

电子记录 — 它们已经出现了

从没有象现在这样，分析实验室正努力根据大量的数据来决定市场和生产行为。其它产业也正在出现与 21CFR 第 11 部分(FDA 的有关电子记录和电子签名的规范)相类似的法规。网络技术、分布式计算与中心数据库服务器现在已经成为可靠的数据管理工具。

Wolfgang Winter

is the worldwide product manager, networked data systems at Agilent Technologies GmbH, PO Box 1280, D-76337 Waldbronn, Germany.
Tel. +49 7243 602 454
Fax +49 7243 602 501
wolfgang_winter@agilent.com

越来越多的实验室和社会组织正在介入公司内部的信息技术 (IT) 部门，来选择和维护它们的数据管理系统。这些数据管理系统必须能够支持相应的工作流程或与生产能力相匹配。这篇文章将讨论这样的解决方法。

管理难点

分析实验室中有许多过时的数据系统和从许多供货商购买的硬件。一般来说，不同的供货商使用不同的操作系统，使得数据的管理和系统的维护更复杂。反过来，这又降低了实验室的工作效率并增加了运行成本。

许多大型实验室为多用户和多种仪器保留了数据系统。但最近的 20 年，小型实验室选择了 PC 工作站。这些系统专门用于这些仪器，但这妨碍了工作效率，并增加了成本。

用于规范实验室工作流程的网络数据系统 (NDS) 可以解决这样的难题。客户-服务器系统的实施可以满足法规所要求的数据安全、数据完整性和可追溯性的技术控制。

新规范的要求

在 1997 年，美国食品药品监督管理局 (FDA) 颁布法规，为电子记录、电子签名和手写签名提供了检查

标准¹。与21CFR第11部分一样，电子记录被认为具有与书面记录和手写签名同等的效力。这项规定适用于所有FDA控制下的企业，包括良好实验室操作规范（GLP）、良好临床试验操作规范（GCP）和现行的良好生产操作规范（CGMP）。其它立法机构已经开始将21CFR第11部分作为制订其它行业规范的模板。与此同时，其它指导性文件和政策也

- secure retention of electronic records to instantly reconstruct the analysis
- user-independent computer-generated time-stamped audit trails
- system and data security, data integrity and confidentiality through limited authorized system access
- use of secure electronic signatures for closed and open systems
- use of digital signatures for open systems.

The impact of the rule for analytical data systems is significant because they must ensure the generation of reliable and trustworthy records and the subsequent management of these records.

已经发布了^{2,3}。例如，美国环保署（EPA）在它的交叉媒介电子报告和记录保留规范（CROMERRR）的系统控制中使用了同样的原则和细节。这个法规叫做40CFR第3部分（也有一些人把它叫做“第12部分”）⁴。The primary requirements of 21 CFR Part 11 for analytical laboratories have been widely discussed and can be summarized in a few points:

- use of validated existing and new equipment and computer systems

More information is available from sites such as www.labcompliance.com under e-signatures (21CFR11) and from private authors. For example, Huber, Winter and Nickel have published a series of articles on the implementation of 21 CFR Part 11 in analytical laboratories.⁵⁻¹⁰

级别4的仪器控制

法规及规范对于分析数据系统的影响是显著的，因为必须要确保生成的记录是可靠的并保证这些记录的

后期管理。但是，在没有可靠的间接信息（例如仪器参数）的情况下，怎么样才能相信专门仪器的测量呢？

没有几个生产厂家能够实施先进级别的仪器控制，来实现数据系统的内部控制。这些功能对于执行详细和复杂的仪器诊断是一个基础，其它服务性功能也是如此。这包括提供预防性维护和“早期维护反馈（EMF）”，它最初是用于航空企业的，允许技术人员在发生故障之前就进行维护工作。

