

2018 KOREA PHARM & BIO
제8회 국제의약품 · 바이오산업전



글로벌 진출을 위한 CSV 및 SMART
FACTORY 구축 전략 세미나

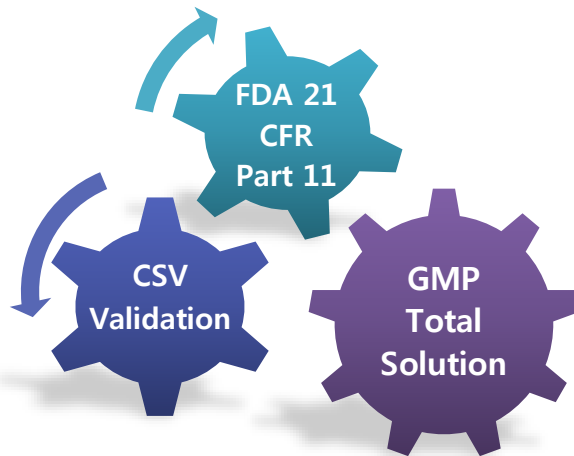
QC Lab Data Integrity 관리 방안

2018.04.19(木)

(주)지엠피정보기술은 **GMP** 업종을 위한
통합 e-Business 솔루션을 제공 합니다.

Enterprise Validated
ERP • LIMS • QMS • MES • RWS • WMS

*Validated Total
Pharmaceutical
Management
System*



GAMP4 & Validation & cGMP & GMP

Contents

- I. Data Integrity(DI)
- II. 실험실관리시스템 소개
- III. QC Lab DI 적용 기술
- IV. 시스템 데모 시연

✓ What is Data Integrity?

Data Integrity = 실험실 신뢰성

Data Integrity is the extent to which all data is:

- Complete
- Consistent
- Accurate

Throughout the Data Lifecycle



(PIC/S Guidance August 2016)

데이터의 Lifecycle (최초 생성 및 기록, 사용, 데이터 유지, 보관 / 검색과 폐기) 동안 모든 데이터가 얼마나 완전하고, 일관되고 정확한지를 나타내는 정도

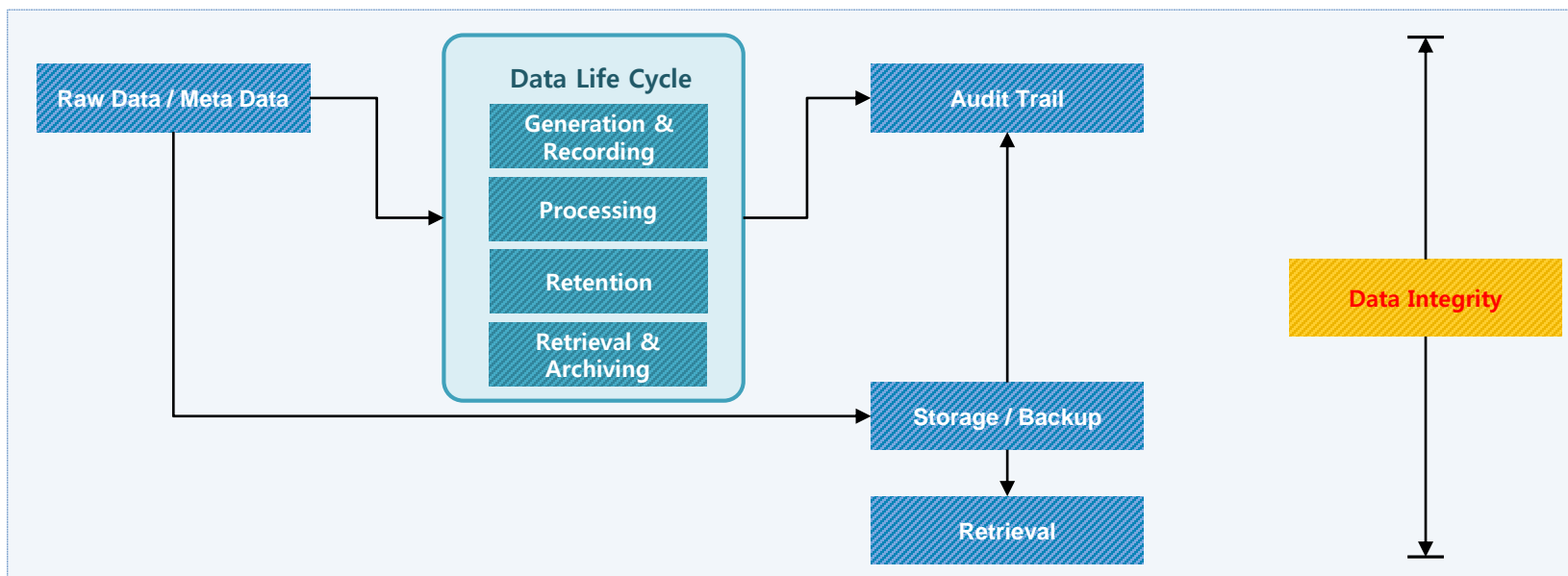
✓ What is Data Integrity?

규제기관	Data Integrity 정의
MHRA	The extent to which all data are complete , consistent and accurate throughout the data lifecycle
WHO	Data integrity is the degree to which data are complete , consistent , accurate , trustworthy and reliable and that these characteristics of the data are maintained throughout the data life cycle
EMA	Data integrity enables good decision-making by pharmaceutical manufacturers and regulatory authorities. It is a fundamental requirement of the pharmaceutical quality system described in EU GMP chapter 1, applying equally to manual (paper) and electronic systems
PIC/S	The extent to which all data are complete , consistent and accurate throughout the data lifecycle.
IEEE	The degree to which a system or component prevents unauthorized access to, or modification of, computer programs or data (integrity)

- 데이터는 완전(complete)하고, 일관(consistent)되고, 정확(accurate)해야 한다.
- 데이터는 생명주기(lifecycle)가 있다.
- 데이터는 부적절하게 변형되어서는 안 된다.
- 컴퓨터화된 시스템을 사용할 경우 프로그램에서 데이터의 인가되지 않은 변형을 방지해야 한다.

