including the version number) and should be checked, approved, signed and dated. <i>Alle Dokumente sollten eine eindeutige Identifikationsnummer (einschließlich der Versionsnummer) haben und müssen geprüft, genehmigt, unterzeichnet und mit Datum versehen werden.</i></p> <p>The use of uncontrolled documents should be prohibited by local procedures. The use of temporary recording practices, e.g. scraps of paper should be prohibited. <i>Die Verwendung ungeprüfter Dokumente sollte durch lokale Leitlinien verboten werden. Die Verwendung von vorübergehenden Aufzeichnungspraktiken, z.B. Papierreste sollten verboten sein.</i></p> | <p>Uncontrolled documents increase the potential for omission or loss of critical data as these documents may not be designed to correctly record critical data. <i>Ungeprüfte Dokumente erhöhen das Potenzial für Wegfall oder Verlust von kritischen Daten, da diese Dokumente für die korrekte Aufzeichnung kritischer Daten nicht ausgelegt sein können.</i></p> <p>It may be easier to falsify uncontrolled records. <i>Es kann einfacher sein unkontrollierte Aufzeichnungen zu fälschen.</i></p> <p>Risk of using superseded forms if there is no version control or controls for issuance. <i>Das Risiko, dass überholten Formularen verwendet werden, wenn es keine Versionskontrollen oder Kontrollen der Ausgaben gibt.</i></p> |
| 2 | <p>The document design should provide sufficient space for manual data entries. <i>Das Dokumentendesign sollte genügend Platz für manuelle Dateneingaben bieten.</i></p> | <p>Handwriting data may not be clear and legible if the spaces provided for data entry are not sufficiently sized. <i>handschriftlich erfasste Daten sind möglicherweise nicht klar und lesbar, wenn die zur Dateneingabe vorgesehenen Felder nicht ausreichend groß sind.</i></p> <p>If additional pages of the documents are added to allow complete documentation, the number of, and reference to any pages added should be clearly documented on the main record page and signed. <i>Wenn zusätzliche Seiten der Dokumente hinzugefügt werden, um eine vollständige Dokumentation zu ermöglichen, sollten die Anzahl und der Verweis auf die hinzugefügten Seiten eindeutig auf der Hauptseite der Aufzeichnung dokumentiert und signiert werden.</i></p> |

| | | |
|-----------------|--|---|
| 3 | <p>The document design should make it clear what data is to be provided in entries.</p> <p><i>Das Dokumentendesign sollte klarstellen, welche Daten für die Eintragungen vorgesehen sind.</i></p> | <p>Ambiguous instructions may lead to inconsistent/incorrect recording of data.</p> <p><i>Unklare Anweisungen können zu widersprüchlichem / inkorrektem Aufzeichnen von Daten führen.</i></p> <p>Ensures clear, contemporaneous and indelible/durable completion of entries.</p> <p><i>Sicherstellung von klaren, zeitgleichen und dokumentenechten / dauerhaften Einträgen bis zur Eingabebestätigung.</i></p> |
| 4 | <p>Documents should be stored in a manner which ensures appropriate version control.</p> <p><i>Dokumente sollten so gespeichert werden, dass eine entsprechende Versionskontrolle gewährleistet ist.</i></p> <p>Master copy (in soft copy) should be prevented from unauthorised or inadvertent changes. <i>Unbefugte oder unbeabsichtigte Änderungen der Originalvorlage (Bildschirmausgabe) sollten verhindert werden.</i></p> <p><i>E.g.: For the template records stored electronically, the following precautions should be in place:</i></p> <p><i>Z.B.: Für die elektronisch gespeicherten Vorlagen für Aufzeichnungen sollten folgende Vorkehrungen getroffen werden:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Access to master templates should be controlled;</i> <i>Der Zugriff auf die Originalvorlagen sollte gesteuert werden;</i> - <i>process controls for creating and updating versions should be clear and practically applied/verified;</i> <i>Prozesskontrollen für die Erstellung und Aktualisierung von Versionen sollten klar und praktisch angewandt / überprüft werden;</i> - <i>master documents should be stored in a manner which prevents unauthorised changes;</i> <i>Dokumentvorlagen sollten in einer Art und Weise gespeichert werden, die unbefugte Änderungen verhindert</i> | <p>Inappropriate storage conditions can allow unauthorised modification, use of expired and/or draft documents or cause the loss of master documents.</p> <p><i>Ungeeignete Speicherbedingungen können eine unbefugte Änderung, Verwendung von abgelaufenen und / oder Dokumentenentwürfen oder den Verlust von Originaldokumenten zur Folge haben.</i></p> <p>The processes of implementation and the effective communication are just as important as the document.</p> <p><i>Die Prozesse der Umsetzung und effektive Übermittlung sind genauso wichtig, wie das Dokument selbst</i></p> <p>Master copies should contain distinctive marking so to distinguish the master from a copy, e.g. use of colored papers or inks so as to prevent inadvertent use.</p> <p><i>Master-Kopien (Kopiervorlagen) sollten eine unverwechselbare Kennzeichnung enthalten, um das Original (Master) von einer Kopie zu unterscheiden, z.B. Verwendung von farbigen Papieren oder Tinten, um einer versehentlichen Verwendung vorzubeugen.</i></p> |
| Item: Punkt: | Distribution and Control <i>Verteilung und Steuerung</i> | |

| | | |
|---|---|--|
| 1 | <p>Updated versions should be distributed in a timely manner.</p> <p><i>Aktualisierte Versionen sollten rechtzeitig verteilt werden.</i></p> <p>Obsolete master documents and files should be archived and their access restricted.</p> <p><i>Veraltete originale Dokumente (master documents) und Dateien sollten archiviert und deren Zugriff eingeschränkt werden.</i></p> <p>Any issued and unused physical documents retrieved and destroyed accordingly.</p> <p><i>Jegliche ausgegebene und ungenutzt vorhandene Dokumente werden geborgen und vernichtet.</i></p> | <p>There may be a risk that obsolete versions can be used by mistake if available for use.</p> <p><i>Es besteht die Gefahr, dass überholten Versionen aus Versehen verwendet werden können, wenn sie für den Gebrauch zur Verfügung stehen.</i></p> |
| 2 | <p>Issue should be controlled by written procedures that include the following controls:</p> <p><i>Die Ausgabe sollte durch schriftliche Verfahren kontrolliert werden. Die folgenden Kontrollen umfassend:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - using of a secure stamp, or paper color code not available in the working areas or another appropriate system. <i>- Verwendung eines sicheren Stempel oder Papierfarbcode, die in den Arbeitsbereichen oder einem anderen zugehörigen System nicht zugänglich sind.</i> <p>ensuring that only the current approved version is available for use.</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>- Sicherstellen, dass nur die aktuell, genehmigte Version zur Verfügung steht.</i> - allocating a unique identifier to each blank document issued and recording the issue of each document in a register. <i>- Zuweisung eines einzigartigen Identifikationsmerkmals für jedes ausgegebene leere Dokument und Aufzeichnung der Ausgabe jedes Dokuments in einem Register.</i> - numbering every distributed copy (e.g.: copy 2 of 2) and sequential numbering of issued pages in bound books. <i>- Nummerierung jeder verteilten Kopie (z. B. Kopie 2 von 2) und fortlaufende Nummerierung der ausgestellten Seiten in gebundenen Büchern.</i> | <p>Without the use of security measures, there is a risk that rewriting or falsification of data may be made after photocopying or scanning the template record (which gives the user another template copy to use).</p> <p><i>Ohne die Verwendung von Sicherheitsmaßnahmen besteht die Gefahr, dass ein neu schreiben oder verfälschen von Daten nach dem Kopieren oder Scannen der Aufzeichnungsvorlagen vorgenommen werden kann (was dem Benutzer eine andere Vorlagenkopie zur Verfügung gibt).</i></p> <p>Obsolete version can be used intentionally or by error.</p> <p><i>Veraltete Version können absichtlich oder fehlerhaft verwendet werden.</i></p> <p>A filled record with an anomalous data entry could be replaced by a new rewritten template.</p> <p><i>Eine ausgefüllte Aufzeichnung mit einer abweichenden Dateneingabe könnte durch eine neue umgeschriebene Vorlage ersetzt werden.</i></p> <p>All unused forms should be accounted for, and either defaced and destroyed, or returned for secure filing.</p> <p><i>Alle ungenutzten Formulare sollten berücksichtigt werden und entweder unleserlich gemacht, zerstört oder zur sicheren Ablage zurückgebracht werden.</i></p> |
| | <ul style="list-style-type: none"> - Where the re-issue of additional copies of the blank template is necessary, a controlled process regarding re-issue should be | |

| | | |
|--|--|--|
| | <p>followed. All distributed copies should be maintained and a justification and approval for the need of an extra copy should be recorded, e.g.: "the original template record was damaged".</p> <p><i>Wenn die Neuauflage zusätzlicher Kopien der leeren Vorlage erforderlich ist, sollte ein kontrollierter Prozess bezüglich der Neuausgabe eingehalten werden. Alle verteilten Kopien sollten beibehalten werden und eine Begründung und Genehmigung für die Notwendigkeit einer zusätzlichen Kopie aufgezeichnet werden, z. B.: "die ursprüngliche Vorlage zur Aufzeichnung wurde beschädigt".</i></p> <p>- All issued records should be reconciled following use to ensure the accuracy and completeness of records.</p> <p><i>Alle ausgegebenen Unterlagen (records) sollten nach der Verwendung abgeglichen werden, um die Richtigkeit und Vollständigkeit der Unterlagen zu gewährleisten.</i></p> | |
|--|--|--|

Bei Hartmann gab es nur das Babtec doc! Welches System gibt es da sonst so?

Wie stellen Firmen sicher, dass immer die aktuellste Version zur Verfügung steht?

8.4.1 An index of all the template records should be maintained by QA (organisation. This index should mention for each type of template record at least the following information: title, reference number including version number, location (e.g., documentation data base, effective date, next review date, etc.

Ein Verzeichnis aller Vorlagen für Aufzeichnungen sollte von der QS-Organisation verwaltet werden. Dieses Verzeichnis sollte für jeden Typ von Vorlagen für Aufzeichnungen mindestens die folgenden Informationen enthalten: Titel, Referenznummer einschließlich Versionsnummer, Ort (z. B. Dokumentationsdatenbank, Gültigkeitsdatum, Datum der nächsten Überprüfung usw.)

8.5 Use and control of records within production areas
Nutzung und Überprüfung von Aufzeichnungen in Produktionsbereichen

8.5.1 Records should be appropriately controlled in the production areas by designated persons or processes. These controls should be carried out to minimize the risk of damage or loss of the records and ensure data integrity. Where necessary, measures must be taken to protect records from being soiled (e.g. getting wet or stained by materials, etc).

Aufzeichnungen sollten in geeigneter Weise in den Produktionsbereichen durch zugewiesene Personen oder Prozesse kontrolliert werden. Diese Kontrollen sollten durchgeführt werden, um das Risiko eines Schadens oder Verlustes der Aufzeichnungen zu minimieren und die Datenintegrität sicherzustellen. Gegebenenfalls müssen

Maßnahmen getroffen werden, um die Aufzeichnungen vor Verunreinigung zu schützen (z. B. nass oder durch Materialien verschmutzt werden usw.).

Wo ist 8.5.2

8.6 Filling out records *Ausfüllen der Aufzeichnungen*

8.6.1 The items listed in the table below should be controlled to assure that a record is properly filled out.

Die Punkte, die in der folgenden Tabelle aufgeführt sind, sollten kontrolliert werden, um sicherzustellen, dass eine Aufzeichnung (record) ordnungsgemäß ausgefüllt wird.

| | Expectations <i>Erwartungen</i> | Specific elements that should be checked / Potential risk of not meeting expectations <i>Bestimmte Elemente, die geprüft werden sollten / Potentielles Risiko, die Erwartungen nicht zu erfüllen</i> |
|--------------------------|--|---|
| Item <i>Punkt</i> | Completion of records <i>Vervollständigung der Aufzeichnungen (records)</i> | |
| 1. | <p>Handwritten entries must be made by the person who executed the task. <i>handschriftliche Einträge müssen von der Person eingetragen werden, die die Tätigkeit ausgeführt hat.</i></p> <p>Unused, blank fields within documents should be crossed-out, dated and signed. <i>Unbenutzte, leere Felder in Dokumenten sollten durchgestrichen, datiert und signiert werden.</i></p> <p>Handwritten entries should be made in clear and legible writing. <i>Handschriftliche Eintragungen sollten in klarer und lesbarer Schrift erfolgen.</i></p> <p>The completion of date fields should be done in the format defined for the site. E.g. dd/mm/yyyy or mm/dd/yyyy. <i>Das Ausfüllen der Datumsfelder sollte in dem für die Seite definierten Format erfolgen. Z.B. tt/mm/jjjj oder mm/tt/jjjj.</i></p> | <p>Check that handwriting is consistent for entries made by the same person. <i>Prüfung, ob die Handschrift mit den Einträgen derselben Person vereinbar ist.</i></p> <p>Check the entry is legible and clear (i.e. unambiguous; and does not include the use of unknown symbols / abbreviation, e.g. use of ditto (“) marks. <i>Prüfung, ob der Eintrag lesbar und verständlich ist (d. H. unmissverständlich und ohne die Verwendung unbekannter Symbole / Abkürzungen, z. B. Verwendung von Anführungszeichen (").</i></p> <p>Check for completeness of data recorded. <i>Prüfung der aufgezeichneten Daten auf Vollständigkeit.</i></p> <p>Check correct pagination of the records and are all pages present. <i>Prüfen, dass die Seitennummerierung der Aufzeichnungen korrekt sind und alle Seiten vorliegen.</i></p> |
| 2. | <p>Filling out operations should be contemporaneous⁶. <i>Das Ausfüllen der Operationen sollte gleichzeitig sein.</i></p> | <p>Verify that records are available within the immediate areas in which they are used, i.e Inspectors should expect that sequential recording can be performed at the site of operations. If the form is not available at the point of use, this will not allow operators to fill in records at the time of occurrence. <i>Prüfen, dass Aufzeichnungen in den unmittelbaren Bereichen, in denen sie genutzt werden, zur Verfügung stehen, in denen sie verwendet werden, d.h. Die</i></p> |

| | | |
|----|--|--|
| | | <p><i>Inspektoren sollten annehmen, dass eine sequentielle Aufzeichnung am Betriebsgelände vorgenommen werden kann. Wenn das Formular am Einsatzort nicht verfügbar ist, können die Operatoren die records nicht zum Zeitpunkt des Vorgangs ausfüllen.</i></p> |
| 3. | <p>Records should be indelible. <i>Aufzeichnungen sollten unauslöschlich sein.</i></p> | <p>Check that written entries are in ink, which is not erasable and/or will not smudge or fade (during the retention period). <i>Prüfen, ob die Einträge in Tinte, die nicht löschar ist, geschrieben sind und / oder nicht verschmiert oder verblasst (während der Aufbewahrungsfrist).</i></p> <p>Check that the records were not filled out using pencil prior to use of pen (overwriting). <i>Prüfen, dass die Aufzeichnungen nicht mit Bleistift vor der Benutzung des Kugelschreibers ausgefüllt wurden (Überschreiben).</i></p> <p>Note that some paper printouts from systems may fade over time, e.g. thermal paper. <i>Man beachte, dass einige Papierausdrucke von Systemen im Laufe der Zeit verblassen können, z.B. Thermopapier.</i></p> |
| 4. | <p>Records should be signed and dated using a unique identifier that is attributable to the author. <i>Aufzeichnungen sollten unterzeichnet und datiert werden unter Verwendung eines eindeutigen Identifizierungsmerkmals, das dem Autor zuzuschreiben ist.</i></p> | <p>Check that there are signature and initials logs, that are controlled and current and that demonstrate the use of unique examples, not just standardized printed letters. <i>Prüfen, dass es Signatur- und Namenskürzellisten gibt, die kontrolliert und aktuell sind und die die Verwendung an spezifischen Beispielen verdeutlichen, nicht nur standardisierte, ausgedruckte Schreiben.</i></p> <p>Ensure that all key entries are signed & dated, particularly if steps occur over time, i.e. not just signed at the end of the page and/or process. <i>Sicherstellen, dass alle entscheidenden Einträge signiert und datiert sind, insbesondere wenn Maßnahmen mit der Zeit auftreten, d.h. nicht nur am Ende der Seite und / oder des Prozesses unterzeichnet sind.</i></p> <p>The use of personal seals is generally not encouraged; however, where used, seals</p> |

| | | |
|--|--|--|
| | | <p>must be controlled for access. There should be a log which clearly shows traceability between an individual and their personal seal. Use of personal seals must be dated (by the owner), to be deemed acceptable.</p> <p><i>Die Verwendung eines persönlichen Stempels ist in der Regel nicht gefördert; Wo er hingegen genutzt wird, muss der Stempel für den Zugang kontrolliert werden. Ein Protokoll sollte die Rückverfolgbarkeit zwischen einer Person und ihres persönlichen Stempels deutlich zeigen. Die Verwendung von persönlichen Stempeln muss datiert werden (vom Besitzer), um als akzeptabel zu gelten.</i></p> |
|--|--|--|

⁶ The use of scribes to record activity on behalf of another operator should be considered 'exceptional', and only take place where: *Die Verwendung von Schreibern zur Aufzeichnung von Aktivitäten im Namen eines anderen Operators sollte als "außergewöhnlich" angesehen werden und nur stattfinden, wenn:*

- The act of recording places the product or activity at risk e.g. documenting line interventions by sterile operators.
Der Aufzeichnungsakt stellt das Produkt oder die Tätigkeit in Gefahr, z.B. Das Dokumentieren von Eingriffen der Anlage durch sterile Operatoren.
- To accommodate cultural or staff literacy / language limitations, for instance where an activity is performed by an operator, but witnessed and recorded by a Supervisor or Officer.
Anpassung an kultureller oder personeller Alphasierung / Sprachbeschränkungen, z.B. wenn eine Tätigkeit von einem Bediener durchgeführt wird, aber von einem Vorgesetzten oder Beauftragten bezeugt und aufgezeichnet wird.

In both situations, the supervisory recording must be contemporaneous with the task being performed, and must identify both the person performing the observed task and the person completing the record. The person performing the observed task should countersign the record wherever possible, although it is accepted that this countersigning step will be retrospective. The process for supervisory (scribe) documentation completion should be described in an approved procedure, which should also specify the activities to which the process applies.

