

支持 21 CFR Part 11 和附录 11 的法规要求：用于 LC/TOF 和 LC/Q-TOF 系统的 Agilent MassHunter 软件

概述

美国 FDA 21 CFR Part 11（美国联邦法规第 21 章 Part 11）及其类似条款欧盟 Eudralex 第 4 章附录 11 中，介绍了受监管医药组织电子记录和电子签名的要求。21 CFR Part 11 于 1997 年公布，自 1999 年起施行。实施这些准则的目的是为确保所有合适的电子记录有因可循、清晰易懂、同步记录、原始、准确并且保存完整。

本白皮书为自身组织必须符合这些规范的 Agilent MassHunter Plus 工作站或 MassHunter 网络化工作站（用于 LC/TOF 和 Q-TOF LC/MS 系统 11.0 或更高版本）用户提供了有用的资源。MassHunter Plus 工作站或 MassHunter 网络化工作站包括：

- 用于 TOF 和 Q-TOF LC/MS 系统 11.0 的 MassHunter 采集软件控制并采集来自安捷伦飞行时间 (TOF) 或四极杆飞行时间 (Q-TOF) 液质联用系统的数据
- 用于定量分析样品的 MassHunter 定量分析软件 11.0
- 用于表征生物制药来源的蛋白质和肽的 MassHunter BioConfirm 11.0。该软件为附加选件，用户可选择安装或不安装
- 用于内容管理和数据可靠性的 OpenLab ECM XT 2.5 或更高版本

在本白皮书中，将 MassHunter Plus 工作站或 MassHunter 网络化工作站称为 MassHunter。

用户及其组织负责确保 MassHunter 提供的技术控制功能使用得当，从而实现实验室数据采集和数据处理的合规性。除了 MassHunter 技术控制之外，用户组织还须建立程序控制（标准操作规程 (SOP)），以满足相关的非技术性要求。还须建立内部审计程序等管控措施，确保系统操作人员遵循 SOP。

附录 1 详细介绍 MassHunter 如何支持用户及其组织，以达到 21 CFR Part 11 各章节以及欧盟附录 11 相关各章节的要求。该说明假定系统访问（包括仪器硬件和软件）由负责系统所含电子记录的工作人员控制。因此，系统按照 21 CFR Part 11.3(b)(4) 的定义设计为“封闭系统”。

21 CFR Part 11

21 CFR Part 11 涵盖受监管实验室运行的三个特定要素：

- 电子记录的安全性
- 工作归因
- 电子签名（如果使用）

安全性

安全性指“合适的人员具有访问合适信息的合适权限”。受监管组织必须既能验证系统用户的身份，又能仅允许经过培训并获得授权的个人访问系统（依据 11.10(d)、(i) 和 (g)；11.100(b)）。由于实验室工作人员所承担的责任根据其工作分配而有所不同，因而必须能够对数据访问权限加以区分和定义，使特定用户拥有特定数据集的特定访问权限类型，同时对其他数据集拥有不同的访问权限。

“**职责分离作为一项安全原则，以防止欺诈和错误为主要目标。通过在多个用户之间分散特定业务流程的任务和相关权限可实现这一目标。**”

— Botha, Eloff, IBM 系统期刊^[1]

例如，在 MassHunter 采集软件中，可以限制一个用户编辑方法，而允许另一个用户创建和编辑工作列表。在 OpenLab ECM XT 内容管理中，可以限定用户访问所选项目。可以通过限制使用户仅可访问特定 OpenLab ECM XT 位置中的特定信息以及该位置中的文件。

工作归因

工作归因指记录执行工作的“人员、内容、时间、位置及原因”。通常使用自动化审计追踪功能来完成。自动化审计追踪可独立记录用户操作，从而将实验室工作人员与其执行的工作联系起来。通过审计追踪条目，工作人员和监管人员能够重建电子记录的完整历史。

- **人员：**明确指出负责创建、修改或删除记录的特定操作的人员
- **内容：**指所执行的操作，包括记录中所含的旧值和新值（如果适用）
- **时间：**明确声明操作发生的日期和时间
- **位置：**明确指出受影响的记录
- **原因：**解释变更受监管记录的原因。原因通常从预定义的原因列表中选择，以确保一致性并允许对条目进行搜索和排序

MassHunter 采集软件示例中显示了人员、内容、时间、位置及（可选）原因示例。在图 1 中，管理员要求选择保存采集方法的原因。

¹ 在本白皮书中，MassHunter Plus 工作站或 MassHunter 网络化工作站由包含法规认证工具包并与 OpenLab ECM XT 连接的 MassHunter 采集、MassHunter 定量分析和 MassHunter BioConfirm 组成。本白皮书中讨论的技术控制适用于每个模块的特定版本