✓ Data Life Cycle(데이터 생명주기)

- 일반적인 데이터 수명주기는 다음단계로 나눌 수 있습니다.
 - Generation & Recording (including raw data) : 생성 및 기록 (원시 데이터 포함)
 - Processing (including transformation or migration) : 처리 (변환 또는 마이그레이션)
 - Retention : 보유
 - Retrieval/ Archival : 검색 / 기록
 - Destruction : 폐기



✓ 데이터 무결성 기준 – ALCOA+

➤ ALCOA 는 Data Integrity의 기본 원리로서 종이 기록 및 전자기록에 동등하게 적용됨

구분	세 부 내 용
Attributable	- Who performed and when?
Legible	- Can it be read? Permanent Record
Contemporaneous	- Record at the time the activity was performed
Original	- Original record or certified true copy
Accurate	- Error free
ALCOA+	- Complete, Consistent, Enduring, Available



✓ 규제기관의 동향(해외)

- Increased regulatory oversight:

- MHRA guidance document(2016.07)
- FDA Guidance(2016.04)
- Health Canada policy
- WHO Guidance(2015.09)
- PIC/S Guidance(2016.08)



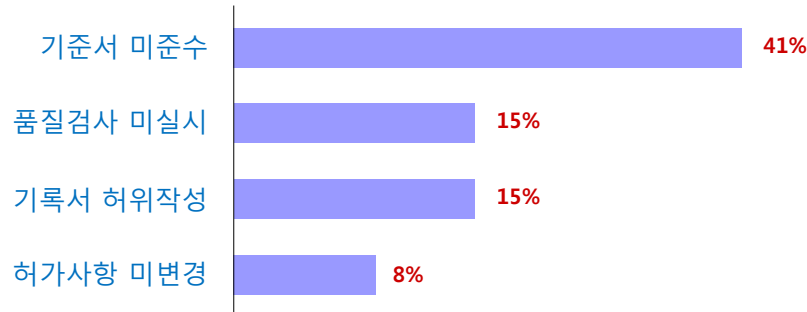
What Warning Letters Reveal about Data Integrity

- 실험실 Data에 대한 Data Integrity 강화(Compliance Program Guide 개선)
- FDA Inspector에게 Data Integrity 교육 강화(종이 출력물 → 컴퓨터화 시스템)
- GMP 데이터의 신뢰성 문제를 이슈화하고 Data Integrity 규제를 강화하고 있음

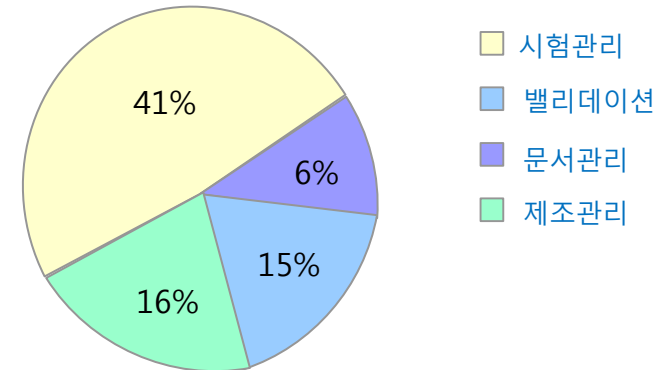
✓ 규제기관의 동향(식약처)



약사감시 결과 중대·중요 지적사항



GMP 평가항목별 위반사항



식약처 GMP 정기약사감시 발표자료(2017.12)

• 약사감시 중대·주요 위반사항들

- 완제품에 대한 품질검사 미 실시 및 시험 성적서를 작성하지 않고 출하함
- 원료 시험결과 허가 받은 규격에 적합하지 않음에도 적합으로 판정하고 의약품 제조에 사용함
- 원료 시험성적서 작성 시 일부 항목의 시험일자를 거짓으로 기재함
- 시험성적서 작성 시 일부 항목을 연필로 작성하고 수정됨
- 모든 기록문서는 작업과 동시에 작성되어야 하나, 수년전 날짜로 최근에 작성된 기록문서가 발견됨

✓ 규제기관의 Inspection Trend

• Data Integrity 강조:

- Computer System Validation
- 21 CFR Part 11 Compliance
- Audit Trail
- Security
- Archiving & Backup

• Data Integrity 실사 예시:

- ✓ 분석 결과에 대한 Audit Trail 확인 방법
- ✓ 백업 실시 기록 확인
(백업주기, 보관방법, 백업 및 복구절차)
- ✓ 로그인 ID 및 암호(ID발급, 암호 교체 주기)
- ✓ 관리자, 작업자 권한 부여(권한 관련 SOP)
- ✓ 데이터 강제적 삭제 시도

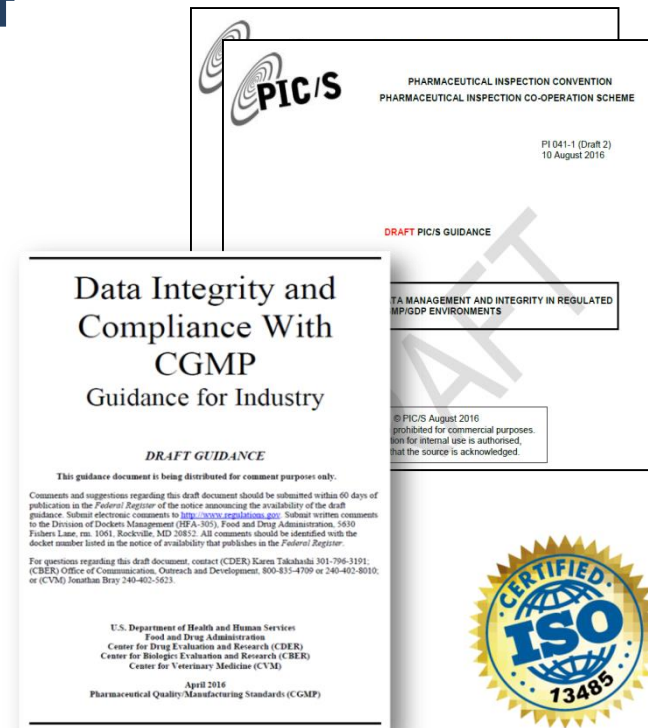
☞ Focus on the computerised system and records contained in it, rather than paper output.