In beiden Fällen muss die überwachte Aufzeichnung gleichzeitig mit der durchzuführenden Tätigkeit erfolgen und muss sowohl die Person, die die beobachtete Aufgabe durchführt, als auch die Person, die die Aufzeichnung ausführt, identifizieren. Die Person, die die beobachtete Aufgabe durchführt, sollte die Aufzeichnung, wo immer möglich, gegenzeichnen, wenn auch es akzeptiert wird, dass dieser Schritt retrospektiv sein wird. Das Verfahren für die Überwachung (Schreiber) der Dokumentationserfüllung sollte in einem genehmigten Verfahren beschrieben werden, in dem auch die Tätigkeiten festgelegt werden sollten, auf die sich das Verfahren bezieht.

8.7 Making corrections on records *Korrekturen an Aufzeichnungen vornehmen*

Corrections to the records must be made in such way that full traceability is maintained. *Korrekturen an den Aufzeichnungen sind so vorzunehmen, dass eine vollständige Rückverfolgbarkeit gewährleistet ist.*

| | | |
|-------------------------------------|--|---|
| <p>Item Punkt</p> | <p>How should records be corrected? <i>Wie sollen Aufzeichnungen korrigiert werden?</i></p> | <p>Specific elements that should be checked when reviewing records: <i>Spezifische Bestandteile, die bei der Überprüfung von Aufzeichnungen überprüft werden sollen:</i></p> |
|-------------------------------------|--|---|

| | | |
|-----------|---|--|
| <p>1.</p> | <p>Cross out what is to be changed with a single line. <i>Mit einem Strich durchstreichen was geändert werden soll.</i></p> <p>Where appropriate, the reason for the correction must be clearly recorded and verified if critical. <i>soweit geboten ist der Grund für die Korrektur klar zu erfassen und zu überprüfen, wenn dieser kritisch ist.</i></p> <p>Initial and date the change made. <i>Kürzel und Datum der Änderung.</i></p> | <p>Check that the original data is readable not obscured (e.g.: not obscured by use of liquid paper; overwriting is not permitted) <i>Prüfen, dass die Originaldaten lesbar und nicht unkenntlich sind (z.B. nicht durch Verwendung von Korrekturflüssigkeit unkenntlich gemacht, Überschreiben ist nicht zulässig)</i></p> <p>If changes have been made to critical data entries, verify that a valid reason for the change has been recorded and that supporting evidence for the change is available. <i>Wenn Änderungen an kritischen Dateneingaben vorgenommen wurden, vergewissern Sie sich, dass ein gültiger Grund für die Änderung aufgezeichnet wurde und dass der Nachweis für die Änderung vorliegt.</i></p> <p>Check for unexplained symbols or entries in records <i>Auf ungeklärte Symbole oder Einträge in Aufzeichnungen prüfen</i></p> |
| <p>2.</p> | <p>Corrections must be made in indelible ink. <i>Korrekturen müssen in unauslöschlicher Tinte erfolgen.</i></p> | <p>Check that written entries are in ink, which is not erasable and/or will not smudge or fade (during the retention period). <i>Prüfen, ob die geschriebenen Einträge in Tinte sind, die nicht löschar ist und / oder nicht verschmiert oder verblasst (während der Aufbewahrungsfrist).</i></p> <p>Check that the records were not filled out using pencil prior to use of pen (overwriting). <i>Überprüfen Sie, dass die Aufzeichnungen nicht mit Bleistift vor der Verwendung des Stifts ausgefüllt wurden (Überschreiben).</i></p> |

8.8 Verification of records (secondary checks) *Verifikation der Aufzeichnungen (Sekundärprüfung)*

| Item Punkt | When and who should verify the records? <i>Wann und wer soll die Unterlagen verifizieren?</i> | Specific elements that should be checked when reviewing records: <i>Spezifische Bestandteile, die bei der Überprüfung von Aufzeichnungen überprüft werden sollen:</i> |
|---------------|--|--|
| 1. | <p>A- Batch production records of <u>critical process steps</u> should be:</p> <p><i>A- <u>Chargenherstellungsprotokolle von kritischen Prozessschritten</u> sollten sein:</i></p> | <p>Verify the process for the handling of production records within processing areas to ensure they are readily available to the correct personnel at the time of performing the activity to which the record relates.</p> |

| | | |
|--|---|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> - reviewed/witnessed by designated personnel (e.g.: production supervisor) at the time of operations occurring; and <i>Überprüft/bezeugt von festgelegtem Personal (z. B. Produktionsleiter) zum Zeitpunkt der sich ereignende Vorgänge; und</i> - reviewed by an authorised person within production before sending them to the QC department; and <i>Überprüft von einer autorisierten Person innerhalb der Produktion vor dem Abschicken an die QC-Abteilung; und</i> - reviewed and approved by the Quality Assurance Unit (e.g. Authorised Person / Qualified Person) before release or distribution of the batch produced. <i>Überprüft und genehmigt von der Qualitätssicherungseinheit (z. B. autorisierte Person / qualifizierte Person) vor der Freigabe oder Vertrieb der erzeugten Charge.</i> <p>B- Batch production records of <u>non-critical process steps</u> is generally reviewed by production personnel according to an approved procedure. <i>Chargenherstellungsprotokolle von unkritischen Prozessschritten werden in der Regel durch das Produktionspersonal nach einem genehmigten Verfahren überprüft.</i></p> | <p><i>Verifizieren des Prozesses für die Abwicklung von Fertigungsaufzeichnungen innerhalb von Verarbeitungsbereichen, um sicherzustellen, dass sie bei der Durchführung der Tätigkeit, auf die sich die Aufzeichnung bezieht, für das richtige Personal leicht verfügbar sind.</i></p> <p>Verify that any secondary checks performed during processing were performed by appropriately qualified and independent personnel, e.g. production supervisor or QA. <i>Verifizieren, dass alle sekundären Kontrollen, die während der Verarbeitung durchgeführt wurden, von entsprechend qualifiziertem und unabhängigem Personal durchgeführt wurden, z.B. Produktionsleitung oder Qualitätssicherung.</i></p> <p>Check that documents were reviewed by production and then quality personnel following completion of operational activities. <i>Prüfen, dass die Dokumente von der Produktion und dann dem Qualitätspersonal nach Abschluss der operativen Tätigkeiten überprüft wurden.</i></p> |
| | <p>This verification must be conducted after performing production-related tasks and activities. This verification must be signed or initialed and dated by the appropriate persons. <i>Diese Verifikation muss nach dem Durchführen von produktionsbezogener Aufgaben und Tätigkeiten erfolgen. Diese Überprüfung Verifikation muss von den zuständigen Personen unterzeichnet, paraphiert und datiert werden.</i></p> <p>Local SOPs must be in place to describe the process for review of written documents. <i>Lokale SOPs müssen vorhanden sein, um den Prozess für die Überprüfung schriftlicher Dokumente zu beschreiben.</i></p> | |
| | <p>How should records be double checked? Wie sollten Aufzeichnungen doppelt geprüft werden?</p> | <p>Specific elements that should be checked when reviewing records: Spezifische Bestandteile, die bei der Überprüfung von Aufzeichnungen überprüft werden sollen:</p> |

| | | |
|----|---|---|
| 2. | <p>Check that all the fields have been completed correctly using the current (approved) templates, and that the data was critically compared to the acceptance criteria.</p> <p><i>Prüfen, ob alle Felder mit Verwendung der aktuellen (genehmigten) Vorlagen korrekt ausgefüllt wurden und dass die Daten kritisch mit den Akzeptanzkriterien verglichen wurden.</i></p> <p>Check items 1, 2, 3, and 4 of section 8.5 and Items 1 and 2 of section 8.6.</p> <p><i>Die Punkte 1, 2, 3 und 4 des Abschnitts 8.5, sowie die Punkte 1 und 2 des Abschnitts 8.6 prüfen.</i></p> | <p>Inspectors should review company procedures for the review of manual data to determine the adequacy of processes.</p> <p><i>Die Inspektoren sollten betriebliche Abläufe für die Überprüfung der manuellen Daten überprüfen, um die Eignung der Prozesse festzulegen.</i></p> <p>Check that the secondary reviews of data include a verification of any calculations used.</p> <p><i>Prüfen, ob die sekundären Überprüfungen der Daten eine Verifikation der verwendeten Berechnungen beinhalten.</i></p> <p>View original data (where possible) to confirm that the correct data was transcribed for the calculation.</p> <p><i>Die Originaldaten betrachten (wenn möglich), um zu bestätigen, dass die korrekten Daten für die Berechnung übertragen wurden.</i></p> |
|----|---|---|

8.9 Maintaining Records *Führen der Aufzeichnungen*

| Item Punkt | How should records be maintained? <i>Wie sollen Aufzeichnungen geführt werden?</i> | Specific elements that should be checked when reviewing records: <i>Spezifische Bestandteile, die bei der Überprüfung von Aufzeichnungen überprüft werden sollen:</i> |
|---------------|---|---|
| 1. | <p>Companies should implement a defined system(s) for storage and recovery of records.</p> <p><i>Die Unternehmen sollten ein oder mehrere definierte Systeme für die Speicherung und Wiederherstellung von Aufzeichnungen einführen.</i></p> <p>All records must be stored in the specified location in a traceable and accessible manner.</p> <p><i>Alle Aufzeichnungen müssen an einem angegebenen Speicherort nachvollziehbar und zugänglich gespeichert werden</i></p> <p>Systems should ensure that all GMP/GDP relevant records are stored for periods that meet GMP/GDP requirements⁹.</p> <p><i>Systeme sollten sicherstellen, dass alle für GMP / GDP relevanten Aufzeichnungen in Fristen gespeichert sind, die den GMP / GDP-Anforderungen entsprechen.</i></p> | <p>Check if the records are stored in an orderly manner and are easily identifiable.</p> <p><i>Prüfen, ob die Datensätze ordnungsgemäß gespeichert und leicht identifizierbar sind.</i></p> |

⁹ Note that storage periods for some documents may be dictated by other local or national legislation.

Beachten, dass Lagerzeiten für einige Dokumente durch andere lokale oder nationale Gesetze vorgegeben werden können.

| | | |
|----|--|--|
| 2. | <p>All records should be protected from damage or destruction by: <i>Alle Aufzeichnungen sollten vor Beschädigung oder Zerstörung geschützt werden. Entstanden durch:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - fire; <i>Feuer</i> - liquids (e.g. water, solvents and buffer solution); <i>Flüssigkeiten (z. B. Wasser, Lösungsmittel und Pufferlösung);</i> - rodents; <i>Nagetiere;</i> - hygrometry etc.<i>Hygrometrie (Luftfeuchtigkeit) usw.</i> - unauthorised personnel access, who may attempt to amend, destroy or replace records <i>nicht autorisierter Zugriff von Personen, die versuchen, die Aufzeichnungen zu ändern, zu vernichten oder zu ersetzen</i> | <p>Check if there are systems in place to protect records (e.g. pest control and sprinklers). <i>Prüfen, ob Systeme vorhanden sind, um die Aufzeichnungen zu schützen (z.B. Schädlingsbekämpfung und Sprinkler).</i></p> <p>Note: Sprinkler systems can be implemented provided that they are designed to prevent damage documents, e.g. documents are protected from water (e.g. by covering them with plastic film). <i>Anmerkung: Sprinklersysteme können angebracht werden, vorausgesetzt, dass sie so beschaffen sind, um Schäden an Dokumenten zu vermeiden, z.B. Dokumente werden vor Wasser geschützt (z. B. durch umhüllen mit Kunststoffolie).</i></p> |
| 3 | <p>Strategy for disaster recovery <i>Notfallwiederherstellungsstrategien</i></p> | <p>Check for system is in place for the recovery of records in a disaster situation <i>Prüfen, ob ein System für die Wiederherstellung von Aufzeichnungen in einer Katastrophensituation vorhanden ist</i></p> |

8.10 Direct print-outs from electronic systems *Direktausdrucke aus elektronischen Systemen*

8.10.1 Paper records generated by very simple electronic systems, e.g. balances, pH meters or simple processing equipment which do not store data provide limited opportunity to influence the presentation of data by (re-)processing, changing of electronic date/time stamps. In these circumstances, the original record should be signed and dated by the person generating the record and the original should be attached to batch processing records.

Papieraufzeichnungen, die durch sehr einfache elektronische Systeme erzeugt wurden, z.B. Waagen, pH-Meter oder einfache Verarbeitungsgeräte, die keine Daten speichern, bieten eine eingeschränkte Möglichkeit die Datendarstellung durch (Weiter-)Verarbeitung, Änderung von elektronischen Datums- / Zeitstempeln zu beeinflussen. Unter diesen Umständen sollte die ursprüngliche Aufzeichnung von der Person signiert und datiert werden, die die Aufzeichnung erzeugt hat und das Original sollte dem Herstellungsprotokoll beigelegt werden.

8.11 True copies *Echte Kopien*

8.11.1 Copies of original paper records (e.g. analytical summary reports, validation reports etc.) are generally very useful for communication purposes, e.g. between companies operating at different locations. These records must be controlled during their life cycle to ensure that the data received from another site (sister company, contractor etc.) are maintained as "true copies" where appropriate, or used as a "summary report" where the requirements of a "true copy" are not met (e.g. summary of complex analytical data).
Kopien von originalen Papieraufzeichnungen (z. B. zusammenfassende Analyseberichte, Validierungsberichte usw.) sind allgemein für Kommunikationszwecke sehr nützlich, z.B. Zwischen verschiedenen Standorten. Diese Aufzeichnungen müssen während ihres Lebenszyklus kontrolliert werden, um sicherzustellen, dass die von einem anderen

Standort (Schwestergesellschaft, Auftragnehmer usw.) erhaltenen Daten gegebenenfalls als "echte Kopien" beibehalten oder als "zusammenfassender Bericht" verwendet werden, wenn die Anforderungen einer "echten Kopie" nicht erfüllt sind (z.B. Zusammenfassung komplexer analytischer Daten).

- 8.11.2 It is conceivable for raw data generated by electronic means to be retained in an acceptable paper or pdf format, where it can be justified that a static record maintains the integrity of the original data. However, the data retention process must be shown to include verified copies of all raw data, metadata, relevant audit trail and result files, software / system configuration settings specific to each analytical run, and all data processing runs (including methods and audit trails) necessary for reconstruction of a given raw data set. It would also require a documented means to verify that the printed records were an accurate representation. This approach is likely to be onerous in its administration to enable a GMP compliant record.

Es ist vorstellbar, dass auf elektronischem Weg erzeugte Rohdaten in einem akzeptablen Papier- oder pdf-Format beibehalten werden, wo es gerechtfertigt sein kann, dass eine statische Aufzeichnung die Integrität der ursprünglichen Daten beibehält. Der Datenaufbewahrungsprozess muss jedoch zeigen, dass er echte Kopien aller Rohdaten, Metadaten, relevanter Audit Trail- und Ergebnisdateien, Software- / Systemkonfigurationseinstellungen, die für jeden analytischen Lauf spezifisch sind und alle Datenverarbeitungsläufe (einschließlich Methoden und Audit Trails), die für die Rekonstruktion eines gegebenen Rohdatensatzes erforderlich sind. Es würde zudem dokumentierter Mittel bedürfen, um zu verifizieren, dass die gedruckten Aufzeichnungen eine genaue Repräsentation waren. Dieser Ansatz ist wahrscheinlich in seiner Verwaltung beschwerlich, um eine GMP-konforme Aufzeichnung zu ermöglichen.

- 8.11.3 Many electronic records are important to retain in their dynamic (electronic) format, to enable interaction with the data. Data must be retained in a dynamic form where this is critical to its integrity or later verification. This should be justified based on risk.

Viele elektronische Aufzeichnungen sind wichtig, um ihr dynamisches (elektronisches) Format zu behalten, um die Interaktion mit den Daten zu ermöglichen. Die Daten müssen in ihrer dynamischen Form beibehalten werden, wenn dies für ihre Integrität oder späteren Verifizierung von entscheidender Bedeutung ist. Dies sollte auf der Grundlage des Risikos gerechtfertigt sein.

- 8.11.4 At the receiving site, these records (true copies) may either be managed in a paper or electronic format (e.g., PDF) and should be controlled according to an approved QA procedure.

*An der **Empfangsstation** können diese Aufzeichnungen (echte Kopien) entweder in Papierform oder in elektronischer Form (z.B. PDF) verwaltet werden und sollten gemäß einem zugelassenen QS-Verfahren kontrolliert werden.*

- 8.11.5 Care should be taken to ensure that documents are appropriately authenticated as "true copies" either through the use of handwritten or digital signatures.