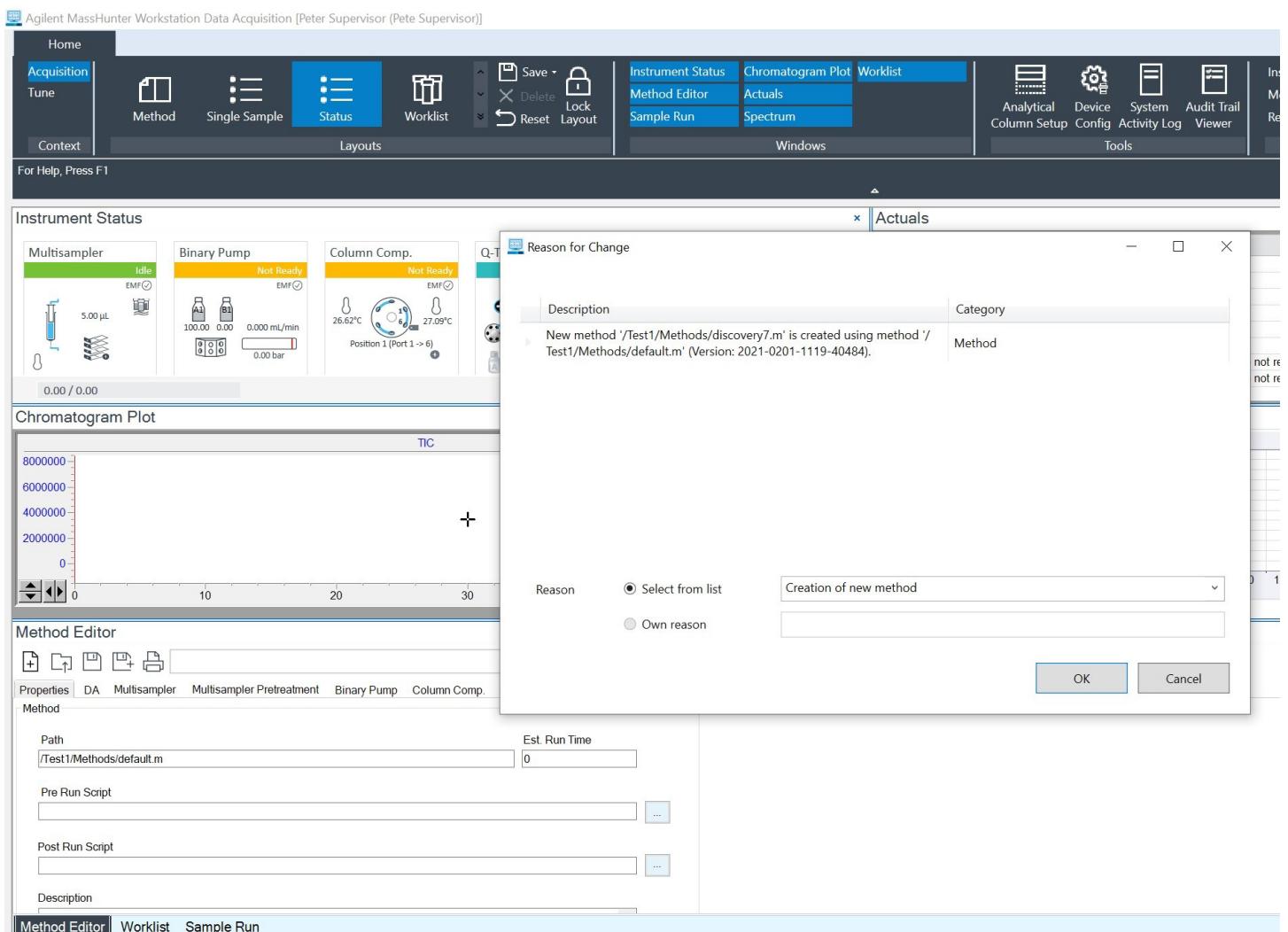


图 1. 显示“更改原因”对话框的 Agilent MassHunter 工作站数据采集的屏幕截图

电子签名

虽然 21 CFR Part 11 不强制使用电子签名，但仍对使用电子签名时的要求进行了规定。在这种情况下，系统必须确保电子签名：

- 以不可撤回的方式链接到相应记录
- 显示签署人的全名、日期和时间，以及签名的意义（例如出于审查、批准、职责或原创目的）
- 在每次显示或打印签署记录时出现

没有电子签名，实验室可选择纸质/电子记录混合解决方案。

下文概述了 MassHunter 网络化工作站的最低软件要求，该工作站由已激活法规认证功能的 MassHunter 采集、定量分析以及 BioConfirm 11.0 版组成。此外，当启用了法规认证功能时，至少需要 OpenLab ECM 2.5 才能确保数据可靠性。请咨询安捷伦客户服务中心，了解当前软件的兼容性评估。

附录 1. 使用用于 LC/MS 的 MassHunter 满足 US FDA 21

CFR Part 11 和相关全球性法规中的要求。

附录 1 表注

第一列

此表按照 US FDA 参考文件中的显示顺序介绍 21 CFR Part 11 要求²。

第二列

出于完整性考虑，第二列列出 21 CFR Part 11 的所有要求及其他相关全局要求。“系统”指用于采集和处理数据的分析系统。

大多数要求通过技术控制（即软件功能）或过程控制（即 SOP）来满足。技术控制是由软件及软件供应商提供的控制，而过程控制则由用户组织负责。以粗体形式列出的 21 CFR 要求由技术控制解决。其他全局要求以常规字体形式列出。必须由过程控制解决的要求以蓝色列出。

第三列

第三列列出了每个要求的职责。“S”指分析系统供应商。“U”指用户组织。使用“S”和“U”意味着技术和程序控制的结合。

第四列

在可用并合适的情况下，第四列提供相关的全局要求和注释。

第五列

第五列用“是”或“否”表示使用用于 LC/MS 的 MassHunter 中提供的技术控制能否满足要求。当必须通过程序控制来满足要求时，使用“不适用 (N/A)”。