✓ Data Integrity에 대한 규제기관의 관점

Data integrity is not a new Concept

➤ Data Integrity는 새로운 요구사항이 아니다

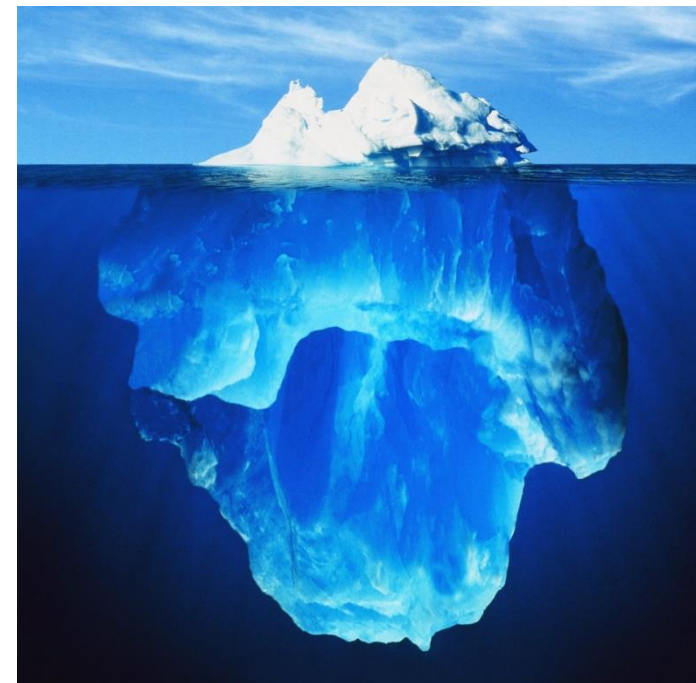
- PIC/S Guide PE009-8
 - Chapter 4 – Documentation
 - Annex 11 – Computerised System
- ISO 13485(의료기기 품질시스템)
 - Sections 4.2.3: Medical device file
 - Sections 4.2.4: Control of documents



✓ Data Integrity에 대한 규제기관의 관점

Data Integrity ?

- CGMP의 최소 요구사항 이다.
- CGMP의 기초를 이룬다.
- 종이기록과 전가기록에 동일하게 요구된다.
- 특정 국가에 국한된 것이 아니다.
- **Tip of the iceberg**



<http://khongthe.com/wallpapers/nature/tip-of-the-iceberg-90839.jpg>

✓ **Data Integrity 이슈 사례**

- 기록의 근거가 되는 Raw Data 가 없음.
- GMP 활동 즉시 기록(동시기록) 미 실시
- Backdating(날자 소급)
- Fabrication data / Discarding data (데이터 수정 / 데이터 파괴)
- 기존의 데이터를 새로운 데이터로 복사
- 전자기록이나 데이터의 복사본을 저장하지 않음
- Turning off audit trail
- Sharing password
- 사용 권한에 대한 부적절한 통제

✓ Lab Management System : 실험실 Data Lifecycle 관리

- Raw 데이터 수집 및 저장, 허가된 변경관리, 데이터 추적성 제공



• 업무 생산성 향상 → 실험실 효율 증가

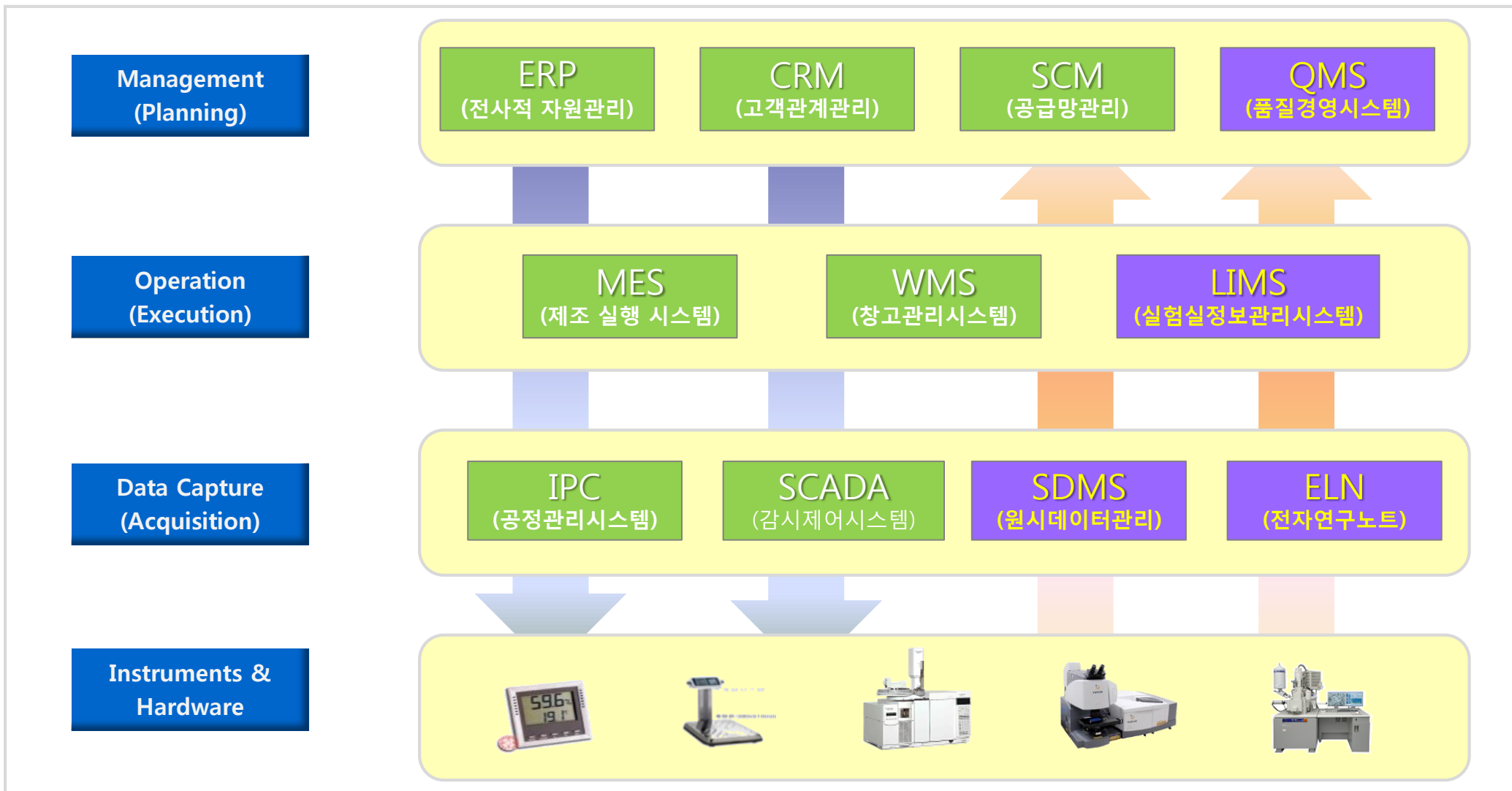
- 수작업 업무의 전산화 구현으로 非 부가가치 업무 제거
- 시험기기 Raw Data 자동기록 및 인위적인 오류 방지