Es sollte darauf geachtet werden, dass Dokumente durch die Verwendung von handgeschriebenen oder digitalen Signaturen als "echte Kopien" authentifiziert werden.

| Item Punkt | How should the "true copy" be issued and controlled? Wie soll die "echte Kopie" publiziert und kontrolliert werden? | Specific elements that should be checked when reviewing records: Spezifische Bestandteile, die bei der Überprüfung von Aufzeichnungen überprüft werden sollen: |
|---------------|---|---|
| 1. | Creating a "true copy" of a paper document. At the company who issues the true copy: <i>Erstellen einer "echten Kopie" eines Papierdokuments. Bei der Firma, die die echte Kopie ausstellt:</i> | Verify the procedure for the generation of true copies. <i>Das Verfahren für die Erzeugung von echten Kopien verifizieren</i> |

| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Obtain the original of the document to be copied <i>Das Original des zu kopierenden Dokuments besorgen</i> - Photocopy the original document ensuring that no information from the original copy is lost; <i>Das Originaldokument kopieren, um sicherzustellen, dass keine Informationen aus der Originalkopie verloren gehen;</i> - Verify the authenticity of the copied document and sign and date the new hardcopy as a "true copy"; <i>Die Echtheit des kopierten Dokuments überprüfen und unterzeichnen und als neue Hardcopy als "true copy" datieren;</i> <p>The "True Copy" may now be sent to the intended recipient. <i>Die "echte Kopie" kann jetzt an den vorgesehenen Empfänger gesendet werden.</i></p> <p>Creating a "true copy" of a electronic document. <i>Erstellen einer "echten Kopie" eines elektronischen Dokuments.</i></p> | <p>Check that true copies issued are identical (complete and accurate) to original records. Copied records should be checked against the original document records to make sure there is no tampering of the scanned image. <i>Vergewissern, dass die ausgegebenen echten Kopien identisch (vollständig und genau) zu den Originalaufzeichnungen sind. Kopierte Aufzeichnungen sollten mit den Originaldokumentenaufzeichnungen überprüft werden, um sicherzustellen, dass es keine Manipulationen des gescannten Bildes gibt.</i></p> <p>Check that scanned or saved records are protected to ensure data integrity. <i>Prüfen, ob gescannte und gespeicherte Aufzeichnungen geschützt sind, um die Datenintegrität zu gewährleisten.</i></p> <p>After scanning paper records and verifying creation of a 'true copy', it may be possible to permit destruction of the original documents from which the scanned images have been created. There should be a documented approval process for this destruction. <i>Nach dem Scannen von Papieraufzeichnungen und der Verifizierung der Erstellung einer "echten Kopie" kann es möglich sein, dass eine Vernichtung der Originaldokumente, aus denen die Gescannte Bilder erstellt wurden zulässig ist. Für diese Vernichtung sollte es ein dokumentiertes Genehmigungsverfahren geben.</i></p> |
| <p>A 'true copy' of an electronic record should be created by electronic means (electronic file copy), including all required metadata. Creating pdf versions of electronic data should be discouraged, as this is equivalent to a printout from the electronic system, which risks loss of metadata. <i>Eine "echte Kopie" einer elektronischen Aufzeichnung sollte auf elektronischem Wege (elektronische Dateienkopie) erstellt werden, einschließlich aller erforderlichen Metadaten. Vom Erstellen von PDF-Versionen elektronischer Daten sollte abgeraten werden, da es vergleichbar mit einem Ausdruck aus dem elektronischen</i></p> | |

| | | |
|----|---|--|
| | <p><i>System ist, der den Verlust von Metadaten gefährdet.</i></p> <p>The "True Copy" may now be sent to the intended recipient.</p> <p><i>Die "echte Kopie" wird möglicherweise nicht an den vorgesehenen Empfänger gesendet.</i></p> <p>A distribution list of all issued "true copies" (soft/hard) should be maintained.</p> <p><i>Eine Verteilerliste aller ausgegebenen "echten Kopien" (elektronisch / Papierform) sollte aufrechterhalten werden.</i></p> | |
| 2. | <p>At the company who receives the true copy:</p> <ul style="list-style-type: none"> - The paper version, scanned copy or electronic file should be reviewed and filed according to good document management processes. <p><i>In dem Unternehmen, das die echte Kopie erhält:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Sollte die Papierversion, gescannte Kopie oder elektronische Aufzeichnung überprüft und nach guten Dokumentenmanagementprozessen abgelegt werden.</i> <p>The document should clearly indicate that it is a true copy and not an original record.</p> <p><i>Das Dokument sollte eindeutig angeben, dass es sich um eine echte Kopie und nicht um eine originale Aufzeichnung handelt.</i></p> <p><i>Unterschied?</i></p> | <p>Check that received records are checked and retained appropriately.</p> <p><i>Prüfen, ob die empfangenen Aufzeichnungen ordnungsgemäß überprüft und beibehalten werden.</i></p> <p>A system should be in place to verify the authenticity of "true copies" e.g. through verification of the correct signatories.</p> <p><i>Es sollte ein System vorhanden sein, um die Echtheit von "echten Kopien" zu verifizieren, z.B. Durch die Verifizierung des korrekten Unterzeichners.</i></p> |

8.11.6 A quality agreement should be in place to address the responsibilities for the generation and transfer of "true copies" and data integrity controls. The system for the issuance and control of "true copies" should be audited by the contract giver and receiver to ensure the process is robust and meets data integrity principles.

Eine Qualitätsvereinbarung sollte vorhanden sein, um die Verantwortlichkeiten für die Erzeugung und Übertragung von "echten Kopien" und Datenintegritätskontrollen zu adressieren. Das System für die Ausgabe und Kontrolle von "echten Kopien" sollte vom Auftraggeber und Empfänger geprüft werden, um sicherzustellen, dass der Prozess robust ist und den Grundsätzen der Datenintegrität entspricht.

8.12 Limitations of remote review of summary reports

Begrenzungen der Fernüberprüfung von zusammenfassenden Berichten

8.12.1 The remote review of data within summary reports is a common necessity; however, the limitations of remote data review must be fully understood to enable adequate control of data integrity.

Die Fernüberprüfung der Daten innerhalb der zusammenfassenden Berichte ist eine gemeinsame Notwendigkeit; Die Begrenzungen der fernen Datenprüfung müssen jedoch vollständig verstanden werden, um eine angemessene Kontrolle der Datenintegrität zu ermöglichen.

8.12.2 Summary reports of data are often supplied between physically remote manufacturing sites, Market Authorisation Holders and other interested parties. However, it must be acknowledged that summary reports are essentially limited in their nature, in that critical

supporting data and metadata is often not included and therefore original data cannot be reviewed.

Zusammenfassende Berichte über Daten werden häufig zwischen räumlich entfernten Produktionsstätten, Inhabern von Marktzulassungen und anderen interessierten Parteien bereitgestellt. Es muss jedoch anerkannt werden, dass zusammenfassende Berichte in ihrer Natur wesentlich eingeschränkt sind. Denn kritische unterstützende Daten und Metadaten sind häufig nicht enthalten und daher können die Originaldaten nicht überprüft werden.

8.12.3 It is therefore essential that summary reports are viewed as but one element of the process for the transfer of data and that interested parties and inspectorates do not place sole reliance on summary report data.

Daher ist es von wesentlicher Bedeutung, dass zusammenfassende Berichte nur als ein Teil des Prozesses für die Datenübermittlung zu betrachten sind und dass interessierte Parteien und Inspektionen nicht allein auf Daten der Zusammenfassungsberichte zurückgreifen.

8.12.4 Prior to acceptance of summary data, an evaluation of the supplier's quality system and compliance with data integrity principles should be established through on-site inspection when considered important in the context of quality risk management. The inspection should ensure the veracity of data generated by the company, and include a review of the mechanisms used to generate and distribute summary data and reports.

Vor der Annahme der zusammengefassten Daten sollten eine Bewertung des Qualitätssicherungssystems des Lieferanten und die Einhaltung der Datenintegritätsgrundsätze durch Vor-Ort-Inspektion erfolgen, wenn dies im Zusammenhang mit dem Qualitätsrisikomanagement als wichtig erachtet wird. Die Inspektion sollte die Richtigkeit der vom Unternehmen erzeugten Daten sicherstellen und eine Überprüfung der Mechanismen, die für die Erstellung und den Vertrieb von Zusammenfassungsdaten und Berichten verwendet werden, umfassen.

8.13 Document retention (Identifying record retention requirements and archiving records)
Aufbewahrung von Dokumenten (Identifizierung von Aufbewahrungspflichten und der Archivierung der Aufzeichnungen)

8.13.1 The retention period of each type of records should (at a minimum) meet those periods specified by GMP/GDP requirements. Consideration should be given to other local or national legislation that may stipulate longer storage periods.

Die Aufbewahrungsfristen für jede Art von Aufzeichnungen sollten (mindestens) die von den GMP/GDP-Anforderungen festgelegten Zeiträume erfüllen. Andere lokale oder nationale Rechtsvorschriften, die längere Aufbewahrungsfristen festlegen könnten, sollten berücksichtigt werden.

8.13.2 The records can be retained internally or by using an outside storage service subject to quality agreements. A risk assessment should be available to demonstrate retention systems/facilities/services are suitable and that the residual risks are understood.

*Die Aufzeichnungen können intern oder unter Verwendung eines externen Speicherservice, der Qualitätsvereinbarungen unterliegt, beibehalten werden. Es sollte eine Risikobewertung zur Verfügung stehen, zum zeigen, dass **Retentionssysteme / -raum / -service** geeignet sind und dass die Restrisiken erkannt werden.*

| Item Punkt | Where and how should records be archived? Wo und wie sollen Aufzeichnungen archiviert werden? | Specific elements that should be checked when reviewing records: Spezifische Bestandteile, die bei der Überprüfung von Aufzeichnungen überprüft werden sollen: |
|---------------|--|---|
|---------------|--|---|

| | | |
|-----------|---|--|
| <p>1.</p> | <p>A system should be in place describing the different steps for archiving records (identification of archive boxes, list of records by box, retention period, archiving location etc.). <i>Es sollte ein System vorhanden sein, in dem die verschiedenen Schritte zum Archivieren von Aufzeichnungen beschrieben werden (Identifikation der Archivkästen, Auflistung der Aufzeichnungen nach Kasten, Aufbewahrungsfrist, Archivierungsort usw.).</i></p> | <p>Check that the system implemented for retrieving archived records is effective and traceable. <i>Prüfen, dass das für das Abrufen archivierter Aufzeichnungen implementierte System wirksam und nachvollziehbar ist.</i></p> <p>Check that access to archived documents is restricted to authorised personnel ensuring integrity of the stored records. <i>Prüfen, dass der Zugriff auf archivierte Dokumente auf autorisierte Personen beschränkt ist, die die Integrität der gespeicherten Datensätze sicherstellen.</i></p> <p>The storage methods used should permit efficient retrieval of documents when required. <i>Die verwendeten Speichermethoden sollten bei Bedarf ein effizientes Abrufen von Dokumenten ermöglichen.</i></p> |
| <p>2</p> | <p>All hardcopy quality records should be archived in:</p> <ul style="list-style-type: none"> - secure locations to prevent damage or loss; - such a manner that it is easy retrievable. - Ensure that records are likely durable for their archived life <p><i>Alle ausgedruckten Qualitätssicherungsunterlagen sollten archiviert werden in:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>gesicherten Standorten, um Schäden oder Verluste zu vermeiden;</i> - <i>auf eine Weise, dass sie leicht abrufbar sind.</i> - <i>Sicherstellen, dass die Unterlagen für ihr archivierte Lebenszeit voraussichtlich langlebig sind</i> | <p>Check for the outsourced archived operations if there is a quality agreement in place and if the storage location was audited. <i>Die ausgelagerten archivierten Operationen prüfen, wenn an der Stelle eine Qualitätsvereinbarung vorliegt und wenn der Speicherort auditiert wurde.</i></p> <p>Ensure there is some assessment of ensuring that documents will still be legible/available for the entire archival period. <i>Sicherstellen, dass es eine gewisse Beurteilung gibt, dass Dokumente immer noch für die gesamte Archivierungszeit lesbar / verfügbar sind.</i></p> <p>Check that access to archived documents is restricted to authorised personnel ensuring integrity if the stored records. <i>Prüfen, ob der Zugriff auf archivierte Dokumente auf autorisierte Personen beschränkt ist, die die Integrität gewährleisten, wenn die gespeicherten Datensätze vorhanden sind.</i></p> <p>The storage methods used should permit efficient retrieval of documents when required. <i>Die verwendeten Speichermethoden sollten bei Bedarf ein effizientes Abrufen von Dokumenten ermöglichen.</i></p> |

8.14 Disposal of original records *Entsorgung von Originalaufzeichnungen*

- 8.14.1 A documented process for the disposal of records should be in place to ensure that the correct original records are disposed of after the defined retention period. The system should ensure that current records are not destroyed by accident and that historical records do not inadvertently make their way back into the current record stream (eg. Historical records confused/mixed with existing records.)

Ein dokumentiertes Verfahren für die Entsorgung von Aufzeichnungen sollte vorhanden sein, um sicherzustellen, dass die korrekten Originalaufzeichnungen nach dem definierten Aufbewahrungszeitraum entsorgt werden. Das System sollte sicherstellen, dass die aktuellen Aufzeichnungen nicht durch Unfälle zerstört werden und dass historische Datensätze nicht versehentlich ihren Weg zurück in den aktuellen Datensatzstrom finden (z.B. Historische Aufzeichnungen durcheinander gebracht / gemischt mit vorhandenen Aufzeichnungen).

- 8.14.2 A record/register should be available to demonstrate appropriate and timely destruction of retired records.

Ein(e) Aufzeichnung/Register sollte vorhanden sein, um eine geeignete und frichtgerechte Zerstörung von ausgeschiedenen Aufzeichnungen zu zeigen.

- 8.14.3 Measures should be in place to reduce the risk of deleting the wrong documents. The access rights allowing deletion of records should be limited to few persons.

Es sollten Maßnahmen ergriffen werden, die das Risiko verringern, falsche Dokumente zu löschen. Die Zugriffsrechte, die das Löschen von Aufzeichnungen erlauben, sollten auf wenige Personen beschränkt werden.

- 8.14.4 In case of printouts which are not permanent (e.g. thermo transfer paper) a verified ('true') copy may retained, and it is possible to discard the non- permanent original

Im Falle von Druckausgaben, die nicht permanent sind (z. B. Thermotransferpapier), kann eine verifizierte ("echte") Kopie beibehalten werden, und es ermöglichen das nicht permanente Original zu verwerfen.

- 8.14.5 Paper records may be replaced by Scans provided that the principles of 'true copy' are addressed (see section 8.11.5)

Papieraufzeichnungen können durch Scans ersetzt werden vorausgesetzt, dass man sich mit den Grundsätzen der "echten Kopie" befasst (siehe Abschnitt 8.11.5).

9 SPECIFIC DATA INTEGRITY CONSIDERATIONS FOR COMPUTERISED SYSTEMS SPEZIFISCHE DI - ERKLÄRUNGEN FÜR COMPUTERGESTÜTZTE SYSTEME

- 9.1 Structure of the QMS and control of computerised systems

Aufbau des QMS und Kontrolle von computergestützten Systemen

- 9.1.1 A large variety of computerised systems are used by companies to assist in a significant number of operational activities. These range from the simple standalone to large integrated and complex systems, many of which have an impact on the quality of products manufactured. It is the responsibility of each regulated entity to fully evaluate and control all computerised systems and manage them in accordance with GMP10 and GDP11 requirements.

Eine Vielzahl von computergestützten Systemen werden von Unternehmen genutzt, um eine signifikante Anzahl von operativen Tätigkeiten zu unterstützen. Diese reichen von einfachen unabhängigen bis hin zu großen integrierten und komplexen Systemen, von

¹⁰ PIC/S PE 009 Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, specifically Part I chapters 4, Part II chapters 5, & Annex 11

¹¹ PIC/S PE 011 GDP Guide to Good Distribution Practice for Medicinal Products, specifically section 3.5 XXX

denen viele einen Einfluss auf die Qualität der hergestellten Produkte haben. Es liegt in der Verantwortung jedes beaufsichtigten Unternehmens, alle computergestützten Systeme vollständig zu bewerten und zu kontrollieren und diese entsprechend den GMP10 und GDP11-Anforderungen zu verwalten.

- 9.1.2 Organisations should be fully aware of the nature and extent of computerised systems utilised, and assessments should be in place that describe each system, its intended use and function, and any data integrity risks or vulnerabilities that may be susceptible to manipulation. Particular emphasis should be placed on determining the criticality of computerised systems and any associated data, in respect of product quality.

Die Unternehmen sollten sich der Art und des Umfangs der verwendeten computergestützten Systeme bewusst sein und Beurteilungen vornehmen, in denen jedes System, seine beabsichtigte Verwendung und Funktion, sowie jegliche Datenintegritätsrisiken oder Schwachstellen, die anfällig für Manipulationen sein könnten, beschrieben sind. Besonderes Augenmerk sollte auf die Festlegung der Kritikalität computergestützter Systeme und aller damit zusammenhängenden Daten in Bezug auf die Produktqualität gelegt werden.

- 9.1.3 All computerised systems with potential for impact on product quality should be effectively managed under a mature quality management system which is designed to ensure that systems are protected from acts of accidental or deliberate manipulation, modification or any other activity that may impact on data integrity.

Alle computergestützten Systeme, mit dem Potential Auswirkungen auf die Produktqualität zu haben, sollten unter einem ausgereiften Qualitätsmanagementsystem effektiv verwaltet werden, um sicherzustellen, dass die Systeme vor versehentlichen oder vorsätzlichen Manipulationen, Änderungen oder anderen Aktivitäten geschützt sind, die sich auf die Datenintegrität auswirken könnten.

- 9.1.4 When determining data vulnerability and risk, it is important that the computerised system is considered in the context of its use within the business process. For example, data integrity of an analytical method with computerised interface is affected by sample preparation, entry of sample weights into the computerised system, use of the computerised system to generate data, and processing / recording of the final result using that data.

Bei der Ermittlung der Anfälligkeit der Daten und des Risikos ist es wichtig, dass das computergestützte System im Rahmen seiner Nutzung innerhalb des Geschäftsprozesses berücksichtigt wird. Beispielsweise wird die Datenintegrität eines analytischen Verfahrens mit einer computergestützten Schnittstelle durch Probenvorbereitung, Eingabe von Probengewichten in das computerisierte System, Verwendung des computerisierten Systems zur Erzeugung von Daten und Verarbeiten / Aufzeichnen des Endergebnisses unter Verwendung dieser Daten beeinflusst.

- 9.1.5 The guidance herein is intended to provide specific considerations for data integrity in the context of computerised systems. Further guidance regarding good practices for computerised systems may be found in the PIC/S Good Practices for Computerised Systems in Regulated “GxP” Environments (PI 011).

Die hierin enthaltenen Leitlinien sollen spezifische Erwägungen für die Datenintegrität im Zusammenhang mit computergestützten Systemen bieten. Weitere Leitlinien für bewährte Verfahren für computergestützte Systeme finden sich in den PIC / S Good Practices für computergesteuerte Systeme in regulierten GxP-Umgebungen (PI 011).

9.2 Qualification and validation of computerised systems

Qualifizierung und Validierung von computergestützten Systemen

- 9.2.1 The qualification and validation of computerised systems should be performed in accordance with the relevant GMP/GDP guidelines; the tables below provide clarification regarding specific expectations for ensuring good data governance practices for computerised systems.

