



Kimyager Serhan TEK
ANT TEKNİK
Kalifikasyon Grup Şefi

Veri Bütünlüğü (Data Integrity) Uyumluluğu için LabSolutions CS Kromatografik Veri Yönetim Sistemi

Analitik verilerle ilgili güncel konulardan birisi de veri bütünlüğü (data integrity) konusudur. Veri bütünlüğünün sağlanması, analiz laboratuvarları için kritik konulardan biri haline gelmiştir.

Shimadzu LabSolutions DB/CS'in yeni versiyonu, gelişmiş güvenlik işlevleri ne ek olarak, yazılım işlemlerinin görünürlüğünü sağlayan yeni bir Rapor Seti fonksiyonu içerir. Bu fonksiyon, analiz laboratuvarı tarafından gerekli analiz verilerinin güvenilirliğini sağlamaya yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda analiz sonuçlarının kontrol edilmesi için gerekli olan süreyi üçte birine kadar indirebilir.

1. Veri Düzenleme

Analitik verilerle ilgili güncel konulardan birisi de veri düzenleme ve değiştirme nedeniyle veri bütünlüğünün sağlanamamasıdır. Bu tür sorunlar çoğunlukla hatalı çalışma prosedürlerinden kaynaklanmaktadır. Veri bütünlüğünün nasıl sağlanacağı ve kişilerden bağımsız bir biçimde kontrol edilmesi konusu analiz laboratuvarları için kritik konulardan biri haline gelmiştir.

2. Gerçek İlaç Firması Vakası

FDA (Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi) veri bütünlüğü ile ilgili çok sayıda uyarı mektubu ve Form FDA 483 yayınlamaktadır. Raporlara göre, bu bildirimler, Amerika Birleşik Devletleri'nin

New Jersey eyaletinde yerleşik jenerik bir ilaç üreticisinin dolandırıcılık davası ile tetiklenmiştir. 2005 yılında bir ilaç firmasının FDA denetimi, analitik laboratuvarında kağıtlarda yer alan verilerle elektronik veri arasındaki tutarsızlıklar olduğunu ve uyumsuz test sonuçlarının araştırılmadığını ortaya koydu. Sonuç olarak, şirket sevkiyatları durdurdu, tüm ürünleri geri çağırdı ve üretime son verdi. Ayrıca, yedi jenerik ilaç başvurusunu geri çekti. Firma Ekim 2005'te iflas başvurusunda bulunduktan sonra, aynı yıl farklı bir ilaç firması tarafından satın alındı. Başkan ve CEO istifa etti ve dört sorumlu kişi hakkında suç duyurusunda bulunuldu.



Kategori	Açıklama	Konu Örnekleri	Çözümler
1	Yetersiz tanıma sorunları	*Kağıt tabanlı test sonuçları tüm analitik verileri içermektedir.	*Düzenleyici gereklilikler doğru yorumlanmalıdır
2	Fonksiyonel yetersizlikler, yetersiz ayar ve kullanım konuları	* Audit trail işlevi bulunmamaktadır. * Kullanıcı login ID'leri ve şifreleri paylaşılmaktadır. *Veri silmeye, kullanıcı yetki leri kullanılarak bir sınırlama getirilmemiştir.	*Sistemler regülasyonlara uyum sağlayacak şekilde güncellenmelidir. *Sistem ayarları uygun şekilde belirtilmelidir.
3	Test prosesi güvenilirlik konuları	* Testler kabul edilebilir sonuçlar alınana kadar tekrarlanmıştır. * Spesifikasyon dışı (OOS) verileri incelenmemiş ve raporlanmamıştır.	*İşlemler herhangi bir uygunsuz harekete karşı kontrol edilmelidir.

Tablo 1 FDA tarafından gündeme getirilen konularla ilgili kategoriler ve çözümleri

3. FDA 483 Formu

FDA, Able Laboratories için Form FDA 483 düzenledi ve form FDA web sitesinde yayınladı.

Bu formda, aşağıdakiler "BULGU 1" olarak yer almakta idi.

BULGU 1

"... Kalite Birimi, ürünün toplu salıverilmesi esnasında elektronik verinin izlenebilirliği, kromatografik veri yönetim sisteminin "audit trail" takibi ve analistlere yeterli eğitimin verilmesi konularında başarısız olmuştur..."