第六列

第六列说明如何使用用于 LC/MS 的 MassHunter 提供的技术控制满足法规要求。第六列还在适当的情况下为用户组织提供附加建议。

² 为了清楚起见，单独讨论本法规的“.....识别无效或变更记录的能力。”部分

表 1. 验证

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是, 具体说明如何满足要求? 或 如果否, 有什么建议?
Part 11 11.10(a)	1.1 是否对系统进行验证, 以确保准确性、可靠性、一致的预期性能及识别无效或变更记录的能力?	S, U	<p>所有法规均有要求。这是系统供应商和用户组织共担责任的典型示例。尽管用户组织对验证承担最终责任, 但有些任务只能由软件供应商完成并且必须由其交付, 例如开发期间的验证活动及相关文档。</p> <p>第五章系统</p> <p>第十三条在计算机化系统使用之前, 应当对系统全面进行测试, 并确认系统可以获得预期的结果。当计算机化系统替代某一人工系统时, 可采用两个系统(人工和计算机化)平行运行的方式作为测试和验证内容的一部分。</p> <p>第五章系统</p> <p>第十三条在计算机化系统使用之前, 应当对系统全面进行测试, 并确认系统可以获得预期的结果。当计算机化系统替代某一人工系统时, 可采用两个系统(人工和计算机化)平行运行的方式作为测试和验证内容的一部分。</p>	是	<p>虽然安捷伦软件附有软件验证声明, 表示软件“—已根据安捷伦科技生命周期进行了开发和测试。生命周期检查点的交付成果经过管理系统的审查和批准。该产品符合其功能和性能规范, 并在发货时满足放行标准。”但该声明并不免除客户验证计算机化系统的预期用途的法规责任。</p> <p>MassHunter 工作站与 OpenLab ECM XT 的集成解决方案在每个文件传输操作中都使用字节顺序依赖性校验和, 确保在组件之间进行有效的记录传输。</p> <p>MassHunter 软件具有检查批处理文件完整性的功能。以下 MassHunter 记录包含可用于确定相关记录组成部分的内容是否被更改的校验和信息。对于 MassHunter, “受监管记录”是指:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 仪器调谐参数 - 采集方法 - 采集工作列表 - 采集的数据 - 数据分析方法 — 包括定量分析和 BioConfirm 方法 - 数据分析结果 — 包括定量分析和 BioConfirm 结果 - 数据分析报告模板 — 包括定量分析和 BioConfirm 报告模板 - 与这些记录相关的审计追踪 <p>MassHunter 工作站对这些记录计算校验和, 以发现任何“无效或变更的记录”。如果发现无效或变更的记录, 则会显示错误, 且用户无法打开文件。</p>
附录 11	1.2 基础设施是否合格?	U	附录 11.原则 B 巴西 GMP 577	不适用	服务器和网络等基础设施的资质由用户组织负责。

表 2. 记录的准确副本以及安全保存和检索

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是, 具体说明如何满足要求? 或 如果否, 有什么建议?
Part 11 11.10(b)	2.1 系统能否以便于阅读并且适合由 FDA 进行检验、审查和复制的电子形式生成准确完整的记录副本?	S	<p>第五章系统</p> <p>第十九条以电子数据为主数据时, 应当满以下要求:</p> <p>(一) 为满足质量审计的目的, 存储的电子数据应当能够打印成清晰易懂的文件。</p>	是	<p>系统生成以下可查看(V)和打印(P)的记录;</p> <ul style="list-style-type: none"> - 调谐参数 (V 和 P) - 采集方法 (V 和 P) - 采集的数据 (V 和 P) - 分析结果 (V 和 P) - 分析报告 (V 和 P) - 工作列表 (V 和 P) - 研究 (V 和 P) - 仪器日志 (V 和 P) - 定量分析报告模板 (V) - BioConfirm 报告模板 (V) - 审计追踪 (V 和 P) - 电子签名 [V (所有) 和 P (仅 PDF*)] <p>* 仅可打印嵌入 PDF 插件的 Adobe 签名中的签名或由 ECM XT 提供的签名</p> <p>除二进制原始数据外, MassHunter 还使用各数据文件存储有关分析时系统状态的其他信息(元数据)。</p>
附录 11	2.2 能否将电子化存储的电子记录生成清晰的印刷版本?	S	附录 11.8.1 巴西 GMP 583	是	用于 LC/TOF 和 LC/Q-TOF LC/MS 系统的 MassHunter 采集、MassHunter 定量分析、MassHunter BioConfirm 和 OpenLab ECM XT 可生成所有电子化存储的电子记录的打印副本。