Die Qualifizierung und Validierung von computergestützten Systemen sollte gemäß den einschlägigen GMP / GDP Richtlinien erfolgen; Die folgenden Tabellen stellen eine Klarstellung hinsichtlich der spezifischen Erwartungen für die Sicherstellung guter Daten-Governance-Praktiken für computergestützte Systeme zur Verfügung.

| | Expectations <i>Erwartungen</i> | Potential risk of not meeting expectations/items to be checked <i>Potenzielles Risiko, die Erwartungen / Punkte nicht zu erfüllen</i> |
|-------------------------|--|--|
| Item: Punkt: | Validation Documentation <i>Validierungsdokumentation</i> | |
| 1 | <p>Regulated users should have an inventory of all computerised systems in use. This list should include reference to:</p> <p><i>Regulierte Benutzer sollten eine Bestandsaufnahme aller verwendeten EDV-Systeme haben. Diese Liste sollte den Verweis auf:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - The name, location and primary function of each computerised system; <i>Name, Standort und primäre Funktion jedes comoutergestützten Systems;</i> - Assessments of the function and criticality of the system and | <p>Companies that do not have adequate visibility of all computerised systems in place may overlook the criticality of systems and may thus create vulnerabilities within the data lifecycle.</p> <p><i>Unternehmen, die keine ausreichende Sichtbarkeit aller computergestützten Systeme haben, können die Kritikalität der Systeme übersehen und damit Schwachstellen im Datenlebenszyklus erzeugen.</i></p> <p>An inventory list serves to clearly communicate all systems in place and their</p> |

associated data; (e.g. direct GMP/GDP impact, indirect impact, none)

Beurteilung der Funktion und Kritikalität des Systems und der zugehörigen Daten; (Z. B. direkte GMP / GDP-Auswirkungen, indirekte Auswirkungen, keine).

- The current validation status of each system and reference to existing validation documents.

Der aktuelle Validierungsstatus jedes Systems und Verweis auf bestehende Validierungsdokumente

Risk assessments should be in place for each system, specifically assessing the necessary controls to ensure data integrity. The level and extent of validation for data integrity should be determined based on the criticality of the system and process and potential risk to product quality, e.g. processes or systems that generate or control batch release data would generally require greater control than those systems managing less critical data or processes.

Für jedes System sollten Risikobewertungen durchgeführt werden, die insbesondere die erforderlichen Kontrollen zur Sicherung der Datenintegrität vornehmen. Das Niveau und das Ausmaß der Validierung für die Datenintegrität sollten auf der Grundlage der Kritikalität des Systems und des Prozesses und des potentiellen Risikos für die Produktqualität, z.B. Prozesse oder Systeme, die Chargenfreigabedaten erzeugen oder steuern, im Allgemeinen eine größere Kontrolle benötigen als solche Systeme, die weniger kritische Daten oder Prozesse verwalten.

Consideration should also be given to those systems with higher potential for disaster, malfunction or situations in which the system becomes inoperative. *Darüber hinaus sollten auch solche Systeme betrachtet werden, die ein höheres Katastrophenpotential, Fehlfunktionen oder Situationen, in denen das System außer Betrieb gesetzt wird, aufweisen.*

Assessments should also review the vulnerability of the system to inadvertent or unauthorised changes to critical configuration settings or manipulation of data. All controls should be documented and their effectiveness verified.

Bewertungen sollten auch die Sicherheitsanfälligkeit des Systems auf unbeabsichtigte oder unbefugte Änderungen an kritischen Konfigurationseinstellungen oder die Manipulation von Daten überprüfen. Alle Kontrollen sollten dokumentiert und ihre Wirksamkeit überprüft werden.

criticality, ensuring that any changes or modifications to these systems are controlled.

Eine Inventarliste dient an dieser Stelle der eindeutigen Kommunikation aller Systeme und deren Kritikalität, so dass Änderungen oder Modifikationen an diesen Systemen kontrolliert werden.

Verify that risk assessments are in place for critical processing equipment and data acquisition systems. A lack of thorough assessment of system impact may lead to a lack of appropriate validation and system control. Examples of critical systems to review include:

Verifizieren, dass Risikobewertungen für kritische Prozessanlagen und Datenerfassungssysteme vorhanden sind. Eine mangelnde gründliche Bewertung der Systemauswirkung kann zu einer mangelnder angemessener Validierung und Systemkontrolle führen. Beispiele für kritische Systeme, die überprüft werden sollen, sind:

- Systems used to control the purchasing and status of products and materials; *Systeme zur Steuerung des Einkaufs und des Status von Produkten und Materialien;*
- Systems for the control and data acquisition for critical manufacturing processes; *Systeme für die Steuerung und Datenerfassung für kritische Herstellungsprozesse;*
- Systems that generate, store or process data that is used to determine batch quality; *Systeme, die Daten, die zur Bestimmung der Chargenqualität verwendet werden erzeugen, speichern oder verarbeiten;*
- Systems that generate data that is included in the Batch processing or packaging records; *Systeme, die Daten erzeugen, die in den elektronischen Chargen- oder Verpackungsprotokollen enthalten sind;*
- Systems used in the decision process for the release of products.

| | |
|--|--|
| | <p><i>Systeme, die im Entscheidungsprozess für die Freigabe von Produkten verwendet werden.</i></p> |
| <p>A Validation Summary Report for each computerised system written by the Quality Unit should be in place and state at least the following items:</p> <p><i>Ein Validierungszusammenfassungsbericht für jedes computerisierte System, das von der Qualitätseinheit geschrieben wurde, sollte vorhanden sein und mindestens die folgenden Punkte angeben:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Critical system configuration details and controls for restricting access to configuration and any changes (change control). <i>Kritische Systemkonfigurationsdetails und Steuerelemente zum Beschränken des Zugriffs auf Konfiguration und Änderungen (Änderungssteuerung).</i> - A list of currently approved users, specifying the users name and surname, and any specific usernames. <i>Eine Liste der aktuell genehmigten Benutzer mit Angabe des Benutzernamens und des Nachnamens sowie bestimmter Benutzernamen.</i> - Identity and permitted activities (privileges) for each user of the system. <i>Identität und erlaubte Aktivitäten (Berechtigungen) für jeden Benutzer des Systems.</i> - Identity and role of the System Administrator. <i>Identität und Rolle des Systemadministrators.</i> - Frequency of review of audit trails and system logs. <i>Häufigkeit der Überprüfung von Audit Trails und System Logs.</i> - Procedures for: <i>Prozesse für:</i> <ul style="list-style-type: none"> o how a new system user is created; <i>Wie ein neuer Systembenutzer erstellt wird;</i> o the process for the modification (change of privileges) for an existing user; <i>Der Prozess für die Änderung (Änderung von Berechtigungen) für einen bestehenden Benutzer;</i> | <p>Check that validation systems and reports specifically address data integrity requirements following GMP/GDP requirements and considering ALCOA principles. <i>Prüfen, ob Validierungssysteme und Berichte sich speziell mit den Anforderungen an die Datenintegrität nach den GMP / GDP-Anforderungen und unter Berücksichtigung der ALCOA-Grundsätze befassen.</i></p> <p>System configuration and segregation of duties (e.g. authorisation to generate data should be separate to authorisation to verify data) should be defined prior to validation, and verified as effective during testing. <i>Die Systemkonfiguration und Aufgabentrennung (z. B. die Berechtigung zum Erzeugen von Daten sollten getrennt von der Berechtigung zum Verifizieren von Daten sein) sollte vor der Validierung definiert und während des Testens als wirksam verifiziert werden.</i></p> <p>Check the procedures for system access to ensure modifications or changes to systems are restricted and subject to change control management. <i>Die Verfahren für den Systemzugriff überprüfen, um sicherzustellen, dass Modifikationen oder Änderungen an Systemen eingeschränkt werden und einer Änderungskontrolle unterliegen</i></p> <p>Ensure that system administrator access is restricted to authorised persons and is not used for routine operations. <i>Sicherstellen, dass der Zugriff des Systemadministrators auf berechtigte Personen beschränkt ist und nicht für Routineoperationen verwendet wird.</i></p> <p>Check the procedures for granting, modifying and removing access to computerised systems to ensure these activities are controlled. <i>Die Verfahren für die Gewährung, Änderung und Entfernung des Zugangs zu computergestützten Systemen</i></p> |

| | |
|--|--|
| | <p><i>überprüfen, um sicherzustellen, dass diese Aktivitäten kontrolliert werden.</i></p> <p>Check the currency of user access logs and privilege levels, there should be no unauthorised users to the system and access accounts should be kept up to date. There should also be restrictions to prevent users from amending audit trail functions.</p> <p><i>Überprüfen Sie die Aktualität der Benutzerzugriffsprotokolle und Berechtigungsebenen, es sollten keine unbefugten Benutzer für das System und Zugriffskonten sollten auf dem Laufenden gehalten werden. Es sollten auch Einschränkungen vorhanden sein, um Benutzer daran zu hindern, Audit-Trail-Funktionen zu ändern.</i></p> |
|--|--|

| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ○ the process of deleting users; <i>das Löschen von Benutzern</i> ○ arrangements for backup and frequency; <i>Regelungen für Backup und Häufigkeit;</i> ○ A description of the recovery process in case of an incident; <i>Eine Beschreibung des Wiederherstellungsprozesses im Fall einer Störung;</i> ○ Process and responsibilities for data archiving; <i>Prozesse und Verantwortlichkeiten für die Datenarchivierung;</i> ○ Approved locations for data storage. <i>Freigegebene Standorte für die Datenspeicherung.</i> <p>- It should be clearly stated that the original data are retained with relevant metadata in a form that permits the reconstruction of the manufacturing process or the analytical activity.</p> <p><i>- Es sollte festgelegt werden, dass die originalen Daten mit relevanten</i></p> | |
|--|--|

| | | |
|---|---|--|
| | <p><i>Metadaten in einer Form gespeichert werden, die die Rekonstruktion des Herstellungsprozesses oder der analytischen Aktivität erlaubt.</i></p> | |
| 3 | <p>Companies should have a Validation Master Plan in place that includes specific policies and validation requirements for computerised systems and the integrity of such systems and associated data.</p> <p><i>Unternehmen sollten über einen Validierungsmasterplan verfügen, der spezifische Richtlinien und Validierungsanforderungen für computergestützte Systeme und die Integrität solcher Systeme und zugehöriger Daten enthält.</i></p> <p>The extent of validation for computerised systems should be determined based on risk. Further guidance regarding assessing validation requirements for computerised systems may be found in PI 011.</p> <p><i>Der Umfang der Validierung für computergestützte Systeme sollte auf der Grundlage des Risikos bestimmt werden. Weitere Hinweise zur Beurteilung der Validierungsanforderungen für computergestützte Systeme findet man in PI 011.</i></p> <p>Before a system is put into routine use, it should be challenged with defined tests for conformance with the acceptance criteria.</p> <p><i>Bevor ein System routinemäßig eingesetzt wird, sollte es mit definierten Tests zur Einhaltung der Abnahmekriterien hinterfragt werden.</i></p> <p>It would be normally expected that a prospective validation for computerised systems is conducted; however, for systems already installed, it may be acceptable to perform retrospective validation based on an assessment of all historical records for the existing computerised system.</p> <p><i>Normalerweise wird erwartet, dass eine prospektive Validierung für computergestützte Systeme durchgeführt wird; Für bereits installierte Systeme kann es jedoch akzeptabel sein, eine retrospektive Validierung basierend auf einer Bewertung aller historischen Datensätze für das</i></p> | <p>Check that validation documents include specific provisions for data integrity; validation reports should specifically address data integrity principles and demonstrate through design and testing that adequate controls are in place.</p> <p><i>Prüfen, ob die Validierungsdokumente spezielle Bestimmungen für die Datenintegrität enthalten; Validierungsberichte sollten insbesondere die Grundsätze der Datenintegrität behandeln und durch Design und Prüfung nachweisen, dass ausreichende Kontrollen vorhanden sind.</i></p> <p>Unvalidated systems may present a significant vulnerability regarding data integrity as user access and system configuration may allow data amendment.</p> <p><i>Unvalidierte Systeme können eine signifikante Schwachstelle hinsichtlich der Datenintegrität als Benutzerzugriff darstellen und die Systemkonfiguration kann Datenänderung zulassen.</i></p> <p>Check that end-user testing includes testscripts designed to demonstrate that software not only meets the requirements of the vendor, but is fit for its intended use.</p> <p><i>Vergewisserung, dass die Endbenutzertests Testscripts enthalten, die darauf abzielen, dass Software nicht nur die Anforderungen des Herstellers erfüllt, sondern für den vorgesehenen Einsatz geeignet ist.</i></p> |

| | |
|---|--|
| <p><i>bestehende computergestützte System durchzuführen.</i></p> <p>In case of a retrospective qualification, a documented evaluation of system history i.e. error logs, changes made, evaluation of user manuals and SOPs would be expected to have taken place.</p> <p><i>Im Falle einer retrospektiven Qualifikation sollte eine dokumentierte Auswertung der Systemhistorie, d. H. Fehlerprotokolle, vorgenommene Änderungen, Bewertung von Benutzerhandbüchern und SOPs erwartet werden.</i></p> <p>IT validation should be designed according to GMP Annex 15 with URS, FAT, SAT, IQ, OQ and PQ tests.</p> <p><i>IT-Validierung sollte nach GMP-Anhang 15 mit URS-, FAT-, SAT-, IQ-, OQ- und PQ-Tests konzipiert sein.</i></p> <p>Qualification testing includes Design Qualification (DQ); Installation qualification (IQ); Operational Qualification (OQ); and Performance Qualification (PQ). In particular, specific tests should be designed in order to challenge those areas where data integrity is at risk.</p> <p><i>Eine Qualifizierung beinhaltet eine Designqualifikation (DQ); Installationsqualifikation (IQ); Funktionsqualifizierung (OQ); Und Leistungsqualifizierung (PQ). Insbesondere sollten spezifische Tests entworfen werden, um diejenigen Bereiche in Frage zu stellen, in denen die Datenintegrität gefährdet ist.</i></p> <p>Companies should ensure that computerised systems are qualified for their intended use. Companies should therefore not place sole reliance on vendor qualification packages; validation exercises should include specific tests to ensure data integrity is maintained during operations that reflect normal and intended use.</p> <p><i>Die Unternehmen sollten sicherstellen, dass die compuertgestützten Systeme für ihre beabsichtigte Verwendung qualifiziert sind. Die Unternehmen sollten daher nicht allein auf Lieferanten-Qualifizierungspakete setzen; Validierungen sollten spezifische Tests enthalten, um sicherzustellen, dass die Datenintegrität während der Operationen</i></p> | |
|---|--|

| | | |
|--|---|--|
| | <p><i>aufrechterhalten wird, die den normalen und beabsichtigten Gebrauch widerspiegeln.</i></p> <p>The number of tests should be guided by a risk assessment but the critical functionalities should be at least identified and tested, e.g., certain PLCs and systems based on basic algorithms or logic sets, the functional testing may provide adequate assurance of reliability of the computerised system. For critical and/or more complex systems, detailed verification testing is required during IQ, OQ & PQ stages.</p> <p><i>Die Anzahl der Tests sollte von einer Risikobewertung geleitet werden, aber die kritischen Funktionalitäten sollten zumindest identifiziert und getestet werden, z. B. bestimmte SPS und Systeme, die auf Basis von Algorithmen oder Logikätzen basieren, kann die Funktionsprüfung eine ausreichende Zuverlässigkeit des computergestützten Systems gewährleisten. Für kritische und / oder komplexere Systeme sind detaillierte Verifikationstests in den IQ-, OQ- und PQ-Stufen erforderlich.</i></p> | |
|--|---|--|

| | | |
|---|--|---|
| 4 | <p><u>Periodic Evaluation</u> <u>regelmäßige Bewertung</u></p> <p>Computerised systems should be evaluated periodically in order to confirm they maintain the validated status and are GMP compliant. The evaluation should include deviations, changes, upgrade history, performance and maintenance.</p> <p><i>Computergestützte Systeme sollten regelmäßig ausgewertet werden, um zu bestätigen, dass sie den validierten Status beibehalten und GMP-konform sind. Die Bewertung sollte Abweichungen, Änderungen, Aktualisierungshistorie, Leistung und Wartung enthalten.</i></p> <p>The frequency of the re-evaluation should be based on a risk assessment depending on the criticality of the computerised systems. The assessment performed should be documented.</p> <p><i>Die Häufigkeit der Reevaluation sollte auf einer Risikobewertung beruhen, die von der Kritikalität der computergestützten Systeme abhängt. Die durchgeführte Beurteilung sollte dokumentiert werden.</i></p> | <p>Check that re-validation reviews for computerised systems are outlined within validation schedules.</p> <p><i>Prüfen, ob Revalidierungsprüfungen für computerisierte Systeme in Validierungsplänen skizziert sind.</i></p> <p>Verify that systems have been subject to periodic review, particularly with respect to any potential vulnerabilities regarding data integrity.</p> <p><i>Überprüfen, ob die Systeme einer regelmäßigen Überprüfung unterzogen wurden, insbesondere in Bezug auf mögliche Schwachstellen hinsichtlich der Datenintegrität.</i></p> <p>Any issues identified, such as limitations of current software/hardware should be addressed in a timely manner and corrective and preventative actions, and interim controls should be available and implemented to manage any identified risks.</p> <p><i>Eventuell aufgetretene Probleme wie etwa Beschränkungen der aktuellen Software / Hardware sollten rechtzeitig angegangen und korrigierende und präventive Maßnahmen ergriffen werden, und es sollten vorläufige Kontrollen zur</i></p> |
|---|--|---|

| | | |
|--|--|---|
| | | <i>Bewerkstellung der festgestellte Risiken verfügbar und implementiert werden.</i> |
|--|--|---|