Bu durum, kromatografik veri yönetim sisteminin sorgulanmakta olduğunu göstermektedir.

Form ayrıca aşağıdaki maddeleri de içeriyordu:

•OOS sonuçları, Analistler ve Denetçiler tarafından alınan sonuçlarla değiştirilmiştir.

•Kesme ve yapıştırma ile kromatogram başlıkları değiştirilmiştir, böylece inceleme sırasında tüm numune enjeksiyonları sırayla gösterilecekti.

Bunun anlamı ise şu şekilde özetlenebilir:

•Uygun olmayan test sonuçları, uygun olanlarla değiştirilmiştir.

•Kromatogram başlıkları kesme ve ya-

pıştırma ile değiştirilmiştir.

4. FDA'nın Yanıtı ve Çözümler

ECA'nın GMP News raporuna göre, FDA yukarıdaki davaya aşağıdaki şekil de yanıt verdi.

2005 yılında Able Laboratuvarları'nda ki dolandırıcılık davaları tarafından tetiklenen FDA Ön Onay denetimleri sırasında veri bütünlüğünün denetlenmesi ile ilgili gereklilikler Uyumluluk Programı Rehberinde (CPG) 7346.832'de belirlenmiştir. Dahası, FDA müfettişleri açıkça bilgisayar sistemleri ve içerdikleri veriler üzerinde eğitim almışlardır.

5. LabSolutions DB/CS Rapor Seti

Şekil 1 LabSolutions DB/CS Rapor Seti işlevi kullanılarak görünür biçimde sunulan bilgisayar işlemlerini gösteril-

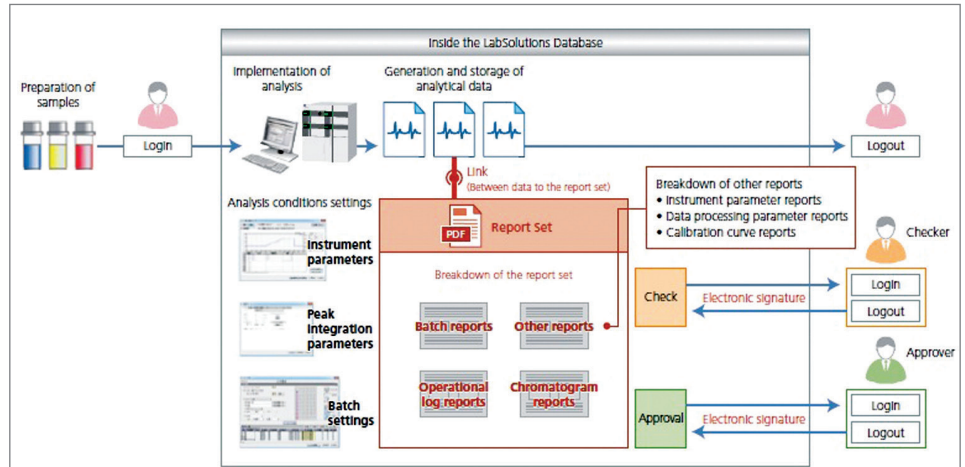
mektedir.

Rapor setlerinin üç temel özelliği bulunmaktadır:

- Seri analiz işlemlerinin görünürlüğü ve sonuçların kontrolü ile ilgili işlemlerin yükünü hafifletir ve güvenilirlik sağlar.
- Seri analiz işlemleri düzenlemelere karşı otomatik olarak korunur.
- Analiz sonuç raporunun onay işlemi, elektronik imza ile dijital olarak gerçekleşir ve verimlilik artar.

Elektronik imzalar, rapor seti gözden geçirme ve onay süreçleri için kullanılabilir. Orijinal kaynak elektronik verileri (analiz sonuçları verileri) aynı anda gözden geçirilmekte ve onaylanmaktadır.

Şekil 1. LabSolutions DB/CS Rapor Seti ile Veri Bütünlüğü Uyumluluğu



Kaynakça: Shimadzu Teknik Rapor / Data Integrity Compliance using the LabSolutions Report Set (C191-E04)