• 품질 신뢰성 향상 → 품질 경쟁력 강화

- Raw Data 조작방지로 인한 분석 업무의 신뢰성 향상
- 권한에 따른 데이터 변경 및 휴먼 오류 최소화

• GMP 선진화 실현

- 해외 고객 Audit, 식약처 약사감시 등의 능동적 대응
- 품질경영 업무의 신뢰도 향상과 GMP 규제 준수

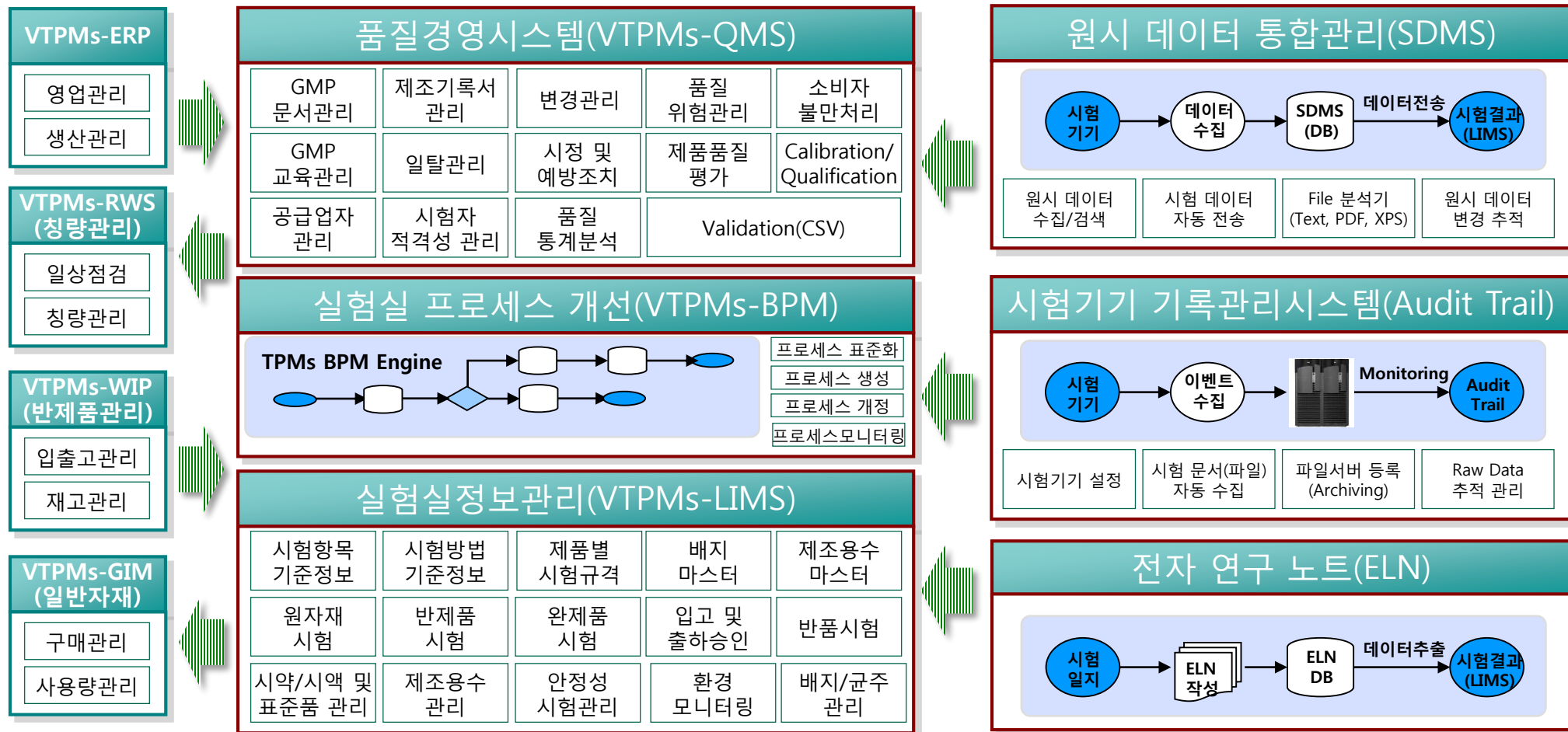


• QMS : **Q**uality **M**anagement **S**ystem

• LIMS : **L**aboratory **I**nformation **M**anagement **S**ystem

• SDMS : **S**cientific **D**ata **M**anagement **S**ystem

• ELN : **E**lectronic **L**aboratory **N**ote



FDA 21 CFR Part 11 / Computer System Validation(CSV)