DRAFT

| | | |
|-----------------|--|--|
| Item: Punkt: | Data transfer between systems Datenübertragung zwischen Systemen | |
| 1 | <p>Interfaces should be assessed and addressed during validation to ensure the correct and complete transfer of data. <i>Schnittstellen sollten bei der Validierung beurteilt und adressiert werden, um eine korrekte und vollständige Übermittlung der Daten zu gewährleisten.</i></p> | <p>Interfaces between computerised systems present a risk whereby data may be inadvertently lost, amended transcribed incorrectly during the transfer process. <i>Schnittstellen zwischen computergestützten Systemen stellen ein Risiko dar, womit Daten versehentlich verloren gehen können, falsch geänderte Transkripte, während des Übertragungsvorgangs.</i></p> |
| 2 | <p>Where system software is installed or updated, the user should ensure that archived data can be read by the new software. Where necessary this may require conversion of existing archived data to the new format. <i>Wenn Systemsoftware installiert oder aktualisiert wird, sollte der Benutzer sicherstellen, dass archivierte Daten von der neuen Software gelesen werden können. Bei Bedarf kann eine Umwandlung bestehender archivierter Daten in das neue Format erforderlich sein.</i></p> <p>Where conversion to the new data format of the new software is not possible, the old software should be maintained installed in one PC and also available as a hard copy (e.g. installation CD) in order to have the opportunity to read the archived data in case of an investigation. <i>Wenn eine Umstellung auf das neue Datenformat der neuen Software nicht möglich ist, sollte die alte Software auf einem PC installiert und auch als Hardcopy (zB Installations-CD) zur Verfügung stehen, um die archivierten Daten im Fall einer Untersuchung zu lesen.</i></p> | <p>It is important that data is readable in its original form throughout the data lifecycle, and therefore users must maintain both the readability of data and access to superseded software. <i>Es ist wichtig, dass die Daten in ihrer ursprünglichen Form während des gesamten Datenlebenszyklus lesbar sind und daher die Benutzer sowohl die Lesbarkeit der Daten als auch den Zugriff auf die ersetzte Software beibehalten müssen.</i></p> |

9.3 System security for computerised systems
Systemicherheit für computergestützte Systeme

| | | |
|-----------------|---|---|
| | Expectations Erwartungen | Potential risk of not meeting expectations / items to be checked Potenzielles Risiko, die zu untersuchenden Erwartungen / Punkte nicht zu erfüllen |
| Item: Punkt: | System security Systemsicherheit | |

| | | |
|---|---|--|
| 1 | <p>User access controls, both physical and electronic, shall be configured and enforced to prohibit unauthorised access to, changes to and deletion of data. For example:</p> <p><i>Benutzerzugriffskontrollen, sowohl physisch als auch elektronisch, müssen so konfiguriert und durchgesetzt werden, dass sie den unbefugten Zugriff, die Änderung und das Löschen von Daten verhindern. Beispielsweise:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Individual Login IDs and passwords should be set up and assigned for all staff needing to access and utilise the specific electronic system. Shared login credentials do not allow for traceability to the individual who performed the activity. For this reason, shared passwords, even for reasons of financial savings, must be prohibited. <i>Individuelle Login IDs und Passwörter sollten für alle Mitarbeiter, die auf das spezifische elektronische System zugreifen und es nutzen, eingerichtet und zugeordnet werden. Gemeinsame Anmeldeinformationen erlauben keine Rückverfolgbarkeit für die Person, die die Aktivität durchgeführt hat. Aus diesem Grund müssen gemeinsame Kennwörter, auch aus Gründen finanzieller Einsparungen, verboten werden.</i> - Input of data and changes to computerised records must be made only by authorised personnel. Companies should maintain a list of authorised individuals and their access | <p>Check that the company has taken all reasonable steps to ensure that the computerised system in use is secured, and protected from deliberate or inadvertent changes.</p> <p><i>Prüfen, ob das Unternehmen alle zumutbaren Schritte unternommen hat, um sicherzustellen, dass das verwendete Computersystem gesichert ist und vor vorsätzlichen oder unbeabsichtigten Änderungen geschützt ist.</i></p> <p>Systems that are not physically and administratively secured are vulnerable to data integrity issues. Inspectorates should verify that verified procedures exist that manage system security, ensuring that computerised systems are maintained in their validated state and protected from manipulation.</p> <p><i>Systeme, die nicht physisch und administrativ gesichert sind, sind anfällig für Datenintegritätsprobleme. Die Inspektionen sollten sicherstellen, dass verifizierte Verfahren existieren, die die Systemsicherheit verwalten und dafür sorgen, dass die computergestützten-Systeme in ihrem validierten Zustand verwaltet und vor Manipulation geschützt sind.</i></p> <p>It is acknowledged that some computerised systems support only a single user login or limited numbers of user logins. Where no suitable alternative computerised system is available, equivalent control may be provided by third party software, or a paper based method of providing traceability (with version control).</p> <p><i>Es wird anerkannt, dass einige computergestützte Systeme nur eine einzelne Benutzeranmeldung oder begrenzte Anzahl von Benutzeranmeldungen unterstützen. Wenn kein geeignetes alternatives computergestütztes System verfügbar ist, kann eine äquivalente Kontrolle durch Software von Drittanbietern oder ein auf Papier basierendes Verfahren zur Bereitstellung von Rückverfolgbarkeit (mit Versionskontrolle) bereitgestellt werden.</i></p> |
|---|---|--|

privileges for each electronic system in use.

Die Eingabe der Daten und die Änderung computergestützter Aufzeichnungen müssen nur von autorisiertem Personal vorgenommen werden. Unternehmen sollten eine Liste der autorisierten Personen und ihre Zugangsberechtigungen für jedes verwendete elektronische System führen.

- Administrator access to computer systems used to run applications should be controlled. General users should not have access to critical aspects of the software, e.g. system clocks, file deletion functions, etc.

Der Administratorzugriff auf Computersysteme, die zum Ausführen von Anwendungen verwendet werden, sollte gesteuert werden. Allgemeine Benutzer sollten keinen Zugriff auf kritische Aspekte der Software haben, z.B. System-Uhren, Dateilöschfunktionen usw.

- System administrators should normally be independent from users performing the task, and have no involvement or interest in the outcome of the data generated or available in the electronic system. For example, QC supervisors and managers should not be assigned as the system administrators for electronic systems in their laboratories (e.g., HPLC, GC, UV-Vis). Typically, individuals outside of the quality and production organisations (e.g., Information Technology administrators) should serve as the system administrators and have enhanced permission levels.

Systemadministratoren sollten normalerweise unabhängig von Benutzern sein, die die Aufgabe ausführen, und haben keine Beteiligung oder Interesse an dem Ergebnis der Daten, die in der elektronischen Anlage erzeugt oder verfügbar sind. Beispielsweise sollten QC-

The suitability of alternative systems should be justified and documented. Increased data review is likely to be required for hybrid systems.

Die Eignung von alternativen Systemen sollte gerechtfertigt und dokumentiert werden. Eine erhöhte Datenüberprüfung ist für Hybridsysteme wahrscheinlich erforderlich.

Vorgesetzte und Manager nicht als Systemadministratoren für elektronische Systeme in ihren Laboren (z. B. HPLC, GC, UV/VIS) zugeteilt werden.

Typischerweise können Personen außerhalb der Qualitäts- und Produktionsorganisationen (z.B. Informationstechnologie-Administratoren) als Systemadministratoren und erweiterte Berechtigungsstufen dienen.

- For smaller organisations, it may be permissible for a nominated person to hold access as the system administrator; however, in these cases the administrator access should not be used for performing routine operations and the user should hold a second and restricted access for performing routine operations.

Für kleinere Unternehmen kann es zulässig sein, dass eine ernannte Person als Systemadministrator Zugang hat; Jedoch sollte in diesen Fällen der Administratorzugriff nicht zum Ausführen von Routineoperationen verwendet werden, und der Benutzer sollte einen zweiten und einen beschränkten Zugriff zur Ausführung von Routineoperationen besitzen.

- Any request for new users, new privileges of users should be forwarded to the IT administrator in a traceable way in accordance with a standard procedure.

Jede Anfrage nach neuen Benutzern, neuen Berechtigungen von Benutzern, sollte dem IT-Administrator nach einem Standardverfahren nachvollziehbar weitergeleitet werden.

| | | |
|---|---|--|
| 2 | <p>Computerised systems must be protected from accidental changes or deliberate manipulation. Companies should assess systems and their design to prevent unauthorised changes to validated settings that may ultimately affect data integrity. Consideration should be given to:</p> <p><i>Computergesteuerte Systeme müssen vor unbeabsichtigten Änderungen oder vorsätzlichen Manipulationen geschützt werden. Die Unternehmen sollten Systeme und ihre Konzeption überprüfen, um nicht autorisierte Änderungen an validierten Einstellungen zu verhindern, die letztlich die Datenintegrität beeinträchtigen können. Folgende Punkte sind zu berücksichtigen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - The physical security of computerised system hardware: <i>Die physische Sicherheit von computergestützter Systemhardware</i> <ul style="list-style-type: none"> o Location of and access to servers; <i>Standort und Zugriff auf Server;</i> o Restricting access to PLC nodules, e.g. by locking access panels. <i>Einschränken des Zugriffs auf SPS-Knoten, z.B. Durch Sperren von Zugang Panels.</i> - Vulnerability of networked systems from local and external attack; <i>Verwundbarkeit von vernetzten Systemen von lokalen und externen Angriffen;</i> - Remote network updates, e.g. automated updating of networked systems by the vendor. <i>Aktualisierungen eines entfernten Netzwerks, z.B. Automatische Aktualisierung von vernetzten Systemen durch den Lieferanten.</i> | |
|---|---|--|

| | | |
|---|--|--|
| 3 | <p>Electronic signatures used in the place of handwritten signatures must have appropriate controls to ensure their authenticity and traceability to the specific person who electronically signed the record(s).</p> <p><i>Elektronische Signaturen, die anstelle von handschriftlichen Signaturen verwendet werden, müssen über geeignete Kontrollen verfügen, um ihre Echtheit und Rückverfolgbarkeit der spezifischen Person sicherzustellen, die den Datensatz elektronisch signiert hat.</i></p> <p>The use of advanced forms of electronic signatures is becoming more common, e.g., the use of biometrics is becoming more prevalent by firms. The use of advanced forms of electronic signatures should be encouraged.</p> <p><i>Die Verwendung fortgeschrittener Formen elektronischer Signaturen wird immer häufiger, z. B. wird die Verwendung von Biometrie von den Unternehmen immer häufiger. Die Verwendung fortgeschrittener elektronischer Signaturen sollte gefördert werden.</i></p> | <p>Check that electronic signatures are appropriately validated, their issue to staff is controlled and that at all times, electronic signatures are readily attributable to an individual.</p> <p><i>Vergewissern Sie sich, dass die elektronischen Signaturen entsprechend validiert werden, dass das Problem der Mitarbeiter kontrolliert wird und dass elektronische Signaturen jederzeit auf eine Person zugeschnitten sind.</i></p> <p>Any changes to data after an electronic signature has been assigned should invalidate the signature until the data has been reviewed again and re-signed.</p> <p><i>Änderungen an den Daten, nachdem eine elektronische Signatur zugewiesen wurde, sollten die Signatur entkräften, bis die Daten erneut überprüft und neu signiert wurden.</i></p> |
|---|--|--|

9.4 Audit trails for computerised systems **Audit Trails für computergestützte Systeme**

| | Expectations <i>Erwartungen</i> | Potential risk of not meeting expectations / items to be checked <i>Potenzielles Risiko, die zu untersuchenden Erwartungen / Punkte nicht zu erfüllen</i> |
|-----------------|---|---|
| Item: Punkt: | Audit Trails | |
| 1 | <p>Companies should endeavor to purchase and upgrade software that includes electronic audit trail functionality.</p> <p><i>Unternehmen sollten sich bemühen, Software zu kaufen und zu aktualisieren, die elektronische Audit Trail-Funktionalität umfasst.</i></p> <p>Where available, audit trail functionalities for electronic-based systems should be configured properly to capture general system events as well as any activities relating to the acquisition, deletion, overwriting of and changes to data for audit purposes.</p> <p><i>Soweit verfügbar, sollten Audit Trail-Funktionalitäten für elektronisch basierte</i></p> | <p>Validation documentation should demonstrate that audit trails are functional, and that all activities, changes and other transactions within the systems are recorded, together with all metadata.</p> <p><i>Validierungsunterlagen sollten nachweisen, dass Audit Trails funktionsfähig sind und alle Aktivitäten, Änderungen und andere Transaktionen innerhalb der Systeme zusammen mit allen Metadaten aufgezeichnet werden.</i></p> <p>Verify that audit trails are regularly reviewed (in accordance with quality risk management principles) and that discrepancies are investigated.</p> <p><i>Verifizieren, dass Audit Trails regelmäßig überprüft werden (in Übereinstimmung mit den Grundsätzen des</i></p> |

| | |
|--|---|
| <p><i>Systeme für die Erfassung allgemeiner Systemereignisse sowie für Aktivitäten, die sich auf die Erfassung, Löschung, Überschreibung und Änderung von Daten für Auditzwecke beziehen, korrekt konfiguriert sein.</i></p> <p>It is acknowledged that some simple systems lack appropriate audit trails; however, alternative arrangements to verify the veracity of data must be implemented, e.g. administrative procedures, secondary checks and controls.</p> <p><i>Es wird anerkannt, dass in einigen einfachen Systemen keine geeigneten Audit Trails vorhanden sind; Es müssen jedoch alternative Anordnungen zur Überprüfung der Wahrheit der Daten implementiert werden, z.B. Verwaltungsverfahren, Sekundärkontrollen und Kontrollen.</i></p> <p>Audit trails should be verified during validation of the system.</p> <p><i>Audit Trails sollten bei der Validierung des Systems überprüft werden.</i></p> <p>Audit trail functionalities must be enabled and locked at all times. For example, an individual involved in the input of and changes to HPLC data must not have access to enable and disable the audit trail as they desire.</p> <p><i>Audit Trail-Funktionalitäten müssen immer aktiviert und gesperrt sein. Zum Beispiel darf eine Person, die an der Eingabe und Änderungen von HPLC-Daten beteiligt ist, keinen Zugriff darauf haben, den Prüfpfad freizugeben und zu deaktivieren, wie es gewünscht wird.</i></p> | <p><i>Qualitätsrisikomanagements) und dass Diskrepanzen untersucht werden.</i></p> <p>If no electronic audit trail system exists a paper based record to demonstrate changes to data may be acceptable until a fully audit trailed (integrated system or independent audit software using a validated interface) system becomes available. These hybrid systems are permitted, where they achieve equivalence to integrated audit trail, such as described in Annex 11 of the PIC/S GMP Guide.</p> <p><i>Wenn kein elektronisches Audit-Trail-System existiert, kann eine papierbasierter Aufzeichnung zur Demonstration von Änderungen an Daten akzeptabel sein, bis ein vollständig auditiertes (integriertes System oder unabhängige Audit-Software unter Verwendung eines validierten Schnittstellensystems) verfügbar ist. Diese Hybridsysteme sind zulässig, wenn sie die Gleichwertigkeit mit dem integrierten Audit Trail erreichen, wie sie in Anhang 11 des PIC / S GMP Guide beschrieben sind.</i></p> <p>Failure to adequately review audit trails may allow manipulated or erroneous data to be inadvertently accepted by the Quality Unit and/or Authorised Person.</p> <p><i>Die Nichtüberprüfung von Audit Trails kann dazu führen, dass manipulierte oder fehlerhafte Daten unbeabsichtigt von der Qualitätseinheit und / oder der autorisierten Person akzeptiert werden.</i></p> |
|--|---|

| | | |
|---|---|---|
| | <p>Companies should implement procedures that outline their policy and processes for the review of audit trails in accordance with risk management principles. Audit trails related to the production of each batch should be independently reviewed with all other records related to the batch and prior to the batch's release, so as to ensure that critical data and changes to it are acceptable. This review should be performed by the originating department, and where necessary verified by the quality unit, e.g. during self-inspection or investigative activities.</p> <p><i>Die Unternehmen sollten Verfahren einführen, die ihre Richtlinien und Prozesse für die Überprüfung von Audit Trails gemäß den Grundsätzen des Risikomanagements skizzieren. Audit Trails im Zusammenhang mit der Produktion von jeder Charge sollte unabhängig überprüft werden mit allen anderen Aufzeichnungen im Zusammenhang mit der Charge und vor der Freigabe der Charge, um so sicherzustellen, dass kritische Daten und Änderungen an ihnen akzeptabel sind. Diese Überprüfung sollte von der Ursprungsabteilung durchgeführt werden und wenn notwendig durch die Qualitätseinheit, z.B. Bei Selbstinspektion oder Ermittlungsmaßnahmen.</i></p> | |
| 2 | <p>The company's quality unit should establish a program and schedule to conduct ongoing reviews of audit trails based upon their criticality and the system's complexity.</p> <p><i>Die Qualitätseinheit des Unternehmens sollte ein Programm und einen Zeitplan festlegen, um laufende Überprüfungen von Audit Trails auf der Grundlage ihrer Kritikalität und der Komplexität des Systems durchzuführen.</i></p> <p>Procedures should be in place to address and investigate any audit trail discrepancies, including escalation processes for the notification of senior management and national authorities where necessary.</p> <p><i>Verfahren sollten vorhanden sein, zum adressieren und untersuchen von etwaigen Abweichungen, einschließlich Eskalationsverfahren für die Benachrichtigung der Geschäftsleitung</i></p> | <p>Verify that self-inspection programs incorporate both random and targeted checks of audit trails, with the intent to verify the effectiveness of existing controls and compliance with internal procedures regarding the review of data.</p> <p><i>Verifizieren, dass die Selbstinspektionsprogramme sowohl zufällige als auch gezielte Prüfungen von Audit Trails durchführen, um die Wirksamkeit bestehender Kontrollen und die Einhaltung interner Verfahren für die Überprüfung der Daten zu überprüfen.</i></p> |

| | | |
|--|---|--|
| | <i>und nationalen Behörden, soweit dies erforderlich ist.</i> | |
|--|---|--|