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是，具体说明如何满足要求？ 或 如果否，有什么建议？
巴西	2.3 是否有可确保适时对数据进行备份、检索和维护的控制措施？	U	巴西 585.2 第五章系统 第十九条以电子数据为主数据时，应当满足以下要求： (三) 应当建立数据备份与恢复的操作规程，定期对数据备份，以保护存储的数据供将来调用。备份数据应当储存在另一个单独的、安全的地点，保存时间应当至少满足本规范中关于文件、记录保存时限的要求。	不适用	由用户组织负责控制数据备份、数据检索和维护。有用于创建所有相关文件的适当定期备份的详细说明。
Part 11 11.10(c)	2.4 系统是否对记录进行保护，使其能够在整个记录保存期内支持准确及时的检索？	S, U	中国 GMP 163	是	由 MassHunter 生成的记录（方法、工作列表、原始数据、元数据和结果数据）存储在 OpenLab ECM XT 中，并通过该软件进行管理。 在采集、每次交互式审查或自动重新处理后，MassHunter 都会立即将所有原始数据、元数据和结果数据存储在 OpenLab ECM XT 中。 OpenLab ECM XT 中存储的数据位于受管控的安全存储位置。通过 OpenLab ECM XT 审计追踪功能跟踪所有文件操作（包括文件删除）。所有记录均在 OpenLab ECM XT 环境中受到保护，并在审查时通过 OpenLab ECM XT 服务器进行检索。用户组织负责根据对意外事件（例如会启动故障转移模式的网络连接丢失）的风险评估来制定异常审核方案。 由用户组织负责管理物理安全性以及 OpenLab ECM XT 的受控访问。
附录 11	2.5 在归档期间是否对数据的可访问性、可读性和完整性进行了检查？	U	附录 11.17	不适用	用户组织负责在归档期间检查数据的可访问性、可读性和可靠性。
附录 11	2.6 如果对系统（例如计算机设备或程序）进行相关变更，之后能否确保并测试数据检索不受影响？	S, U	附录 11.17	不适用	系统设计为可从历史版本 MassHunter 中读取数据。然而，历史记录没有审计追踪，也不会计算校验和。用户组织负责在其环境中的服务器升级后测试并确保数据检索的完整性。
附录 11	2.7 数据是否同时使用物理和电子方法保证安全以防损坏？	S, U	附录 11.7.1 巴西 GMP 584 第五章系统 第十条系统应当安装在适当的位置，以防止外来因素干扰。 第五章系统 第十九条以电子数据为主数据时，应当满足以下要求： (二) 必须采用物理或者电子方法保证数据的安全，以防止故意或意外的损害。日常运行维护和系统发生变更（如计算机设备或其程序）时，应当检查所存储数据的可访问性及数据完整性。	不适用	用户组织负责防止生成和保留数据的硬件出现物理损坏。用户组织还负责实施备份和灾难恢复机制。 在电子方面，通过身份验证和授权实现的受控访问来保护数据。安全通信协议用于保护系统组件之间的数据传输。 OpenLab ECM XT 拥有一种机制，可在尝试登录失败达到设定次数后通知管理员。
临床指南	2.8 是否已实施有允许重新构建电子源/原始文档以便 FDA 审查（临床）研究和实验室测试结果的控制措施？	S	临床计算机指南 F2 FDA 问答	是	所有原始数据均保留在安全存储中，允许根据需要重新构建实验室测试结果。
临床指南	2.9 提供给 FDA 的信息能否充分描述和说明源/原始数据的获取和管理方法，以及使用电子记录采集数据的方法？	U	临床计算机指南 F2 FDA 问答	不适用	由用户组织负责描述源/原始数据的获取和管理方法，以及使用电子记录采集数据的方法。

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是, 具体说明如何满足要求? 或 如果否, 有什么建议?
附录 11	2.10 系统是否允许对所有相关数据进行定期备份?	S	附录 11.7.1 中国 GMP 163 巴西 GMP 585 Part 211, 68 b	是	OpenLab ECM XT 具有允许管理员执行数据库定期备份的功能。
附录 11	2.11 是否在验证过程中检查并定期监测备份数据的完整性、准确性以及数据恢复能力?	U	附录 11.7.2 中国 GMP 163 巴西 GMP 585 Part 211, 68 b	不适用	由用户组织负责确保备份数据的完整性和准确性, 并定期检查、验证和监测恢复的数据。
临床计算机指南	2.12 规程和控制措施是否准备就绪, 以避免通过不进入保护系统软件的外部软件应用程序变更、浏览、查询或报告数据?	S, U	临床计算机指南 E	是	MassHunter 预先配置有已启用的 FTP 服务, 方便批量数据操作。由于 FTP 服务固有的局限性, 其权限可能与 CDS 中授予的权限不一致。因此, 安捷伦建议在不需要 FTP 服务时将其禁用。详细内容请参阅“管理员指南”。
临床计算机指南	2.13 是否已实施控制措施来阻止、检测并规避计算机病毒、蠕虫或其他潜在的有害软件代码对研究数据和软件的影响?	S, U	临床计算机指南 F	不适用	实时扫描正在采集的数据会影响仪器的性能。安捷伦已将 MassHunter 与行业标准防病毒应用程序共同进行了测试。然而, 实施防病毒软件由用户组织负责。

表 3. 授权访问系统、功能和数据

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是, 具体说明如何满足要求? 或 如果否, 有什么建议?
Part 11 11.10(d)	3.1 系统访问是否仅限于经过授权的人员?	S, U	中国 GMP 183 163 巴西 GMP 579, ICH Q7.5.43	是	每位用户均通过唯一的 ID 和密码组合进行识别。访问系统时要求输入 ID 和密码。
	3.2 每个用户是否通过自己的用户 ID 和密码等明确识别?	S, U	若干封警告信	是	每位用户均通过唯一的 ID 和密码组合进行识别。访问系统时要求输入 ID 和密码。 由用户组织负责确保授权人员的唯一身份。
临床	3.3 是否有控制措施用于维护累计记录, 使其在任意时间点都能指出获得授权的人员姓名、头衔及其访问权限的描述?	S, U	临床计算机指南 4	是	MassHunter 可以通过 Windows 域或在本地应用程序中认证用户。访问权限在应用程序中设置, 任何变更都可记录到活动日志中。提供的报告显示用户的个人和继承组权限。这些报告适用于需要执行定期安全性审查的组织。

表 4. 电子审计追踪

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是, 具体说明如何满足要求? 或 如果否, 有什么建议?
Part 11 11.10(e)	4.1 是否有由计算机生成的带有时间戳的安全审计追踪, 以独立记录操作人员登录及其创建、修改或删除电子记录行为的日期和时间?	S	中国 GMP 163 第五章系统 第十六条计算机化系统应当记录输入或确认关键数据人员的身份。只有经授权人员, 方可修改已输入的数据。每次修改一个已输入的关键数据均应当经过批准, 并应当记录更改数据的理由。应当根据风险评估的结果, 考虑在计算机化系统中建立一个数据审计追踪系统, 用于记录数据的输入和修改。	是	MassHunter 具有计算机针对以下记录生成的带时间戳的安全活动日志和审计追踪: <ul style="list-style-type: none">- 采集方法: 是- 采集工作列表: 是- 采集原始数据: 是- 仪器配置: 是- MassHunter 定量分析结果: 是- MassHunter 定量分析方法: 是- MassHunter BioConfirm 方法: 是- MassHunter BioConfirm 结果: 是- 定量分析报告模板: 是- BioConfirm 报告模板: 是- OpenLab ECM XT 电子签名: 是 通过 OpenLab ECM XT 审计追踪功能跟踪通过 OpenLab ECM XT 执行的文件操作 (包括文件删除)。