원시 데이터 통합 관리

Raw Data 위.변조 방지

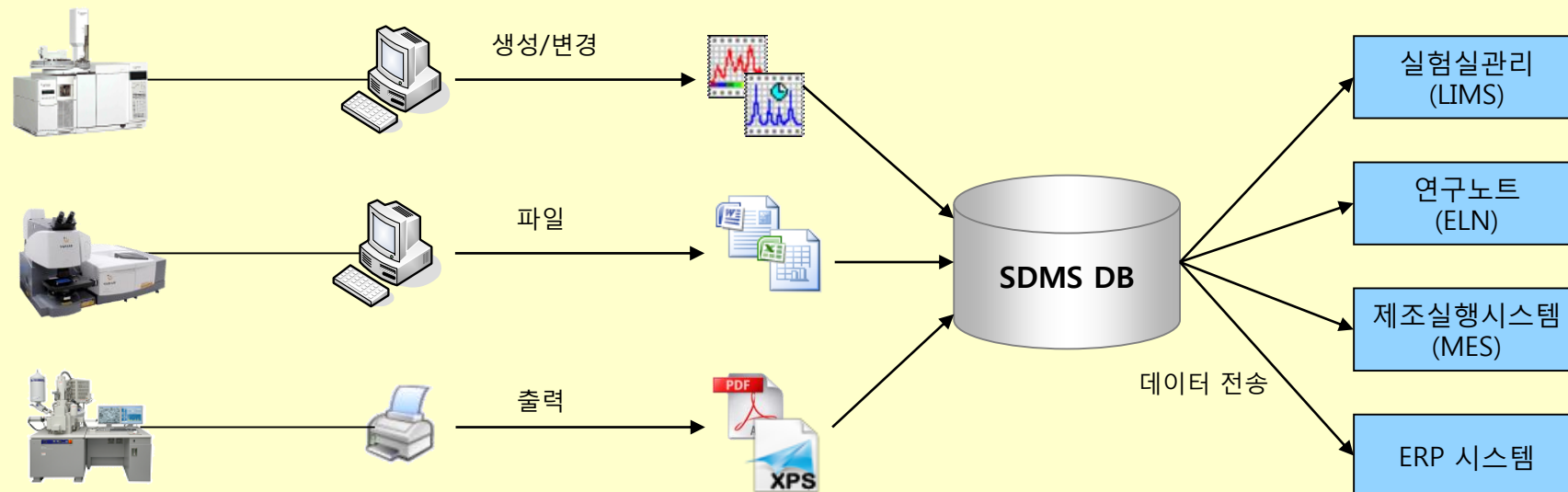
분석기기

Client PC

데이터 수집

데이터 저장

데이터 활용



- 시험기기 데이터의 자동 입력으로 Human Error 방지
- Raw Data 조작방지로 인한 분석 결과 Data의 신뢰성 향상
- 시험기기와 직접 연결하는 방식과 시험기기에서 생성된 리포트를 이용하는 방식이 있음

데이터 수집 : 텍스트 분석기 사용

수집한 데이터의 이름과 텍스트 내용에서 텍스트를 추출하여 태그값으로 사용할 수 있습니다.

D:\Data\IR\2011\00001(4)\IR(1).dx

```
##TITLE= Sample #1 Insolubles
##JCAMP-DX= 4.24
##DATA TYPE= INFRARED SPECTRUM
##ORIGIN= Nicolet 6700 FT-IR
##OWNER= Brilliant Systems Inc.
##DATE= Friday, April 1, 2011
##TIME= 15:42:00
##XUNITS= 1/CM
##YUNITS= ABSORBANCE
##FIRSTX= 549.711266784668
##LASTX= 4000.35497302246
##MAXX= 4000.35497302246
##MINX= 549.711266784668
##MAXY= 0.244070561763567
##MINY= -1.00113351258724E-02
##XFACTOR= 0.00001
##YFACTOR= 0.000000001
##NPOINTS= 1790
##FIRSTY= 0.102061937982276
##DELTAX= 1.92881146240234
##XYDATA= (X++(Y..Y))
54971127 102061938 91269374 88147571 91914107
...
```



Data Parser



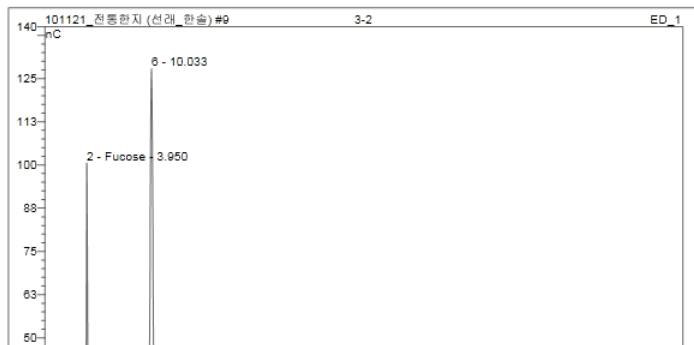
```
JOB-11-00001
4
1
Sample #1 Insolubles
April 1, 2011 15:42:00
ABSORBANCE
```

데이터 수집 : XPS/PDF 분석기 사용

XPS 또는 PDF 드라이버로 인쇄한 데이터에서 텍스트를 추출함으로써, 모든 인쇄 가능한 문서에서 정보를 추출하여 관리할 수 있습니다.

Sample Name:	3-2	Inj. Vol.:	5.0
Sample Type:	unknown	Dilution Factor:	1.0000
Program:	UBC_Sugars	Operator:	n.a.
Inj. Date/Time:	22-11-10 07:09	Run Time:	60.00

No.	Time min	Peak Name	Type	Area nC*min	Height nC	Amount mg/ml
2	3.95	Fucose	BMB	15.242	100.486	0.9872
4	7.27	Ara	BMB	0.070	0.290	0.0322
TOTAL:				15.31	100.78	1.02



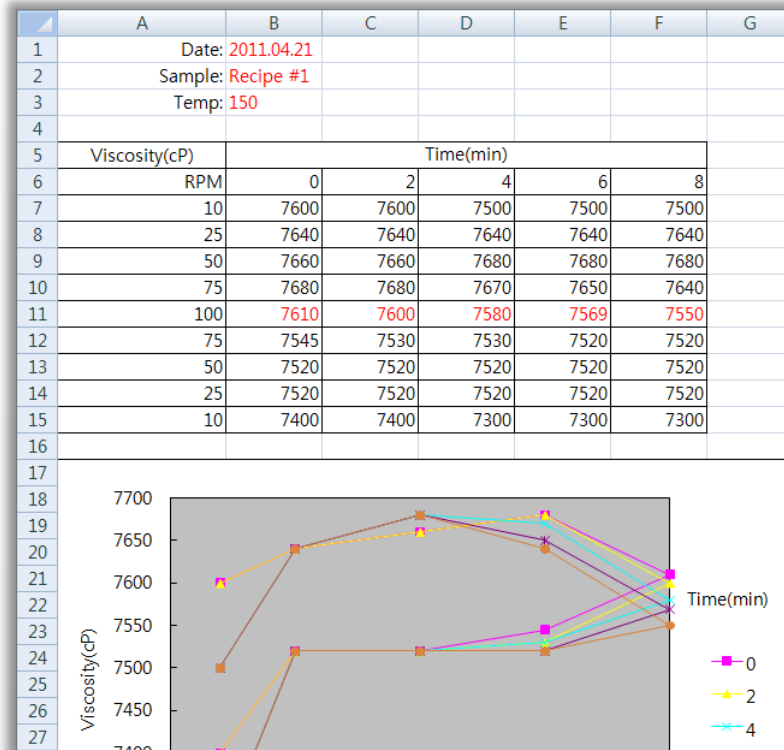
Data Parser



```
3-2
22-11-10 07:09
3.95
Fucose
15.242
```

데이터 수집 : XPS/PDF 분석기 사용

Excel이나 Word 파일을 텍스트로 변환하거나 인쇄하지 않아도 내용 중에서 정보를 추출하여 관리할 수 있습니다.