9.5 Data capture/entry for computerised systems
Datenerfassung/-eingabe für computergestützte Systeme

M.R.: man unterscheidet einen manuellen Eintrag und eine automatische Datenaufnahme

| | Expectations Erwartungen | Potential risk of not meeting expectations / items to be checked Potenzielles Risiko, die zu untersuchenden Erwartungen / Punkte nicht zu erfüllen |
|-----------------|--|---|
| Item: Punkt: | Data capture/entry Datenerfassung/-eingabe | |
| 1 | <p>Systems should be designed for the correct capture of data whether acquired through manual or automated means. <i>Systeme sollten für die korrekte Erfassung von Daten entworfen werden, ob sie durch manuelle oder automatisierte Mittel erworben werden.</i></p> <p>For manual entry: <i>Für den manuellen Eintrag:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - The entry of data should only be made by authorised individuals and the system should record details of the entry, the individual making the entry and when the entry was made. <i>Die Eintragung von Daten sollte nur von autorisierten Personen vorgenommen werden, und das System sollte Einzelheiten über die Eintragung und die Person, die die Eintragung vornimmt, erfassen.</i> - Data should be entered in a specified format that is controlled by the software, validation activities should verify that invalid data formats are not accepted by the system. <i>Die Daten sollten in einem von der Software kontrollierten Format angegeben werden, die Validierungsaktivitäten sollten sicherstellen, dass ungültige Datenformate vom System nicht akzeptiert werden.</i> - All manual data entries should be verified, either by a second operator, or by a validated computerised means. | <p>Ensure that manual entries made into computerised systems are subject to an appropriate secondary check. <i>Sicherstellen, dass manuelle Eintragungen in computergestützten Anlagen einer entsprechenden Sekundärprüfung unterliegen.</i></p> |

| | | |
|--|--|---|
| | <p><i>Alle manuellen Dateneintragungen sollten entweder durch einen zweiten Betreiber oder durch ein validiertes computergestütztes Mittel überprüft werden.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Changes to entries should be captured in the audit trail and reviewed by an appropriately authorised and independent person. <p><i>Änderungen der Einträge sollten im Audit Trail erfasst und von einer entsprechend autorisierten und unabhängigen Person überprüft werden.</i></p> | |
| | <p>For automated data capture: <i>Für die automatischer Datenaufnahme:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - The interface between the originating system, data acquisition and recording systems should be validated to ensure the accuracy of data. <i>Die Schnittstelle zwischen dem Ausgangssystem und den Datenerfassungs- und Aufzeichnungssystemen sollte validiert werden, um die Genauigkeit der Daten sicherzustellen.</i> - Data captured by the system should be saved into memory in a format that is not vulnerable to manipulation, loss or change. <i>Daten, die vom System erfasst werden, sollten in einem Format gespeichert werden, das nicht anfällig für Manipulation, Verlust oder Änderung ist.</i> - The system software should incorporate validated checks to ensure the completeness of data acquired, as well as any metadata associated with the data. <i>Die Systemsoftware sollte validierte Prüfungen enthalten, um die Vollständigkeit der erfassten Daten sowie alle mit den Daten verknüpften Metadaten sicherzustellen.</i> | <p>Validation records should be reviewed for systems using automated data capture to ensure that data verification and integrity measures are implemented and effective. <i>Validierungsprotokolle sollten für Systeme mit automatischer Datenaufnahme überprüft werden, um sicherzustellen, dass Datenüberprüfungs- und Integritätsmaßnahmen implementiert und wirksam sind.</i></p> |

| | | |
|---|--|--|
| 2 | <p>Any necessary changes to data must be authorised and controlled in accordance with approved procedures. <i>Alle notwendigen Änderungen der Daten müssen genehmigt und kontrolliert werden.</i></p> <p>For example, manual integrations and reprocessing of laboratory results must be performed in an approved and controlled manner. The firm's quality unit must establish measures that ensure that changes to data are performed only when necessary and by designated individuals. <i>Beispielsweise müssen manuelle Integrationen und Wiederaufarbeitung von Laborergebnissen genehmigt und kontrolliert durchgeführt werden. Die Qualitätseinheit der Firma muss Maßnahmen vorsehen, die sicherstellen, dass Änderungen an Daten nur bei Bedarf und von bestimmten Personen durchgeführt werden.</i></p> <p>Any and all changes and modifications to original data must be fully documented and should be reviewed and approved by at least one appropriately trained and qualified individual. <i>Alle Änderungen und Modifikationen an den Originaldaten müssen vollständig dokumentiert sein und sollten von mindestens einer entsprechend ausgebildeten und qualifizierten Person überprüft und genehmigt werden.</i></p> | <p>Verify that appropriate procedures exist to control any amendments or re-processing of data. Evidence should demonstrate an appropriate process of formal approval for the proposed change, controlled/restricted/defined changes and formal review of the changes made. <i>Verifizieren, dass geeignete Verfahren zur Kontrolle von Änderungen oder Weiterverarbeitung von Daten vorhanden sind. Nachweis sollte ein geeignetes formelles Genehmigungsverfahren für die vorgeschlagene Änderung, kontrollierte/beschränkte/definierte Änderungen und eine formelle Überprüfung der vorgenommenen Änderungen zeigen.</i></p> |
|---|--|--|

9.6 Review of data within computerised systems
Überprüfung der Daten in computergestützten Systemen

| | | |
|-----------------|--|---|
| | Expectations <i>Erwartungen</i> | Potential risk of not meeting expectations / items to be checked Potenzielles Risiko, die zu untersuchenden Erwartungen / Punkte nicht zu erfüllen |
| Item: Punkt: | Review of electronic data <i>Überprüfung der elektronischen Daten</i> | |

| | | |
|---|--|---|
| 1 | <p>The regulated user should perform a risk assessment in order to identify all the GMP/GDP relevant electronic data generated by the computerised systems. Once identified, this critical data should be audited by the regulated user and verified to determine that operations were performed correctly and whether any change (modification, deletion or overwriting) have been made to original information in electronic records. All changes must be duly authorised.</p> <p><i>Der Regulierte sollte eine Risikobewertung durchführen, um alle GMP / GDP-relevanten elektronischen Daten, die von den computergestützten-Systemen erzeugt werden, zu identifizieren. Sobald sie identifiziert wurden, sollten diese kritischen Daten vom regulierten Benutzer auditiert und überprüft werden, um zu ermitteln, dass Operationen korrekt durchgeführt wurden und ob Änderungen (Modifikation, Löschung oder Überschreiben) an Originalinformationen in elektronischen Aufzeichnungen vorgenommen wurden. Alle Änderungen müssen ordnungsgemäß genehmigt werden.</i></p> <p>The review of data-related audit trails should be part of the routine data review within the approval process.</p> <p><i>Die Überprüfung der datenbezogenen Audit-Trails sollte Teil der routinemäßigen Datenüberprüfung innerhalb des Genehmigungsprozesses sein.</i></p> <p>Audit trails records should be in an intelligible form and have at least the following information:</p> <p><i>Audit Trail Aufzeichnungen sollten in einer verständlichen Form sein und mindestens die folgenden Informationen enthalten:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Name of the person who made the change to the data; <i>Name der Person, die die Daten geändert hat;</i> - Description of the change; <i>Beschreibung der Änderung;</i> | <p>Check local procedures to ensure that electronic data is reviewed based on its criticality (impact to product quality and/or decision making). Evidence of each review should be recorded and available to the inspector.</p> <p><i>Überprüfen Sie die lokalen Verfahren, um sicherzustellen, dass die elektronischen Daten auf der Grundlage ihrer Kritikalität (Auswirkungen auf die Produktqualität und/oder Entscheidungsfindung) Die Nachweise einer Überprüfung sollten aufgezeichnet und dem Inspektor zur Verfügung gestellt werden.</i></p> <p>Where data summaries are used for internal or external reporting, evidence should be available to demonstrate that such summaries have been verified in accordance with raw data.</p> <p><i>Wenn Datenzusammenfassungen für die interne oder externe Berichterstattung verwendet werden, sollten Nachweise dafür vorliegen, die zeigen, dass diese Zusammenfassungen in Übereinstimmung mit den Rohdaten überprüft wurden.</i></p> |
|---|--|---|

| | | |
|--|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> - Time and date of the change; <i>Uhrzeit und Datum der Änderung;</i> - Justification for the change; <i>Begründung der Änderung;</i> - Name of any person authorising the change. <i>Name jeder Person, die die Änderung genehmigt.</i> <p>The frequency, roles and responsibilities of audit trails review should be based on a risk assessment according to the GMP/GDP relevant value of the data recorded in the computerised system. For example, for changes of electronic data that can have a direct impact on the quality of the medicinal products, it would be expected to review at each and every time the data is generated.</p> <p><i>Die Häufigkeit, die Rolle und die Pflichten der Audit-Trail-Überprüfung sollten auf einer Risikobewertung gemäß dem GMP / GLP-relevanten Wert der Daten in dem computergestützten System aufgezeichnet wurden, beruhen. Bei Änderungen von elektronischen Daten, die einen direkten Einfluss auf die Qualität der Arzneimittel haben können, ist zu erwarten, dass sie zu jedem Zeitpunkt, zu dem die Daten erzeugt werden, überprüft werden.</i></p> <p>The regulated user should establish a SOP that describes in detail how to review audit trails. The procedure should determine in detail the process that the person in charge for the audit trail review should follow. The audit trail activity should be documented and recorded.</p> <p><i>Der Regulierte sollte eine SOP erstellen, die detailliert beschreibt, wie Audit Trails überprüft werden. Das Verfahren sollte den Prozess im Detail festlegen, den der Verantwortliche für die Audit Trail Überprüfung befolgen sollte. Die Audit-Trail-Aktivität sollte dokumentiert und aufgezeichnet werden.</i></p> | |
|--|--|--|

The records should be maintained together with the other GMP/GDP relevant documents.

Die Aufzeichnungen sollten zusammen mit den anderen GMP / GDP-relevanten Dokumenten geführt werden.

Any significant variation from the expected outcome found during the audit trail review should be fully investigated and recorded. A procedure should describe the actions to be taken if a review of audit trails identifies serious issues that can impact the quality of the medicinal products.

Jede wesentliche Abweichung vom erwarteten Ergebnis der Audit Trail Überprüfung sollte vollständig untersucht und aufgezeichnet werden. Ein Verfahren sollte die Maßnahmen beschreiben, die zu ergreifen sind, wenn bei einer Überprüfung der Audit Trails schwerwiegende Probleme festgestellt werden, die sich auf die Qualität der Arzneimittel auswirken können.

The company's Quality Unit (QU) should also review a sample of the audit trails records during the routine selfinspection.

Die Qualitätseinheit (QU) des Unternehmens sollte auch eine Stichprobe der Audit Trail Aufzeichnungen während der routinemäßigen Selbstinspektion überprüfen.

9.7 Storage, archival and disposal of **electronica** data
Speicherung, Archivierung und Entsorgung von elektronischen Daten

| | | |
|-----------------|--|---|
| | Expectations <i>Erwartungen</i> | Potential risk of not meeting expectations / items to be checked <i>Potenzielles Risiko, die zu untersuchenden Erwartungen / Punkte nicht zu erfüllen</i> |
| Item: Punkt: | Storage, archival and disposal of electronica data <i>Speicherung, Archivierung und Entsorgung von elektronischen Daten</i> | |

| | | |
|---|--|---|
| 1 | <p>Storage of data must include the entire original data and metadata, including audit trails, using a secure and validated process.</p> <p><i>Die Speicherung der Daten muss die gesamten Originaldaten und Metadaten einschließlich Audit Trails mit einem sicheren und validierten Prozess umfassen.</i></p> <p>If the data is backed up, or copies of it are made, then the backup and copies must also have the same appropriate levels of controls so as to prohibit unauthorised access to, changes to and deletion of data or their alteration. For example, a firm that backs up data onto portable hard drives must prohibit the ability to delete data from the hard drive. Some additional considerations for the storage and backup of data include:</p> <p><i>Wenn die Daten gesichert oder Kopien davon erstellt werden, müssen das Backup und die Kopien ebenfalls über die gleichen Kontrollstufen verfügen, um unautorisierten Zugriff, Änderungen und Löschungen von Daten oder deren Änderung zu verhindern. Beispielsweise muss eine Firma, die Daten auf tragbare Festplatten sichert, die Fähigkeit zum Löschen von Daten von der Festplatte verbieten. Einige zusätzliche Überlegungen für die Speicherung und Sicherung von Daten umfassen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - True copies of dynamic electronic records can be made, with the expectation that the entire content (i.e., all data and metadata is included) and meaning of the original records are preserved. <i>Echte Kopien von dynamischen elektronischen Aufzeichnungen können mit der Erwartung gemacht werden, dass der gesamte Inhalt (d.h. alle Daten und Metadaten eingeschlossen) und die Bedeutung der ursprünglichen Datensätze beibehalten werden.</i> - Suitable software and hardware needs to be readily available for accessing data backups or copies. | <p>Check that data storage, back up and archival systems are designed to capture all data and metadata. There should be documented evidence that these systems have been validated and verified.</p> <p><i>Überprüfen, ob Datenspeicher, Back-up- und Archivierungssysteme so gestaltet sind, dass alle Daten und Metadaten erfasst werden. Es sollte dokumentiert werden, dass diese Systeme validiert und verifiziert wurden.</i></p> |
|---|--|---|

| | | |
|---|---|--|
| | <p><i>Geeignete Software und Hardware müssen für den Zugriff auf Datensicherungen oder Kopien leicht verfügbar sein.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Routine backup copies should be stored in a remote location (physically separated) in the event of disasters. <p><i>Routinemäßige Sicherheitskopien sollten an einem entfernten Ort (räumlich getrennt) im Falle von Katastrophen gespeichert werden.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Back-up data should be readable for all the period of the defined regulatory retention period, even if a new version of the software has been updated or substituted for one with better performance. <p><i>Die Sicherungsdaten sollten für den gesamten Zeitraum der definierten Aufbewahrungsfrist lesbar sein, auch wenn eine neue Version der Software aktualisiert oder durch eine höhere Leistung ersetzt wurde.</i></p> | |
| 2 | <p>The record retention procedures must include provisions for retaining the metadata. This allows for future queries or investigations to reconstruct the activities that occurred related to a batch.</p> <p><i>Die Aufbewahrensverfahren müssen Bestimmungen für die Beibehaltung der Metadaten enthalten. Dies ermöglicht zukünftige Abfragen oder Untersuchungen, die aufgetretenen Aktivitäten im Zusammenhang mit einer Charge zu rekonstruieren.</i></p> | |

| | | |
|----------|---|---|
| <p>3</p> | <p>Data should be archived periodically in accordance with written procedures. Archive copies should be physically secured in a separate and remote location from where back up data are stored.</p> <p><i>Die Daten sollten regelmäßig nach schriftlichen Verfahren archiviert werden. Archivkopien sollten an einem separaten und entfernten Ort, von dem aus Backup-Daten gespeichert werden, räumlich gesichert werden.</i></p> <p>The data should be accessible and readable and its integrity maintained for all the period of archiving.</p> <p><i>Die Daten sollten zugänglich und lesbar sein und ihre Integrität für den gesamten Zeitraum der Archivierung beibehalten.</i></p> <p>There should be in place a procedure for restoring archived data in case an investigation is needed. The procedure in place for restoring archived data should be regularly tested.</p> <p><i>Ein Verfahren für die Wiederherstellung archivierter Daten sollte vorhanden sein, falls eine Untersuchung erforderlich ist. Das Verfahren zur Wiederherstellung archivierter Daten sollte regelmäßig getestet werden.</i></p> <p>If a facility is needed for the archiving process then specific environmental controls and only authorised personnel access should be implemented in order to ensure the protection of records from deliberate or inadvertent alteration or loss. When a system in the facility has to be retired because problems with long term access to data are envisaged, procedures should assure the continued readability of the data archived. For example, it could be established to transfer the data to another system.</p> <p><i>Wenn für den Archivierungsprozess ein Standort benötigt wird, sollten spezielle Umweltkontrollen und nur autorisierter Personalzugang implementiert werden, um den Schutz von Aufzeichnungen vor absichtlichen oder unbeabsichtigten</i></p> | <p>There is a risk with archived data that access and readability of the data may be lost due to software application updates or superseded equipment. Verify that the company has access to archived data, and that they maintain access to the necessary software to enable review of the archived data.</p> <p><i>Bei archivierten Daten besteht das Risiko, dass der Zugriff und die Lesbarkeit der Daten aufgrund von Software-Anwendungsupdates oder ersetzten Geräten verloren gehen. Man sollte sich vergewissern, dass das Unternehmen Zugriff auf archivierte Daten und auf die notwendige Software hat, um die Überprüfung der archivierten Daten zu ermöglichen.</i></p> <p>Where external or third party facilities are utilised for the archiving of data, these service providers should be subject to assessment, and all responsibilities recorded in a quality technical agreement. Check agreements and assessment records to verify that due consideration has been given to ensuring the integrity of archived records.</p> <p><i>Soweit externe oder dritte Einrichtungen für die Archivierung von Daten genutzt werden, sollten diese Dienstleistungserbringer einer Bewertung unterzogen werden, und alle Verantwortlichkeiten in einer qualitätstechnischen Vereinbarung festgehalten sind.</i></p> <p><i>Vereinbarungen und Beurteilungsprotokolle prüfen, um sicherzustellen, dass die Sicherstellung der Integrität archivierter Datensätze berücksichtigt wurde.</i></p> |
|----------|---|---|

| | | |
|---|---|--|
| | <p>Änderungen oder Verlusten zu gewährleisten. Wenn ein System im Standort in den Ruhezustand versetzt werden muss, da Probleme mit dem langfristigen Zugriff auf Daten ins Auge gefasst werden, sollten Verfahren die fortgesetzte Lesbarkeit der archivierten Daten gewährleisten. Beispielsweise könnte es eingerichtet werden, die Daten auf ein anderes System zu übertragen.</p> | |
| 4 | <p>It should be possible to print out a legible and meaningful record of all the data generated by a computerised system (including metadata).</p> <p>If a change is performed to records, it should be possible to also print out the change of the record, indicating when and how the original data was changed.</p> <p><i>Es sollte möglich sein, eine lesbare und aussagekräftige Aufzeichnung aller von einem computergestützten System erzeugten Daten (einschließlich Metadaten) auszudrucken.</i></p> <p><i>Wenn eine Änderung an Aufzeichnungen vorgenommen wird, sollte es möglich sein, die Änderung der Aufzeichnung Auch auszudrucken und anzugeben, wann und wie die ursprünglichen Daten geändert wurden.</i></p> | <p>Check validation documentation for systems to ensure that systems have been validated for the generation of legible and complete records.</p> <p><i>Die Validierungsdokumentation für Systeme prüfen, um sicherzustellen, dass die Systeme für die Erstellung von lesbaren und vollständigen Datensätzen validiert wurden.</i></p> <p>Samples of print-outs may be verified.</p> <p><i>Stichproben von Ausdrucken können überprüft werden.</i></p> |
| 5 | <p>Procedures should be in place that describe the process for the disposal of electronically stored data. These procedures should provide guidance for the assessment of data and allocation of retention periods, and describe the manner in which data that is no longer required is disposed of.</p> <p><i>Es sollten Verfahren für die Entsorgung elektronisch gespeicherter Daten beschrieben werden. Diese Verfahren sollten Leitlinien für die Bewertung der Daten und die Zuteilung von Aufbewahrungsfristen liefern und beschreiben, wie Daten, die nicht mehr benötigt werden, beseitigt werden.</i></p> | <p>Check that the procedures clearly stipulate the conditions for the disposal of data, and that care is taken to avoid the inadvertent disposal of required data during its lifecycle</p> <p><i>Vergewisserung, dass die Verfahren die Bedingungen für die Entsorgung von Daten eindeutig festlegen, und dass sorgfältig darauf geachtet wird, dass die versehentliche Entsorgung der erforderlichen Daten während des Lebenszyklus vermieden wird.</i></p> |

10 DATA INTEGRITY CONSIDERATIONS FOR OUTSOURCED ACTIVITIES DATENINTEGRITÄTSBETRACHTUNGEN FÜR AUSGELAGERTE TÄTIGKEITEN

10.1 General supply chain considerations Allgemeine Lieferkettenbetrachtungen

10.1.1 Data integrity plays a key part in ensuring the security and integrity of supply chains. Data governance measures by a contract giver may be significantly weakened by unreliable or falsified data or materials provided by supply chain partners. This principle applies to all outsourced activities, including suppliers of raw materials or contract manufacture / analytical services.