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是, 具体说明如何满足要求? 或 如果否, 有什么建议?
FDA GLP	4.2 审计追踪是否记录做出变更的人员、变更内容、变更时间及原因?	S	FDA 21 CFF 58.130 e 临床计算机指南 2 临床源数据 3	是	<p>审计追踪包括变更的用户 ID、变更日期、变更时间、变更前后的值以及执行变更的原因。</p> <p>可以对系统进行配置, 然后要求用户输入更改以下记录的原因。可以自由输入原因或由系统管理员预定义。</p> <ul style="list-style-type: none"> - 采集方法: 是 - 采集工作列表: 是 - 采集配置: 是 - MassHunter 定量批次: 是, 包括对内置方法的所有更改 - 定量分析报告模板: 是 - BioConfirm 报告模板: 是 - MassHunter 定量分析方法: 是 - MassHunter BioConfirm 方法: 是 - MassHunter BioConfirm 结果: 是
附录 11	4.3 系统能否生成打印结果以说明自原始录入后电子记录是否发生了变更?	S	附录 11, 8.2	是	可从任何审计追踪窗口打印对记录的审计追踪结果。用于 LC/TOF 和 LC/Q-TOF LC/MS 系统的 MassHunter 采集、MassHunter 定量分析、MassHunter BioConfirm 和 OpenLab ECM XT 均具有此功能。
FDA GMP	4.4 审计追踪是否包括对应用于测试的成熟方法的任何更改?	S	Part 211.194 8b	是	可从任何审计追踪窗口打印对记录的审计追踪结果。用于 LC/TOF 和 LC/Q-TOF LC/MS 系统的 MassHunter 采集、MassHunter 定量分析、MassHunter BioConfirm 和 OpenLab ECM XT 均具有此功能。
FDA GMP	4.5 这些记录中是否包括修改原因?	S		是	<p>审计追踪包括变更的用户 ID、变更日期、变更时间、变更前后的值以及执行变更的原因。可以对系统进行配置, 然后要求用户输入更改以下记录的原因。可以自由输入原因或由系统管理员预定义。</p> <ul style="list-style-type: none"> - LC/MS 采集方法: 是 - LC/MS 采集工作列表: 是 - LC/MS 采集配置: 是 - MassHunter 定量批次: 是, 包括对内置方法的所有更改 - MassHunter 定量分析方法: 是 - MassHunter BioConfirm 方法: 是 - MassHunter BioConfirm 结果: 是
	4.6 审计追踪功能是否配置为始终开启并且无法由系统用户关闭?	S, U	警告信	是	审计追踪始终处于激活状态, 任何用户都无法取消激活。
附录 11	4.7 审计追踪能否以一般可理解的形式用于定期审查?	S	附录 11, 9	是	所有审计追踪均易于阅读。审计追踪可轻松通过本地计算机或中央位置的可配置查看器进行访问。审计追踪查看器表明哪些审计追踪条目已经过审查和批准。
	4.8 审计追踪内容能否配置为仅记录相关活动, 以对审计追踪信息进行现实而有意义的审查?	S	附录 11 以及与审计追踪审查相关的许多警告信对此有隐含要求。	是	审计追踪内容经预先设定, 不能配置。审计追踪链接至记录 — 仅可查看与记录相关的审计追踪条目。MassHunter 允许在显示内容之前对审计追踪进行过滤, 以满足审查信息的用户偏好。
Part 11 11.10(e)	4.9 变更记录时, 先前记录的信息是否保持不变?	S		是	<p>记录被保存到 OpenLab ECM XT。修订在编辑时创建, 且不会覆盖数据。OpenLab ECM XT 保留所有版本的历史记录。</p> <p>变更记录时, MassHunter 审计追踪会捕获旧值和新值。变更存储为原件的新修订版, 原件保持不变。在选择结果进行进一步处理或报告期间, 用户可以选择使用的结果版本 (根据其权限)。</p>

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是, 具体说明如何满足要求? 或 如果否, 有什么建议?
Part 11 11.10(e)	4.10 审计追踪文档是否至少保留与主体电子记录要求同样长的时间?	S, U		是	审计追踪信息存储于电子记录中, 无法从中分离。MassHunter 审计追踪与记录相关联, 并且只要将记录保存在 OpenLab ECM XT 中, 就会一直保存。OpenLab ECM XT 允许配置的保留策略, 可满足数据生命周期管理要求。
Part 11 11.10(e)	4.11 审计追踪是否可供 FDA 审查和复制?	S		是	MassHunter 审计追踪可供审查和打印。
附录 11	4.12 能否将电子化存储的电子记录 (例如电子审计追踪) 生成清晰的印刷版本?	S	附录 11, 8.1	是	MassHunter 审计追踪可供审查和打印。