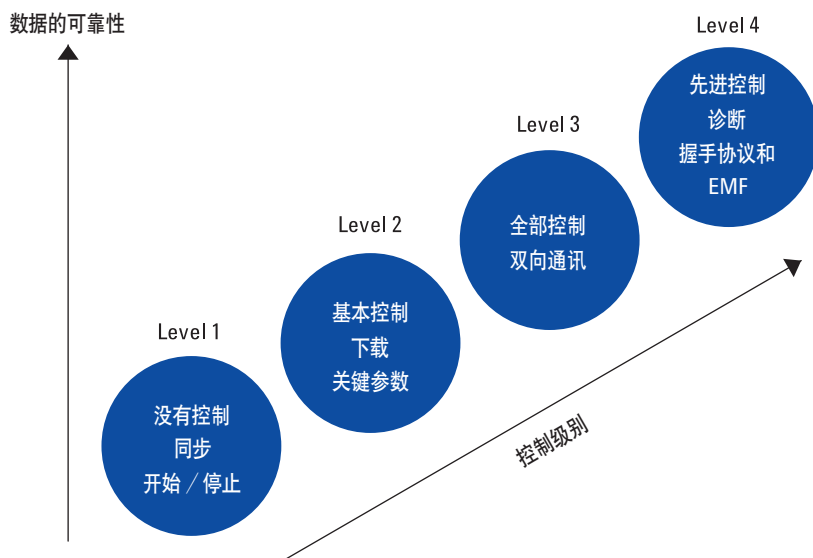
更重要的是，实施这种级别的系统可以为追踪仪器的型号和固件的版本号提供复杂的技术支持。这些信息对于追踪验证过的设备非常重要，并提供了便利，而且还可以用于进行未来的设备检查。

级别4的仪器控制能够在很多通讯界面上实施，例如LAN（TCP/IP）或IEEE-488。但是对于服务器、客户所使用的仪器采用LAN通讯会有很多优势：实际上，象PC机和使用惠普*JetDirect*接口的仪器上，标准以太网卡已经被广泛地使用了。还有TCP/IP提供了传输过程的检错和纠错机制——这是保证数据完整性的重要措施，并为实现21CFR第11部分所要求的设备检查打下了良好的基础。有关级别4的仪器控制的更多内容可以在有关文献中找到（图1）⁶。

网络数据系统

解决这个复杂问题需要具有合适背景的供货商以及他们所做的努力。NDS允许很多用户可以通过一个一致的面向用户的界面控制仪器并获取数据。为了支持不同部门各自不

Figure 1 The four levels of instrument control.



同的工作流程,用于药品质量控制和质量保证(QA/QC)精心设计的实验室应用程序已经商业化了。这样一种NDS级别4的仪器控制,并使用了标准化LAN接口,使IT人员可以通过标准的网络连接和协议来登录仪器,这样简化了维护工作(图2)。这种技术事实上可以允许从任何地方登录仪器获取信息,而几乎

是巨大的,并且要求复杂和可靠的工具。

将具有先进技术的标准化的工业设备(例如网络化的仪器、级别4的仪器控制和实验室用的软件应用程序)与提供实施、验证培训和系统支持的国际服务性组织机构结合起来,对于实现规范的要求是非常必要的。

The combination of industry standard equipment with leading-edge technology and a worldwide service organization trained to implement, validate and support the systems are the necessary ingredients to meet that challenge.

不需要物理连接。很少有分析设备供货商能够提供网络化设备,但这种情况肯定会改善。有一个系统(Cerity NDS,安捷伦)为QC实验室提供了网络化的客户/服务器环境,它内置的计算机和电子表格可以消除人工抄写和外部的再计算。所有的原始数据、元数据和结果都存在于面向对象的关系型数据库,它们的变更都受到严格的控制。通过使用基于计算机的确认方案和自动化的回归测试工具,可以极大简化系统验证过程(图3)。这种技术曾用于测试系统功能,来确认系统内在的功能,例如安全服务、数据管理或计划安排。只有基于计算机的实施方案才能确保一致和有效的认证工作,特别是由只使用部分高级功能的用户进行的软件程序的交互式测试。