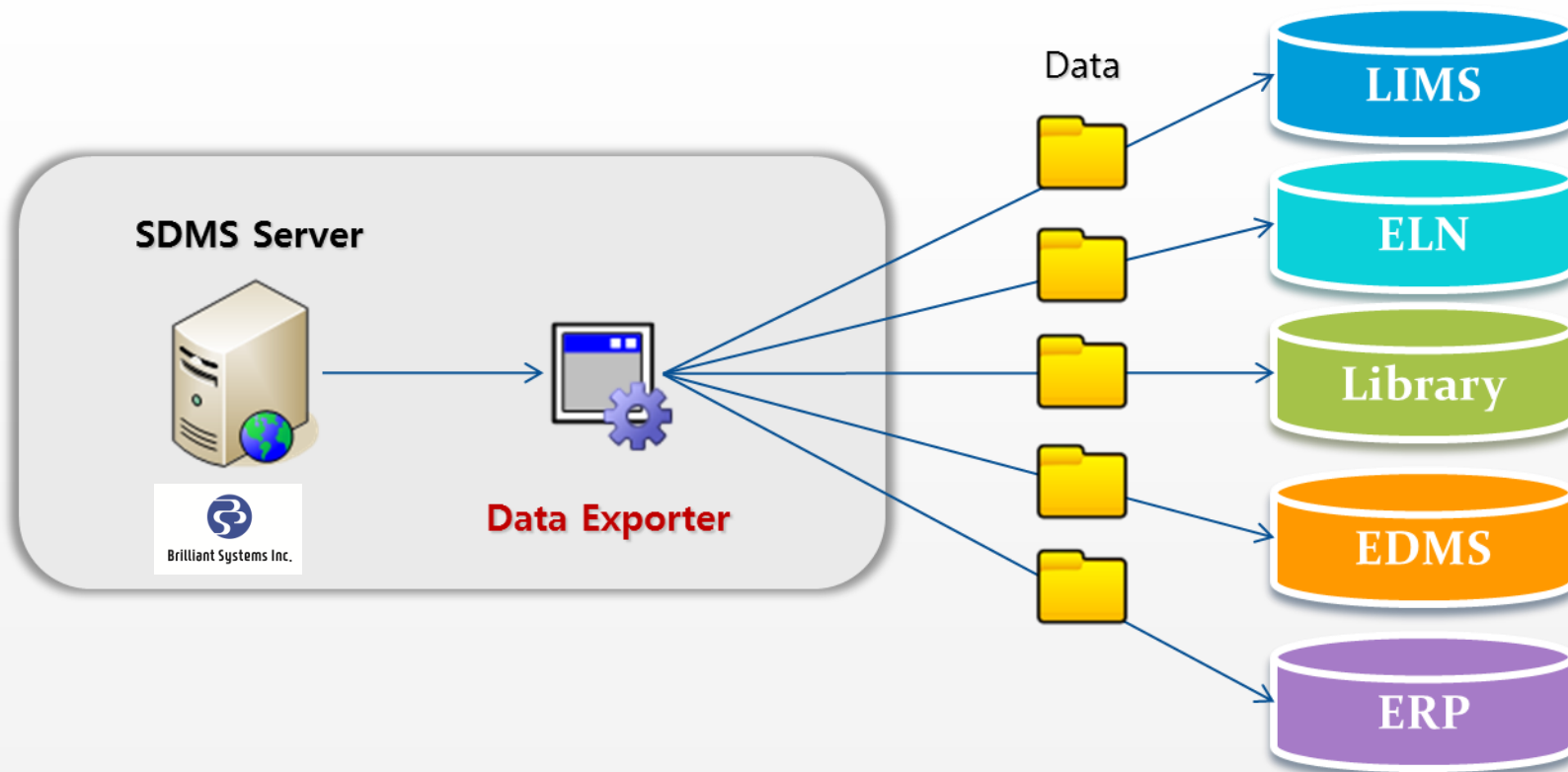
Data Parser



```
2011-04-01
Recipe #1
150
7610
7600
7580
7560
7550
```