表 5. 操作和设备校验

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是, 具体说明如何满足要求? 或 如果否, 有什么建议?
Part 11 11.10(f)	5.1 是否存在可执行允许步骤和事件序列 (如有必要) 的操作系统校验?	S		是	该系统支持标准 MassHunter 工作流程, 需要遵循一系列步骤。 只有拥有特定权限的用户才能运行系统。实验室可以按用户组强制执行常见的工作流程限制。 可以对 MassHunter 采集和定量操作的方法进行限制, 避免用户在拥有执行权限的情况下进行编辑。然而, 由用户组织负责根据需要指定和执行程序控制。
Part 11 11.10(g)	5.2 是否进行授权检查以确保仅有经授权的个人可使用系统、签署电子记录、访问操作或计算机系统输入或输出设备、更改记录或执行当前操作?	S	Part 211, 68 b	是	MassHunter 和 OpenLab ECM XT 通过与用户登录关联的权限管理访问和功能。 某些任务 (例如对记录进行电子签名或删除文件) 需要进行额外的权限检查才能执行该操作。 如果没有有效的用户 ID、密码和帐户, 用户就无法访问 MassHunter/OpenLab ECM XT 的软件模块。登录后, 用户能否访问文件和软件功能 (包括但不仅限于签署文件、输入值或更改记录) 取决于分配给他们的权限。
	5.3 系统设计能否记录输入、变更、确认或删除数据 (包括日期和时间) 的操作人员身份?	S	附录 11, 12.4	是	审计追踪和活动日志中记录了在系统中执行操作的操作人员身份。
Part 11 11.10(h)	5.4 系统是否允许使用设备校验以便在适当情况下确定数据输入源或操作指令的有效性?	S	对于此要求存在两种同样有效的解释。系统应设计为: 1. 在向“源”传送指令或从“源”传送数据之前, 确认计算机与数据输入“源”(例如仪器) 之间通讯正常 2. 系统创建的受监管记录必须明确指明数据“源”(例如生成数据的仪器或组件)	是	与数据一起记录仪器标识 (通过序列号、仪器 ID 和 IP 地址), 并可根据需要将其包括在报告中。 1. 系统设计可始终确保仪器与计算机工作站之间的有效连接 2. 系统支持识别 LC 模块和 MS 仪器等仪器组件
Part 11 11.10(i)	5.5 是否有记录证明开发、维护或使用电子记录/电子签名系统的人员具备执行相应任务的教育技能、培训技能和经验?	U, S	中国 GMP 18 巴西 571	是	由用户组织负责维护记录, 证明开发、维护或使用电子记录和电子签名系统的人员具备执行相应任务所需的教育、培训和经验。 参与 MassHunter 开发的安捷伦软件专家已经接受过数据完整性相关方面的培训。

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是, 具体说明如何满足要求? 或 如果否, 有什么建议?
Part 11 11.10(j)	5.6 是否有书面政策约束个人对其电子签名下发起的行为负责, 以便确定记录或签名伪造?	U		不适用	由用户组织负责制定书面政策 (SOP), 以约束工作人员对其电子签名下发起的行为负责。
	5.7 员工是否在此规程方面进行过培训?	U	Part 11 11.10(j) 隐含要求	不适用	由用户组织负责对工作人员进行培训。
Part 11 11.10(k)	5.8 是否对系统文档实施适当的控制措施, 包括: (1) 对系统操作和维护文档的分发、访问和使用是否有充分控制?	U	中国 GMP 161 第五章系统 第十一条应当有详细阐述系统的文件 (必要时, 要有图纸), 并须及时更新。此文件应当详细描述系统的工作原理、目的、安全措施和适用范围、计算机运行方式的主要特征, 以及如何与其他系统和程序相接。	不适用	1. 由用户组织负责建立系统文档 2. 安捷伦为 OpenLab CDS 维护开发和测试文档。根据要求, 此文档可供用户进行审查
Part 11 11.10(l)	5.9 是否存在修订和变更控制规程, 以对记录时序开发和系统文档修改的审计追踪进行维护?	S, U	第五章系统 第十七条计算机化系统的变更应当根据预定的操作规程进行, 操作规程应当包括评估、验证、审核、批准和实施变更等规定。计算机化系统的变更, 应经过该部分计算机化系统相关责任人员的同意, 变更情况应有记录。主要变更应当经过验证。	是	用户组织负责通过版本控制文档 (规范、方案、跟踪矩阵、总结报告等) 记录验证和配置工作。 安捷伦遵循已确定文档记录、程序和测试指南的安捷伦产品生命周期。带有修订记录的所有版本的源代码和产品生命周期文档都由商业电子文档控制系统维护。

表 6. 数据可靠性、日期和时间准确性

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是, 具体说明如何满足要求? 或 如果否, 有什么建议?
Part 11 中没有与该主题相关的特定段落。这可能适用于本文档中未涉及的其他法规要求。					
附录 11	6.1 与其他系统进行数据电子化交换的计算机系统是否包括用于数据正确性、安全输入以及处理的适当内部校验?	S	附录 11.5	是	MassHunter 与 OpenLab ECM XT 的集成解决方案在每个文件传输操作中都使用字节顺序依赖性校验和, 确保在组件之间进行有效的记录传输。
附录 11	6.2 是否对数据准确性进行额外校验? (此校验可以由其他操作人员完成, 或采用经验证的电子方式。)	S, U	附录 11-6 巴西 GMP 580 ICHQ7-5.45 第五章系统 第十五条当人工输入关键数据时 (例如在称重过程中输入物料的重量和批号), 应当复核输入记录以确保其准确性。这个复核可以由另外一个操作人员完成, 或采用经验证的电子方式。必要时, 系统应当设置复核功能, 确保数据输入的准确性和数据处理过程的正确性。	是	MassHunter 与 OpenLab ECM XT 的集成解决方案在每个文件传输操作中都使用字节顺序依赖性校验和, 确保在组件之间进行有效的记录传输。
临床计算机指南	6.3 是否建立了控制措施以确保系统日期和时间的正确性?	U	临床计算机指南 D.3	是	安捷伦建议对系统进行配置以参考时间服务器来确保系统日期和时间的准确性。此配置在操作系统中进行并受其控制。
临床计算机指南	6.4 日期和时间能否仅可由授权人员更改, 并在检测到系统日期或时间差异时通知此人?	U	临床计算机指南 D.3	不适用	MassHunter 使用操作系统与本地 Windows 时间同步。 用户组织负责: – 限制对 Windows 时间设置的访问, 只对授权人员开放 – 维护程序控制, 设置和维护 Windows 时间的准确性
临床计算机指南 I	6.5 是否为跨不同时区的系统采用清晰表明所用时区参考的时间戳?	S, U	临床计算机指南 D.3	是	所有时间数据均以协调世界时 (UTC)/格林威治标准时间 (GMT) 存储, 并以所用计算机的当地时间显示。