总结

21CFR第11部分的立法建立了一个先例。有关电子记录的法规和必要的技术控制已经存在了。它们对于分析实验室使用分析系统的影响

参考文献

1. Code of Federal Regulations, Title 21, Food and Drugs, Part 11 "Electronic Records; Electronic Signatures; Final Rule," *Federal Register* 62(54), 13429-13466 (1997).
2. United States FDA, Compliance Policy Guide: 21 CFR Part 11; Electronic records, Electronic Signatures (CPG 7153.17).
3. Good Automated Laboratory Practices (GAMP) Special Interest Group, Complying with 21 CFR Part 11: Electronic Records and Signatures, Final Draft, September 2000. Available from the GAMP website (www.gamp.org).
4. Environmental Protection Agency, 40 CFR Part 3, "Establishment of Electronic Reporting: Electronic Records; Proposed Rule," *Federal Register* 66(170), 46161-46195 (2001).
5. L. Huber, "Implementing 21 CFR Part 11 in Analytical Laboratories, Part 1: Overview and Requirements," *Biopharm* 12(11), 28-34 (1999).
6. W. Winter and L. Huber, "Implementing 21 CFR Part 11 in Analytical Laboratories, Part 5: The Importance of Instrument Control and Data Acquisition," *Biopharm* 13(9), 52-56 (2000).
7. W. Winter and L. Huber, "Implementing 21 CFR Part 11 in Analytical Laboratories, Part 3: Data Security and Data Integrity," *Biopharm* 13(3), 45-49 (2000).
8. L. Huber and W. Winter, "Implementing 21 CFR Part 11 in Analytical

Laboratories, Part 4: Data Migration and Long-Term Archiving for Ready Retrieval," *Biopharm* 13(6), 58-64 (2000).

9. W. Winter and L. Huber, "Implementing 21 CFR Part 11 in Analytical Laboratories, Part 6: Biometric Identification: Limits and Possibilities," in *Implementing 21 CFR Part 11 in Analytical Laboratories* (2000) pp 40-43, a supplement to *Biopharm*.
10. C. Nickel, W. Winter and L. Huber, "Implementing 21 CFR Part 11 in Analytical Laboratories, Part 7: Making Legacy Systems Compliant," in *Implementing 21 CFR Part 11 in Analytical Laboratories* (2000) pp 44-47, a supplement to *Biopharm*. ■

Figure 2 Typical layout of a networked data system.

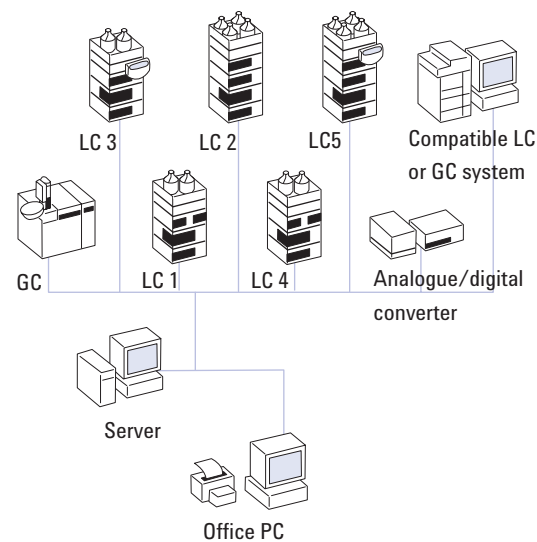
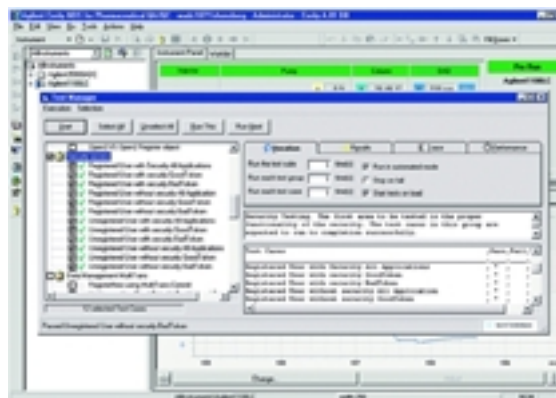


Figure 3 Agilent's NDS software.



安捷伦对本文中存在的错误,以及因使用本材料造成的任何损失和后果不承担法律责任。
本文中的信息、说明及规格如有更改恕不另行通知。
©安捷伦科技公司, 2003

中国印刷 2004年 04月 13日
5968-8010CHCN