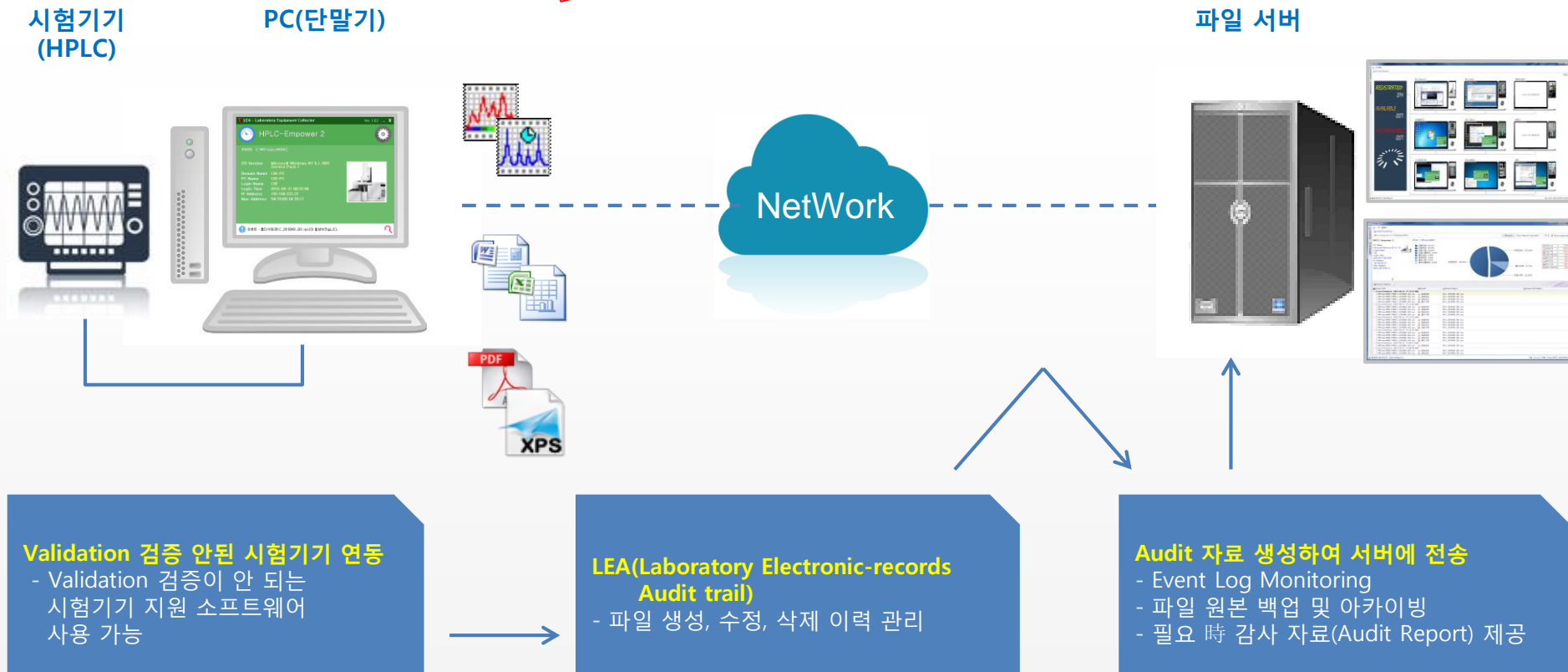
데이터 자동 전송 관리

데이터가 추가/수정될 때마다 자동으로 지정된 프로그램으로 데이터가 전송되어 다른 시스템과 실시간으로 연계할 수 있습니다.



기록관리시스템(Audit Trail)

파일 아카이빙 및 백업

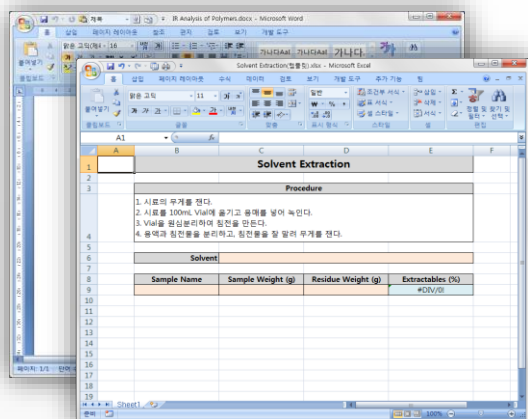


- 시험기기에서 발생된(누가, 무엇을, 언제 했는지...) 자료는 파일 서버에 자동으로 기록
- 백업된 자료는 Event Monitoring 화면에서 조회 및 추적 가능
- 다양한 감사 자료(Audit Report) 제공

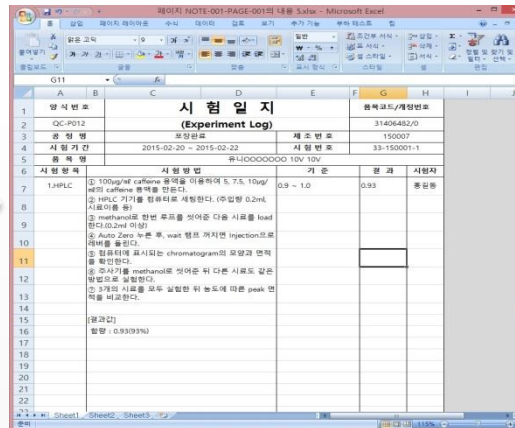
전자실험실노트(ELN)

종이 없는 실험실 환경 구축

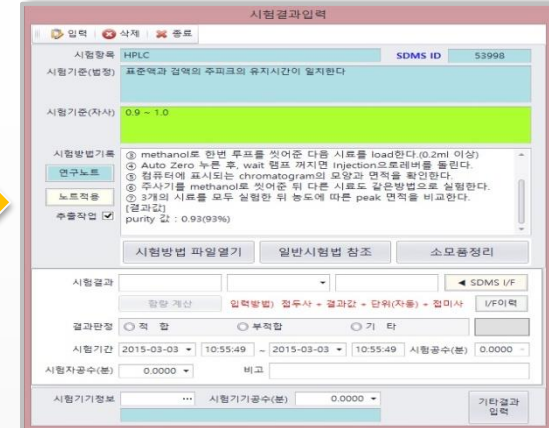
① 시험일지 양식 등록



② 시험일지 연구노트(ELN) 작성



③ 시험결과 데이터 추출(LIMS)



LIMS & ELN 시험결과 연동

ELN 주요기능

시험 SOP(표준운영절차) 관리

첨부파일 관리(Drag and Drop)

문서 텍스트 편집기

접근 권한 관리

Audit Tail

정보 보안 및 관리 향상

품질 위험 관리 (Quality Risk Management)

국내 제약사 '품질리스크관리' 이해도 높아

국내규정 89%-국외규정 73%...세부인식 차이보이나 수행능력 차이없어

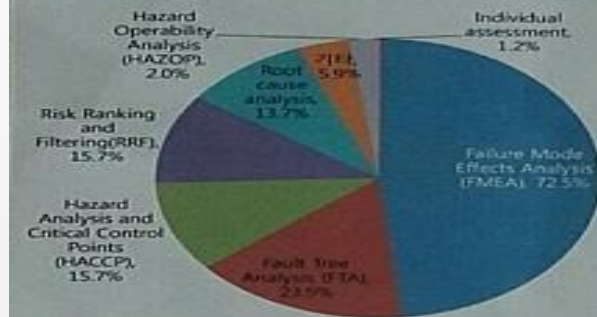
미승덕 기자 승인 2016.04.25 06:10 댓글 0



성균관대 약대 제약산업과 김태영·하동문·정규혁 교수는 최근 '의약품 품질리스크 관리에 대한 인식도 분석' 연구를 통해 국내사들의 QRM 이해도 및 인식도, 적용현황을 확인했다.

QRM의 리스크파악을 위한 기법으로 가장 많이 사용되는 것은 FMEA(Failure Mode Effects Analysis)로 73.1%가 사용하고 있고, 다음으로 FTA(Fault Tree Analysis)로 25%가 사용했다.