表 7. 开放式系统的控制（仅适用于开放式系统）

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是，具体说明如何满足要求？ 或 如果否，有什么建议？
Part 11 11.30	7.1 是否对规程和控制措施进行设计，以确保电子记录从创建时刻到接收时刻的真实性、完整性以及适当情况下的保密性？			不适用	根据 21 CFR Part 11.3(b)(9) 的规定，不应将 MassHunter 部署为开放式系统。
Part 11 11.30	7.2 是否存在文档加密和使用适当数字签名标准等其他方式，以确保必要情况下记录的真实性、完整性和保密性？			不适用	根据 21 CFR Part 11.3(b)(9) 的规定，不应将 MassHunter 部署为开放式系统。

表 8. 电子签名 — 签名表现形式以及签名/记录链接

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是，具体说明如何满足要求？ 或 如果否，有什么建议？
附录 11	8.1 使用电子签名时，该签名在公司范围内是否与手写签名具有同等效力？ 签名是否永久链接至相应记录？ 其中是否包括适用的时间和日期？	S, U	附录 11.14 ICH Q7.6.18 第五章系统 第二十三条电子数据可以采用电子签名的方式，电子签名应当遵循相应法律法规的要求。	是	用户组织必须确立电子签名的法律效力。 签名永久链接至相应记录。 已签署的电子记录包含执行签名的日期和时间。 电子签名应用于 OpenLab ECM XT 客户端中。签名永久链接至相应记录。它们包括适用的时间和日期。
Part 11 11.50 (a)	8.2 已签署的电子记录是否包含明确说明下列内容的签署相关信息： 1. 签署人的姓名？ 2. 执行签名的日期和时间？以及 3. 与签名相关的含义（如审查、批准、责任或作者身份）？	S		是	OpenLab ECM XT 电子签名形式包括： – 签署人全名以外的用户 ID – 签署人头衔 – 执行签名的日期和时间 – 签署地点 – 签名的意义
Part 11 11.50 (b)	8.3 本节 (a)(1)、(a)(2) 和 (a)(3) 条中确定的项目是否受到与电子记录相同的控制？是否包括在任何便于阅读形式的电子记录（例如电子显示或打印输出）中？	S		是*	可以显示 OpenLab ECM XT 中的电子签名（本地和 PDF‡）。 * PDF 格式的电子签名可以打印 ‡ 通过用于 Adobe Acrobat 的电子签名插件
Part 11 11.70	8.4 电子签名和手写签名是否链接到相应的电子记录，以确保签名无法以常规手段删除、复制或转移从而伪造电子记录？	S		是	系统未处理手写签名，必须由用户组织进行程序管理。 签署的记录有独一无二的校验码，能防止签名被删除、复制或用其他方法转移。OpenLab ECM XT 无法识别在自带的电子签名插件之外施加的签名。
Part 11 前言	8.5 如果在固定的较短时间内未执行输入或操作，是否有用户特定的自动非活动断开连接方法可以“注销”用户？	S	Part 11 前言 第 124 节	是	用于 TOF 和 Q-TOF LC/MS 系统的 MassHunter 采集、MassHunter 定量分析和 MassHunter BioConfirm 支持在一段时间不活动后自动锁定用户会话。超时条件由管理员配置。 当处于锁定状态时，MassHunter 采集软件中的自动化操作（例如运行工作列表）将继续进行，并具有适当的工作归因。用户必须通过身份验证才能保持对系统的主动控制。