Die Integrität der Daten spielt eine Schlüsselrolle bei der Gewährleistung der Sicherheit und Integrität der Lieferketten. Data Governance-Maßnahmen durch einen Auftraggeber können durch unzuverlässige oder gefälschte Daten oder Materialien, die von Partnern der Supply Chain angeboten werden, erheblich geschwächt werden. Dieser Grundsatz gilt für alle ausgelagerten Tätigkeiten, einschließlich Lieferanten von Rohstoffen oder Auftragsfertigung / analytische Dienstleistungen.

10.1.2 Initial and periodic re-qualification of supply chain partners and outsourced activities should include consideration of data integrity risks and appropriate control measures.

Die anfängliche und regelmäßige Re-qualifizierung von Supply-Chain-Partnern und ausgelagerte Tätigkeiten sollte die Berücksichtigung von Datenintegritätsrisiken und angemessenen Kontrollmaßnahmen umfassen.

10.1.3 It is important for an organisation to understand the data integrity limitations of information obtained from the supply chain (e.g. summary records and copies / printouts), and the challenges of remote supervision. These limitations are similar to those discussed in section 8.11 of this guidance This will help to focus resources towards data integrity verification and supervision using a quality risk management approach.

Für ein Unternehmen ist es wichtig, die Datenintegritätsbeschränkungen von Informationen zu verstehen, die sie von der Lieferkette und der Herausforderungen der Fernüberwachung erhalten (z. B. Zusammenfassungsaufzeichnungen und Kopien / Druckausgaben). Diese Einschränkungen ähneln denen, die in Abschnitt 8.11 dieses Leitfadens behandelt wurden. Dies wird dazu beitragen, sich auf die Mittel zur Überprüfung und Überwachung der Datenintegrität mit Hilfe eines Qualitätsrisikomanagements zu konzentrieren.

10.2 Routine document verification Routinemäßige Dokumentenprüfung

The supply chain relies upon the use of documentation and data passed from one organisation to another. It is often not practical for the contract giver to review all raw data relating to reported results. Emphasis should be placed upon robust supplier and contractor qualification, using the principles of quality risk management.

Die Lieferkette ist angewiesen auf die Verwendung von Dokumenten und Daten, die von einem Unternehmen auf das andere übergeben werden. Es ist oft nicht praktisch für den Auftraggeber, alle Rohdaten in Bezug auf die gemeldeten Ergebnisse zu überprüfen. Der Schwerpunkt sollte auf einer robusten Lieferanten- und Auftragnehmerqualifizierung liegen, wobei die Grundsätze des Qualitätsrisikomanagements angewandt werden.

10.3 Strategies for assessing data integrity in the supply chain Strategien zur Bewertung der Datenintegrität in der Lieferkette

10.3.1 Companies should conduct regular risk reviews of supply chains and outsourced activity that evaluate the extent of data integrity controls required. Information considered during risk reviews may include:

Die Unternehmen sollten regelmäßige Risikobewertungen von Lieferketten und ausgegliederte Tätigkeit durchführen, die das Ausmaß der erforderlichen Datenintegritätskontrollen auswerten. Informationen, die bei Risikobewertungen berücksichtigt werden, können sein:

- The outcome of site audits, with focus on data governance measures
Das Ergebnis der Standort Audits, mit dem Fokus auf Daten Governance Maßnahmen.
- Review of data submitted in routine reports, for example:
Überprüfung der in Routineberichten übermittelten Daten, zB:

| Area for review Bereich für die Überprüfung | Rationale Begründung |
|--|---|
| Comparison of analytical data reported by the contractor or supplier vs in-house data from analysis of the same material <i>Vergleich der analytischen Daten, die vom Auftragnehmer oder Lieferant gemeldet wurden gegenüber den internen Daten aus der Analyse desselben Materials</i> | To look for discrepant data which may be an indicator of falsification <i>Um nach diskrepanten Daten zu suchen, die ein Indikator für eine Fälschung sein können</i> |

10.3.2 Quality agreements should be in place in place between manufacturers and suppliers/contract manufacturing organisations (CMOs) with specific provisions for ensuring data integrity across the supply chain. This may be achieved by setting out expectations for data governance, and transparent error/deviation reporting by the contract acceptor to the contract giver. There should also be a requirement to notify the contract giver of any data integrity failures identified at the contract acceptor site.

Es sollten Qualitätsvereinbarungen zwischen Herstellern und Lieferanten/ Lohnhersteller (CMOs) getroffen werden, mit speziellen Bestimmungen für die Sicherstellung der Datenintegrität entlang der Lieferkette. Dies kann erreicht werden, indem die Erwartungen für die Daten-Governance und die transparente Fehler-/ Abweichungsberichterstattung von dem Auftragnehmer für den Auftraggeber dargelegt werden. Es sollte auch eine Verpflichtung geben, die den Vertragspartner über alle Datenintegritätsfehler, die am Vertragspartnerstandort identifiziert wurden, informiert.

10.3.3 Audits of suppliers and manufacturers of APIs, critical intermediate suppliers and service providers conducted by the manufacturer (or by a third party on their behalf) should include a verification of data integrity measures at the contract organisation.

Audits von Lieferanten und Herstellern von APIs, kritischen Zwischenlieferanten und Dienstleistern, die vom Hersteller (oder von einem Dritten in ihrem Auftrag) durchgeführt werden, sollten eine Überprüfung der Datenintegritätsmaßnahmen bei dem Vertragsunternehmen enthalten.

10.3.4 Audits and routine surveillance should include adequate verification of the source electronic data and metadata by the Quality Unit of the contract giver using a quality risk management approach. This may be achieved by measures such as:

Audits und eine Routineüberwachung sollten eine angemessene Überprüfung der elektronischen Datenquellen und Metadaten durch die Qualitätseinheit des Auftraggebers unter Verwendung eines Qualitätsrisikomanagements umfassen. Dies kann durch Maßnahmen wie erreicht werden:

| | |
|---|---|
| Site audit <i>Audit vor Ort</i> | Review the contract acceptors organisational behaviour, and understanding of data governance, data lifecycle, risk and criticality. <i>Das organisatorische Verhalten der Vertragspartner und das Verständnis der Datenverwaltung, des Datenlebenszyklus, des Risikos und der Kritikalität sollten überprüft werden.</i> |
| Material testing vs CoA <i>Materialprüfung gegenüber Certificate of Analysis (CoA)</i> | Compare the results of analytical testing vs suppliers reported CoA. Examine discrepancies in accuracy, precision or purity results. This may be performed on a routine basis, periodically, or unannounced, depending on material and supplier risks. <i>Die Ergebnisse der analytischen Tests gegenüber vom Lieferanten</i> |

| | |
|--|--|
| | <p><i>gemeldete CoA. Abweichungen von Fehlerfreiheit, Präzision und Reinheit der Ergebnisse sollten untersucht werden. Dies kann je nach Material- und Lieferantenrisiko routinemäßig, regelmäßig oder unangemeldet erfolgen.</i></p> |
| <p>Remote data review <i>Remote Datenprüfung</i></p> | <p>The contract giver may consider offering the Contracted Facility/Supplier use of their own hardware and software system (deployed over a Wide Area Network) to use in batch manufacture and testing. The contract giver may monitor the quality and integrity of the data generated by the Contracted Facility personnel in real time.</p> <p><i>Der Auftraggeber kann in Betracht ziehen dem(r) unter Vertrag genommenen Betrieb/Lieferant die Nutzung des eigenen Hard- und Softwaresystems in der Chargenfertigung und -prüfung (eingesetzt über ein Wide Area Network). Der Auftraggeber kann die Qualität und Integrität der von den Mitarbeitern der Vertragspartner erzeugten Daten in Echtzeit überwachen.</i></p> <p>In this situation, there should be segregation of duties to ensure that contract giver monitoring of data does not give provision for amendment of data generated by the contract acceptor.</p> <p><i>In diesem Fall sollte es eine Trennung der Aufgaben geben, um sicherzustellen, dass die Auftraggeberüberwachung von Daten Vorkehrungen gegen eine Änderung der Daten, die vom Auftragnehmer erzeugt wurden, trifft.</i></p> |
| <p>Quality monitoring <i>Qualitätsmonitoring</i></p> | <p>Quality and performance monitoring may indicate incentive for data falsification (e.g. raw materials which marginally comply with specification on a frequent basis).</p> <p><i>Das Qualitäts- und Performancemonitoring kann Anreize für die Datenfälschung erkennen lassen (z.B. Rohmaterialien, die die Spezifikation häufig nur knapp einhalten).</i></p> |

10.3.5 Contract givers may work with the contract acceptor to ensure that all client confidential information is encoded to de-identify clients. This would facilitate review of source electronic data and metadata at the contract giver's site, without breaking confidentiality obligations to other clients. By reviewing a larger data set, this enables a more robust assessment of the contract givers data governance measures. It also permits a search for indicators of data integrity failure, such as repeated data sets or data which does not demonstrate the expected variability.

Auftraggeber können mit dem Auftragnehmer zusammenarbeiten, um sicherzustellen, dass alle vom Auftraggeber vertraulichen Informationen verschlüsselt sind um Klienten unkenntlich zu machen. Dies würde die Überprüfung der Herkunft elektronischer Daten und der Metadaten auf der Auftraggeberseite begünstigen ohne die Vertraulichkeitsverpflichtungen gegenüber anderen Kunden zu brechen. Durch die Überprüfung eines größeren Datensatzes ermöglicht das eine robustere Bewertung der Data Governance-Maßnahmen des Auftraggebers. Dies lässt auch eine Suche nach Indikatoren für einen Datenintegritätsfehler, wie zum Beispiel wiederholte Datensätze oder Daten, die nicht die erwartete Variabilität zeigen zu.

10.3.6 Care should be taken to ensure the authenticity and accuracy of supplied documentation, (refer section 8.11). The difference in data integrity and traceability risks between 'true copy' and 'summary report' data should be considered when making contractor and supply chain qualification decisions.

Es ist darauf zu achten, dass die Echtheit und Genauigkeit der gelieferten Dokumentation gewährleistet ist (siehe Abschnitt 8.11). Der Unterschied in den Datenintegritäts- und Rückverfolgbarkeitsrisiken zwischen "true copy" und "summary

report" -Daten sollte berücksichtigt werden, wenn Auftragnehmer- und Supply-Chain-Qualifikationsentscheidungen getroffen werden.

11 REGULATORY ACTIONS IN RESPONSE TO DATA INTEGRITY FINDINGS REGULATORISCHE MASSNAHMEN BEI DATEN INTEGRITÄTSBEFUNDEN

11.1 Deficiency references Mängelreferenzen

11.1.1 The integrity of data is fundamental to good manufacturing practice and the requirements for good data management are embedded in the current PIC/S Guides to GMP/GDP for Medicinal products. The following table provides a reference point highlighting some of these existing requirements.

Die Integrität der Daten ist von grundlegender Bedeutung für eine gute Herstellungspraxis und die Anforderungen an ein gutes Datenmanagement sind in die aktuellen PIC / S-Leitlinien für GMP / GDP für Arzneimittel verankert. Die folgende Tabelle stellt einen Bezugspunkt dar, der einige dieser bestehenden Anforderungen hervorhebt.

| ALCOA principle ALCOA Regel | PIC/S Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal products, PE009 (Part I): PIC / S Leitfaden für eine gute Herstellungspraxis für Arzneimittel, PE009 (Part I): | PIC/S Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal products, PE009 (Part II): PIC / S Leitfaden für eine gute Herstellungspraxis für Arzneimittel, PE009 (Part II): | Annex 11 (Computerised Systems) Anhang 11 (Computergestützte Systeme) | PIC/S Guide to Good Distribution Practice for Medicinal products, PE011: PIC / S Leitfaden für eine gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln, PE011: |
|---|--|--|--|--|
| Attributable Zuschreibbar | [4.20, c & f], [4.21, c & i], [4.29, e] | [6.14], [6.18], [6.52] | [2], [12.4], [15] | [4.2.4], [4.2.5] |
| Legible Lesbar | [4.1], [4.2], [4.7], [4.8], [4.9], [4.10] | [5.43] [6.11], [6.14], [6.15], [6.50] | [7.1], [9], [10], [17] | [4.2.3], [4.2.9] |
| Contemporaneous Gleichzeitig/Zeitnah | [4.8] | [6.14] | [12.4], [14] | [4.1], [4.2.9] |
| Original Original | [4.9], [4.27], [Paragraph "Record"] | [6.14], [6.15], [6.16] | [8.2], [9] | [4.2.5] |
| Accurate Korrekt | [4.1], [6.17] | [5.40], [5.45], [6.6] | [Paragraph "Principles"] [5], [6], [10], [11] | [4.2.3] |

11.2 Classification of deficiencies Klassifizierung von Mängeln

Note: The following guidance is intended to aid consistency in reporting and classification of data integrity deficiencies, and is not intended to affect the inspecting authority's ability to act according to national legal frameworks.

Anmerkung: Die folgenden Leitlinien beabsichtigen bei der konsistenten Berichterstattung und Zuordnung von Datenintegritätsdefiziten zu helfen und zielen nicht auf die Handlungsfähigkeit der Prüfbehörde gemäß nationalen Rechtsvorschriften ab.

11.2.1 Deficiencies relating to data integrity failure may have varying impact to product quality. Prevalence of the failure may also vary between the action of a single employee to an endemic failure throughout the inspected organisation.

Mängel in Bezug auf Datenintegritätsfehler können unterschiedliche Auswirkungen auf die Produktqualität haben. Die Häufigkeit des Fehlers kann auch zwischen dem Handeln eines einzelnen Mitarbeiters auf einen edemischen Fehler innerhalb der des untersuchten Unternehmens variieren.

11.2.2 The draft PIC/S guidance¹² on classification of deficiencies states:

Der Entwurf der PIC / S-Leitlinien¹² zur Klassifizierung von Mängeln besagt:

“A critical deficiency is a practice or process that has produced, or leads to a significant risk of producing either a product which is harmful to the human or veterinary patient or a product which could result in a harmful residue in a food producing animal. A critical deficiency also occurs when it is observed that the manufacturer has engaged in fraud, misrepresentation or falsification of products or data”.

“Ein kritischer Mangel ist eine Praxis oder ein Verfahren, das zu einem signifikanten Risiko für die Herstellung führt entweder eines Produktes, das für den menschlichen oder tierärztlichen Patienten schädlich ist oder ein Produkt, das zu einem schädlichen Rückstand in einem Tier für die Lebensmittelerzeugung führen kann. Ein kritischer Mangel tritt auch auf, wenn festgestellt wird, dass der Hersteller Betrug, Falschdarstellung oder Verfälschung von Produkten oder Daten begangen hat.”

11.2.3 Notwithstanding the “critical” classification of deficiencies relating to fraud, misrepresentation or falsification, it is understood that data integrity deficiencies can also relate to:

ungeachtet der "kritischen" Klassifizierung von Mängeln in Bezug auf Betrug, Falschdarstellung oder Verfälschung ist festzustellen, dass Datenintegritätsdefizite sich auch auf Folgendes beziehen können:

- Data integrity failure resulting from bad practice,
Datenintegritätsfehler aufgrund schlechter Praxis,
- Opportunity for failure (without evidence of actual failure) due to absence of the required data control measures.
Möglichkeit des Fehlers (ohne Nachweis eines tatsächlichen Fehlers) wegen Fehlens der erforderlichen Datenkontrollmaßnahmen.

11.2.4 In these cases, it may be appropriate to assign classification of deficiencies by taking into account the following (indicative list only):

In diesen Fällen kann es angebracht sein, die Einstufung von Mängeln unter Berücksichtigung folgender Punkte zuzuordnen (nur eine unverbindliche Liste):

Impact to product with risk to patient health: Critical deficiency:

Auswirkungen auf ein Produkt mit Risiko für die Gesundheit des Patienten: Kritischer Mangel:

- Product failing to meet specification at release or within shelf life.
Produkt, das die Spezifikation bei Freigabe oder innerhalb der Haltbarkeit nicht erfüllt.
- Reporting of a ‘desired’ result rather than an actual out of specification result when reporting of QC tests, critical product or process parameters.
Meldung eines "gewünschten" Ergebnisses anstatt eines tatsächlichen Out of Specification Ergebnisses bei der Meldung von QC Tests, kritischen Produkt- oder Prozessparametern.

¹² This draft guidance has not been published yet. *Dieser Leitfadentwurf wurde noch nicht veröffentlicht.*

Impact to product with no risk to patient health: Major deficiency:

Auswirkungen auf das Produkt ohne Gefahr für die Gesundheit des Patienten: schwerer Mangel:

- Data being miss-reported, e.g. original results 'in specification', but altered to give a more favourable trend.

Daten, die falsch gemeldet werden, z.B. Ursprüngliche Ergebnisse "in der Spezifikation", aber geändert, um eine günstigere Tendenz zu vermitteln.

- Reporting of a 'desired' result rather than an actual out of specification result when reporting of data which does not relate to QC tests, critical product or process parameters.