◆ Figure4. 리스크파악(Risk Identification)에 사용되는 기법(Methodology)



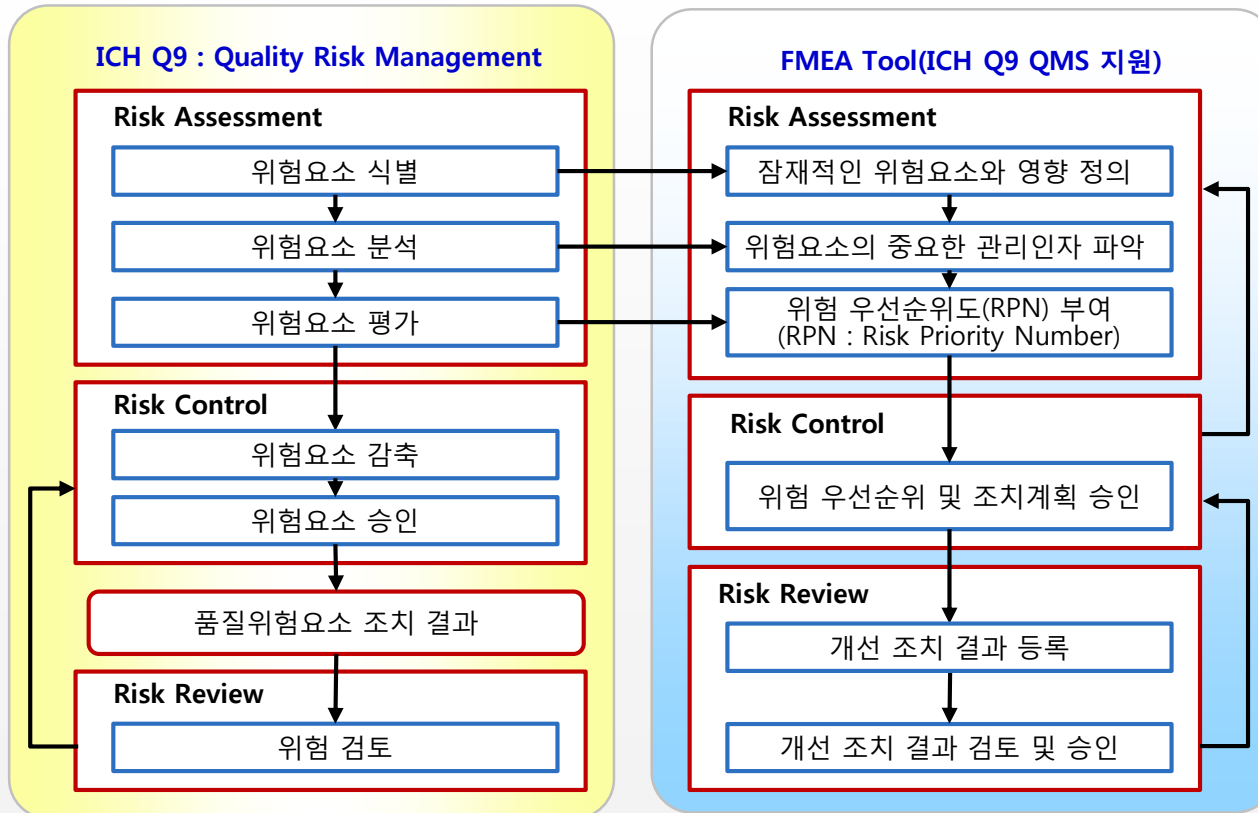
- 응답자의 46%가 FMEA(Failure Mode Effects Analysis)를 사용하고 있으며, 그 다음으로 FTA(Fault Tree Analysis)기법을 16%가 사용하는 것으로 분석되었음.
- 이러한 기법의 선정의 주요 요인은 상황에 맞는 적절한 기법선택(47.2%)이며, 품질관리정책(15.1%)이었음.

<http://www.bosa.co.kr/news/articleView.html?idxno=602514>

품질 위험 관리 (Quality Risk Management)

Data Integrity
Risk Assessment

- 품질위험관리(QRM)는 ICH Q9 품질위험요소관리 절차를 FMEA Tool 를 활용하여 정량적 위험 분석 업무를 지원합니다.
- FMEA(Failure Mode and Effects Analysis, 고장유형 및 영향 분석)** : 위험우선순위도(RPN)에 따라 위험 조치를 취하는 체계적인 접근 기법임



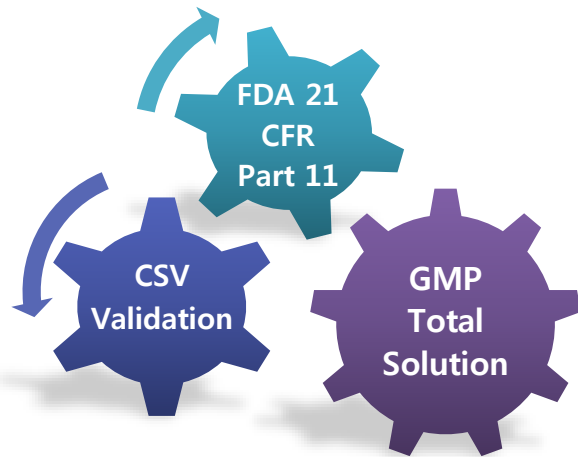
구축방안

- 정량적 위험 분석 작업
 - (영향의) 심각도 : 1(낮음) ~ 10(높음)
 - (원인의) 발생도 : 1(낮음) ~ 10(높음)
 - (관리의) 검출도 : 1(확실) ~ 10(불가능)
- 위험우선순위도 산출 (1~1000)
 - $RPN = \text{심각도} \times \text{발생도} \times \text{검출도}$

기대효과

- 위험 정량화 적용, 신뢰성 위험 분석 가능
- 품질원인의 분석 및 개선 조치 용이 (제조과정에서 발생된 과거 품질 정보 제공)
- 품질 이해관계자에게 알람 자동 기능으로 정보 공유와 누락 방지 가능

*Validated Total
Pharmaceutical
Management
System*



GAMP4 & Validation & cGMP & GMP

IV. 시스템 데모 시연

1. 정규시험(SDMS / ELN)
2. 품질위험관리(QRM)
3. 시험기기 Audit Trail(LEA)



Digital Dream GMP Information Tech

*GMP 업종의
Total Solution Provider*

CREATE Your World(Your success is our priority)

최신 기술 기반의 검증된 솔루션

- 검증된 CSV 솔루션 제공
- 최신 .NET Framework 기반 기술
- GMP업종 Total Solution Provider (ERP, LIMS, MES, RWS, WMS 등)

숙련된 프로젝트 수행

- 제약 업종에 대한 깊은 이해
- 경험이 풍부한 전문 인력 보유
- 수행 방법론에 따른 Risk 최소화

체계적인 유지 보수 지원

- 일탈 발생에 대한 신속한 대응
- 정기 점검을 통한 사고 예방 조치
- 정기 교육을 통한 체계적 기술 이전

대표번호 : 02-2025-8477

홈페이지 : www.gmpit.co.kr