Bei der Meldung eines "gewünschten" Ergebnisses anstatt eines tatsächlichen out of specification Ergebnisses bei der Berichterstattung von Daten, die sich nicht auf QC-Tests, kritische Produkt- oder Prozessparameter beziehen.

- Failures arising from poorly designed data capture systems (e.g. using scraps of paper to record info for later transcription).

Ausfälle, die sich aus schlecht konstruierten Datenerfassungssystemen ergeben (z. B. Verwendung von Papierfetzen zum Aufzeichnen von Informationen für eine spätere Übertragung).

No impact to product; evidence of widespread failure: Major deficiency:

Kein Einfluss auf das Produkt; Hinweise auf ausgedehntes Versagen: schwerer Mangel:

- Bad practices and poorly designed systems which may result in opportunities for data integrity issues or loss of traceability across a number of functional areas (QA, production, QC etc). Each in its own right has no direct impact to product quality.

Schlechte Praktiken und schlecht gestaltete Systeme, die in einer Reihe von Funktionsbereichen (QA, Produktion, QC usw.) zu Problemen der Datenintegrität oder Verlust der Rückverfolgbarkeit führen können. Jedes für sich hat keinen direkten Einfluss auf die Produktqualität.

No impact to product; limited evidence of failure: Other deficiency:

Kein Einfluss auf das Produkt; Begrenzter Beweis des Versagens: Anderer Mangel:

- Bad practice or poorly designed system which result in opportunities for data integrity issues or loss of traceability in a discrete area.

Schlechte Praxis oder ein schlecht gestaltetes System, die Möglichkeiten von Problemen mit der Datenintegrität oder Verlust der Rückverfolgbarkeit Rückverfolgbarkeit in einem diskreten Bereich zur Folge haben.

- Limited failure in an otherwise acceptable system.

begrenzter Mangel in einem ansonsten akzeptablen System.

11.2.5 It is important to build an overall picture of the adequacy of the key elements (data governance process, design of systems to facilitate compliant data recording, use and verification of audit trails and IT user access etc.) to make a robust assessment as to whether there is a company-wide failure, or a deficiency of limited scope/ impact.

Es ist wichtig, ein Gesamtbild der Adäquanz der wesentlichen Elemente (Data Governance Prozess, Gestaltung von Systemen zur Erleichterung der konformen Datenerfassung, Nutzung und Verifikation von Audit Trails und IT Benutzerzugang etc.) zu erstellen, um eine robuste Beurteilung zu treffen, ob es ein unternehmensweiter Fehler oder ein Mangel in begrenztem Umfang / Auswirkung ist.

11.2.6 Individual circumstances (exacerbating / mitigating factors) may also affect final classification or regulatory action. Further guidance on the classification of deficiencies and intra-authority reporting of compliance issues will be available in the PIC/S guidance on the classification of deficiencies, once it has been published.

Individuelle Umstände (verschärfende / mildernde Faktoren) können auch die endgültige Einstufung oder Regulierungsmaßnahmen beeinflussen. Weitere Leitlinien für die Klassifizierung von Mängeln und die interne Behördenmeldung von Compliance Fragen werden in der PIC / S-Leitlinien zur Klassifizierung von Mängeln verfügbar sein, sobald sie veröffentlicht wurden.

12 REMEDIATION OF DATA INTEGRITY FAILURES BEHEBUNG VON DATENINTEGRITÄTSFEHLERN

12.1 Responding to Significant Data Integrity issues Reagieren auf signifikante Datenintegritätsfragen

12.1.1 Consideration should be primarily given to resolving the immediate issues identified and assessing the risks associated with the data integrity issues. The response by the company in question should outline the actions taken. Responses should include:

Dabei sollte vor allem darauf geachtet werden, die unmittelbaren identifizierten Probleme zu beheben und die mit den Datenintegritätsfragen verbundenen Risiken zu beurteilen. Die Antworten des betroffenen Unternehmens sollten die getroffenen Maßnahmen erläutern. Die Stellungnahme sollte enthalten:

12.1.1.1 A comprehensive investigation into the extent of the inaccuracies in data records and reporting, to include:

Eine umfassende Untersuchung des Ausmaßes von Fehlerhaftigkeiten in Datensätzen und der Berichterstattung enthält:

- A detailed investigation protocol and methodology; a summary of all laboratories, manufacturing operations, and systems to be covered by the assessment; and a justification for any part of the operation that the regulated user proposes to exclude;
Ein detailliertes Untersuchungsprotokoll und -methodik; Eine Zusammenfassung aller Laboratorien, Produktionsbetriebe und Systeme, die von der Bewertung abgedeckt werden sollen; Und eine Begründung für jeden Teil der Operation, den der regulierte Benutzer vorschlägt, nicht zu erfassen;
- Interviews of current and former employees to identify the nature, scope, and root cause of data inaccuracies. These interviews may be conducted by a qualified third party;
Befragungen von aktiven und ehemaligen Mitarbeitern, um die Art, den Umfang und die grundlegenden Ursachen von Datenungenauigkeiten zu identifizieren. Diese Interviews können von einem qualifizierten Dritten durchgeführt werden;
- An assessment of the extent of data integrity deficiencies at the facility. Identify omissions, alterations, deletions, record destruction, noncontemporaneous record completion, and other deficiencies;
Eine Bewertung des Ausmaßes der Datenintegritätsmängel der Anlage. Auslassungen, Änderungen, Löschungen, Vernichtung von Aufzeichnungen, nicht zeitnahen Fertigstellung der Aufzeichnung, und andere Mängel erkennen;
- determination of the scope and extent and timeframe for the incident, with justification for the time-boundaries applied;

Festlegung des Umfang und Ausmaß und des Zeitrahmens für den Vorfall mit Begründung der angewandten Fristen;

- data, products, processes and specific batches implicated in any investigations;
Daten, Produkte, Prozesse und spezifische Chargen, die in Untersuchungen involviert sind;
- A description of all parts of the operations in which data integrity lapses occur, additional consideration should be given to global corrective actions for multinational companies or those that operate across multiple differing sites;
Eine Beschreibung aller Teile der Vorgänge, in denen Datenintegritätslücken auftreten. Globale Korrekturmaßnahmen für multinationale Unternehmen oder solche, die über mehrere unterschiedliche Standorte arbeiten, zusätzlich berücksichtigen;
- A comprehensive retrospective evaluation of the nature of the testing and manufacturing data integrity deficiencies, and the potential root cause(s). The services of a qualified third-party consultant with specific expertise in the areas where potential breaches were identified may be necessary;
Eine umfassende retrospektive Bewertung der Art der Test- und Herstellungsdatenintegritätsdefizite und der potentiellen Grundursache(n). Die Dienste eines qualifizierten Drittanbieters mit besonderem Fachwissen in den Bereichen, in denen potenzielle Verstöße festgestellt wurden, können erforderlich sein;
- A risk assessment of the potential effects of the observed failures on the quality of the drugs involved. The assessment should include analyses of the risks to patients caused by the release of drugs affected by a lapse of data integrity, risks posed by ongoing operations, and any impact on the veracity of data submitted to regulatory agencies, including data related to product registration dossiers;
Eine Risikobewertung der potenziellen Auswirkungen der festgestellten Mängel auf die Qualität der betroffenen Arzneimittel. Die Bewertung sollte Analysen über die Risiken für Patienten beinhalten, die durch die Freisetzung von Wirkstoffen verursacht werden, beeinflusst von Lücken in der Datenintegrität, Risiken durch laufende Verfahren und jegliche Auswirkung auf die Richtigkeit der den Zulassungsbehörden vorgelegten Daten einschließlich der Daten, die sich auf die Unterlagen zur Produktzulassung beziehen;

12.1.1.2 Corrective and preventative actions taken to address the data integrity vulnerabilities and timeframe for implementation, and including:

Korrektive und präventive Maßnahmen zur Bewältigung der Datenintegritätsschwachstellen und der Zeitplan für die Durchführung, einschließlich:

- Interim measures describing the actions to protect patients and to ensure the quality of the medicinal products, such as notifying customers, recalling product, conducting additional testing, adding lots to the stability program to assure stability, drug application actions, and enhanced complaint monitoring.
Vorläufige Maßnahmen zur Beschreibung der Maßnahmen zum Schutz der Patienten und zur Gewährleistung der Qualität der Arzneimittel, wie z. B. Benachrichtigung von Kunden, Rückruf des Produkts, Durchführung zusätzlicher Tests verbunden mit einem Stabilitätsprogramm, um die

Stabilität zu gewährleisten, Verfahren der Medikamentenapplikation und Verbesserte Reklamationsüberwachung.

- Long-term measures describing any remediation efforts and enhancements to procedures, processes, methods, controls, systems, management oversight, and human resources (e.g., training, staffing improvements) designed to ensure the data integrity.

Langfristige Maßnahmen, die jede Bemühung zur Korrektur und Verbesserungen der Verfahren, Prozesse, Methoden, Kontrollen, Systeme, Kontrolle des Managements und des Personalwesens (z.B. Schulung, Personalentwicklung) zur Sicherstellung der Datenintegrität beschreiben.

12.1.2 Whenever possible, inspectorates should meet with senior representatives from the implicated companies to convey the nature of the deficiencies identified and seek written confirmation that the company commits to full disclosure of issues and their prompt resolution. A management strategy should be submitted to the regulatory authority that includes the details of the global corrective action and preventive action plan. The strategy should include:

Wann immer dies möglich ist, sollte die Aufsichtsbehörde mit hochrangigen Vertretern der beteiligten Unternehmen zusammentreffen, um die Art der festgestellten Mängel zu kommunizieren und eine schriftliche Bestätigung darüber einholen, dass das Unternehmen sich der vollständigen Offenlegung von Fragen und deren sofortige Lösung verpflichtet. Eine Managementstrategie, die die Einzelheiten der globalen Korrektur- und Vorbeugungsmaßnahmen enthält, sollte der Zulassungsbehörde vorgelegt werden. Die Strategie sollte umfassen:

- A detailed corrective action plan that describes how the regulated user intends to ensure the reliability and completeness of all of the data generated, including analytical data, manufacturing records, and all data submitted to the Competent Authority.

Ein detaillierter Korrekturmaßnahmenplan, der beschreibt, wie der regulierte Nutzer die Zuverlässigkeit und Vollständigkeit aller erzeugten Daten einschließlich analytischer Daten, Fertigungsunterlagen und aller der zuständigen Behörde vorgelegten Daten anstrebt zu gewährleisten.

- A comprehensive description of the root causes of your data integrity lapses, including evidence that the scope and depth of the current action plan is commensurate with the findings of the investigation and risk assessment. This must indicate if individuals responsible for data integrity lapses remain able to influence GMP/GDP-related or drug application data.

Eine umfassende Beschreibung grundlegender Ursachen für Datenintegritätslücken, einschließlich des Nachweises, dass der Umfang und die Detailtiefe eines laufenden Aktionsplan mit den Untersuchungsergebnissen und der Risikobewertung im Einklang steht. In dieser muss angegeben werden, ob Einzelpersonen, die für Datenintegritätslücken verantwortlich sind, weiterhin in der Lage sind GMP / GDP-bezogene oder Medikamentenanwendungsdaten zu beeinflussen.

12.1.3 Inspectorates should implement policies for the management of significant data integrity issues identified at inspection in order to manage and contain risks associated with the data integrity breach.

Die Aufsichtsbehörde sollte Richtlinien für das Management von signifikanten Datenintegritätsproblemen, die bei der Inspektion identifiziert wurden, implementieren, um Risiken verbunden mit Datenintegritätsverstößen zu steuern und zu begrenzen.

12.2 Indicators of improvement Indikatoren für Verbesserungen

12.2.1 An on-site inspection is required to verify the effectiveness of actions taken to address data integrity issues. Some indicators of improvement are:

Eine Inspektion vor Ort ist erforderlich, um die Wirksamkeit der Maßnahmen zur Bewältigung von Datenintegritätsproblemen zu überprüfen. Einige Indikatoren der Verbesserung sind:

12.2.1.1 Evidence of a thorough and open evaluation of the identified issue and timely implementation of effective corrective and preventative actions;

Nachweis einer gründlichen und offenen Bewertung des identifizierten Problems und einer rechtzeitigen Umsetzung von wirksamem Korrektur- und Präventivmaßnahmen;

12.2.1.2 Evidence of open communication of issues with clients and other regulators. Transparent communication should be maintained throughout the investigation and remediation stages. Regulators should be aware that further data integrity failures may be reported as a result of the detailed investigation. Any additional reaction to these notifications should be proportionate to public health risks, to encourage continued reporting;

Nachweis der offenen Kommunikation von Problemen mit Kunden und anderen Aufsichtsbehörden. Eine transparente Kommunikation sollte während der gesamten Untersuchungs- und Korrekturphase beibehalten werden. Die Aufsichtsbehörden sollten sich darüber im Klaren sein, dass weitere Datenintegritätsmängel als Ergebnis detaillierter Untersuchungen gemeldet werden können. Jede weitere Reaktion auf diese Meldungen sollte im Verhältnis zu den Gefahren für die Gesundheit der Bevölkerung stehen, um eine kontinuierliche Berichterstattung zu unterstützen;

12.2.1.3 Evidence of communication of data integrity expectations across the organisation, incorporating processes for open reporting of potential issues and opportunities for improvement without repercussions;

Nachweis der Kommunikation von Datenintegritätserwartungen innerhalb des Unternehmens, Verfahren für offene Berichterstattung von potenziellen Problemen und Verbesserungsmöglichkeiten ohne Konsequenzen umfassend.

12.2.1.4 The regulated user should ensure that an appropriate evaluation of the vulnerability of any sophisticated electronic systems to data manipulation takes place to ensure that follow-up actions have fully resolved all the violations, third party expertise may be required;

Der Regulierte Benutzer sollte sicherstellen, dass eine angemessene Bewertung der Anfälligkeit von anspruchsvollen elektronischen Systemen zur Datenmanipulation stattfindet, um sicherzustellen, dass die Folgemaßnahmen alle Verstöße vollständig beseitigt haben, Drittkompetenz kann erforderlich sein;

12.2.1.5 Implementation of data integrity policies in line with the principles of this guide;

Umsetzung der Datenintegritätsstrategien nach den Grundsätzen dieses Leitfadens;

12.2.1.6 Implementation of routine data verification practices.

Umsetzung von laufenden Datenprüfpraktiken.

13 DEFINITIONS DEFINITIONEN

13.1 Archive *Archiv*

Long term, permanent retention of completed data and relevant metadata in its final form for the purposes of reconstruction of the process or activity.

Langfristige, dauerhafte Beibehaltung der vollständigen Daten und relevante Metadaten in ihrer endgültigen Form für die Zwecke der Rekonstruktion des Prozesses oder der Tätigkeit.

13.2 Audit Trail *Audit Trail (Prüfspur)*

GMP/GDP audit trails are metadata that are a record of GMP/GDP critical information (for example the change or deletion of GMP/GDP relevant data), which permit the reconstruction of GMP/GDP activities.

GMP / GDP-Audit Trails sind Metadaten, die eine Aufzeichnung von GMP / GDP-kritischen Informationen sind (z. B. Änderung oder Streichung von GMP / GDP-relevanten Daten), die den Wiederaufbau der GMP / GDP-Aktivitäten ermöglichen.

13.3 Back-up *Datensicherung*

A copy of current (editable) data, metadata and system configuration settings (e.g. variable settings which relate to an analytical run) maintained for the purpose of disaster recovery.

Eine Kopie der aktuellen (editierbaren) Daten-, Metadaten- und Systemkonfigurationseinstellungen (z. B. variable Einstellungen, die einen analytischen Lauf betreffen), die zum Zweck der Notfallwiederherstellung beibehalten werden.

13.4 Data *Daten*

Facts, figures and statistics collected together for reference or analysis.
Fakten, Zahlen und Statistiken zusammengefasst als Referenz oder Analyse.

13.5 Data Governance *Data Governanace*

The sum total of arrangements to ensure that data, irrespective of the format in which it is generated, is recorded, processed, retained and used to ensure a complete, consistent and accurate record throughout the data lifecycle.

Die Summe der Vorkehrungen, um sicherzustellen, dass Daten unabhängig vom Format, in dem sie erzeugt werden, aufgezeichnet, verarbeitet, beibehalten und verwendet werden, um eine vollständige, konsistente und genaue Aufzeichnung über den gesamten Datenlebenszyklus zu gewährleisten.

13.6 Data Integrity *Datenintegrität*

The extent to which all data are complete, consistent and accurate throughout the data lifecycle.

Das Ausmaß, in dem alle Daten während des gesamten Datenlebenszyklus vollständig, konsistent und genau sind.

13.7 Data Lifecycle *Datenlebenszyklus*

All phases in the life of the data (including raw data) from initial generation and recording through processing (including transformation or migration), use, data retention, archive / retrieval and destruction.

Alle Phasen der Lebensdauer der Daten (einschließlich Rohdaten) von der ersten Erzeugung und Aufzeichnung zur Verarbeitung (einschließlich Transformation oder Migration), Nutzung, Datenaufbewahrung, Archivierung / Abruf und Vernichtung.

13.8 Exception report *Ausnahmebericht*

A validated search tool that identifies and documents predetermined 'abnormal' data or actions, which requires further attention or investigation by the data reviewer.

Ein validiertes Suchwerkzeug, das vorgegebene "abnormale" Daten oder Handlungen identifiziert und dokumentiert, was weitere Aufmerksamkeit oder Untersuchung durch den Datenprüfer erfordert.

13.9 Flat file *Einfache Datei*

A 'flat file' is an individual record which may not carry any additional metadata with it, other than that which is included in the file itself.

Eine "flache Datei" ist ein einzelner Datensatz, der keine zusätzlichen Metadaten mit sich trägt, außer denen, die in der Datei selbst enthalten ist.

13.10 Meta-data *Metadaten*

data that describe the attributes of other data, and provide context and meaning.
Daten, die die Eigenschaften anderer Daten beschreiben und Zusammenhang und Bedeutung zur Verfügung stellt..

14 REVISION HISTORY **ÄNDERUNGSHISTORIE**

| Date <i>Datum</i> | Version Number <i>Versionsnummer</i> | Reasons for revision <i>Überarbeitungsgründe</i> |
|--------------------------|--|---|
| | | |