表 9. 电子签名一般要求以及签名组件与控制措施

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是, 具体说明如何满足要求? 或 如果否, 有什么建议?
Part 11 11.100(a)	9.1 每个电子签名是否专属于一个用户且无法再次使用或重新分配给其他用户?	S, U		是	<p>系统不允许重复的用户 ID。每个用户都有唯一的登录名和唯一的签名, 不能为其他用户所用。OpenLab ECM XT 中的用户名必须唯一, 不能重复使用或重新分配给其他用户。</p> <p>无论 OpenLab ECM XT 使用公司的 Windows 登录来验证用户还是 OpenLab ECM XT 管理的用户, 任何两位用户不得拥有相同的用户 ID/密码组合。</p> <p>用户组织负责管理用户名和密码策略。</p>
Part 11 11.100(b)	9.2 组织在建立、分配、认证或批准个人的电子签名或该电子签名的任何元素之前, 是否会验证个人的身份?	U		不适用	由用户组织负责在建立、分配、认证或批准个人的电子签名或该电子签名的任何元素之前验证工作人员的身份。
Part 11 11.100(c)	<p>9.3 使用电子签名的个人在使用时或使用前是否已向机构证实系统中 1997 年 8 月 20 日及之后使用的电子签名与传统的手写签名具有同等法律约束力?</p> <p>9.4 使用电子签名的个人是否根据机构要求提供其他认证或证明表明特定电子签名与签署人的手写签名具有同等法律约束力?</p>	U		不适用	由用户组织负责认证使用电子签名的工作人员符合这些要求。
Part 11 11.200(a) (1)	9.5 不基于生物识别的电子签名是否采用至少两种不同的身份识别组件, 例如身份识别代码和密码?	S, U		是	OpenLab ECM XT 中的电子签名身份验证需要用户名和密码。
Part 11 11.200(a) (1)(i)	9.6 当个人在一个连续的受控系统访问期间执行一系列签署操作时, 第一次执行的签署是否使用了所有电子签名组件?	S		是	当 OpenLab ECM XT 中的个人在单个受控访问期间签署一系列文件中的第一份文件时, 用户必须按要求输入三个签名组件, 即用户 ID、密码和签名的意义。
Part 11 11.200(a) (1)(i)	9.7 当个人在一个连续的受控系统访问期间执行一系列签署操作时, 后续执行的签署是否至少使用了一种仅可由个人执行并专为个人使用而设计的电子签名组件?	S		是	OpenLab ECM XT 的用户如果连续执行了一系列签名 (定义为系统管理员规定的一段时间内执行的签名), 则需要在第一次签名时输入用户 ID、密码和第一个签名的用途。之后每个签名只需输入用户密码即可, 此密码只有用户自己知晓。
Part 11 11.200(a) (1)(ii)	9.8 当个人在一个连续的受控系统访问期间执行一次或多次签署操作时, 每次执行的签署是否使用了所有电子签名组件?	S		是	OpenLab ECM XT 的用户如果执行了一系列不连续的签名 (定义为系统管理员规定的时间之外执行的签名), 则需要在每次签名时输入用户 ID、密码和签名的意义。

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是, 具体说明如何满足要求? 或 如果否, 有什么建议?
Part 11 11.200(a) (2)	9.9 是否有合适的控制措施确保不基于生物识别的电子签名仅可由其真正所有者使用?	S		是	<p>可对 OpenLab ECM XT 和 Windows 进行配置, 使管理员可向新帐户或忘记密码的用户分配初始密码, 但需要用户在其首次登录时更改该密码。这样, 仅有相应个人掌握用户 ID/密码组合。</p> <p>无论 OpenLab ECM XT 使用公司的 Windows NT 登录来验证用户还是 OpenLab ECM XT 管理的用户, 任何两位用户不得拥有相同的用户 ID/密码组合。</p> <p>用户有责任不与其他实验室成员共享用户名和密码。</p>
Part 11 11.200(a) (3)	9.10 管理和执行电子签名的方式能否确保除真正所有者之外, 任何人尝试使用个人电子签名时都要求两个或两个以上用户的合作?	S, U		是	<p>OpenLab ECM XT 中, 必须使用该用户的用户名和密码才启用其电子签名。OpenLab ECM XT 用户的密码通过加密的方式保存在数据库中, 在软件的所有位置中均以星号形式显示。</p> <p>可对 OpenLab ECM XT 进行配置, 使管理员可向新帐户或忘记密码的用户分配初始密码, 但需要用户在其首次登录时更改该密码。这样, 仅有相应个人掌握用户 ID/密码组合。</p> <p>所有者之外任何希望使用电子签名的用户都需要用户和系统管理员的自愿合作。</p>
Part 11 11.200(b)	9.11 基于生物识别的电子签名设计是否旨在确保签名不为真正所有者之外的任何人使用?	S		不适用	MassHunter 和 OpenLab ECM XT 不支持采用生物识别进行用户身份验证。

表 10. 身份识别码和密码的控制措施

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是, 具体说明如何满足要求? 或 如果否, 有什么建议?
Part 11 11.300(a)	10.1 是否有合适的控制措施可维持每个身份识别码和密码组合的唯一性, 从而不会出现两个用户拥有相同身份识别码和密码组合的情况?	S, U		是	<p>MassHunter 身份验证可以与 Windows 用户管理(包括对域级别用户的使用)相关联。如果使用 Windows 用户和组管理, 管理员可以适当地配置 Windows 密码策略设置。</p> <p>无论 OpenLab ECM XT 使用公司的 Windows 域登录来验证用户还是 OpenLab ECM XT 管理的用户, 任何两位用户不得拥有相同的用户 ID/密码组合。</p>
Part 11 11.300(b)	10.2 是否有合适的控制措施确保对发布的身份识别码和密码进行定期检查、找回或修改(例如将此类事件归类为密码过期)?	S, U		是	<p>MassHunter 身份验证可以使用 Windows 域内认证, 因此密码更新间隔被配置为 Windows 密码策略设置的一部分。管理员可定义一个时间段, 密码可在这一时间段内自动定期修改。这可以防止用户使用重复密码。</p> <p>可对 OpenLab ECM XT 中管理的用户进行配置, 以便自动定期地修改密码。</p>
Part 11 11.300(c)	10.3 对于承载或生成身份识别码或密码信息的令牌、卡片及其他设备丢失、被盗、缺失或其他有潜在损害的情况, 是否有规程可通过电子方式取消其授权, 并通过适当、严格的控制措施发布临时或永久的替代项?	U	<p>第五章系统</p> <p>第十四条数据的输入或修改只能由经许可的人员进行。杜绝未经许可的人员输入数据的手段有: 使用钥匙、密码卡、个人密码和限制对计算机终端的访问。应当就输入和修改数据制订一个授权、取消、授权变更, 以及改变个人密码的规程。必要时, 应当考虑系统能记录未经许可的人员试图访问系统的行为。对于系统自身缺陷, 无法实现人员控制的, 必须具有书面程序, 相关记录本及相关物理隔离手段, 保证只有经许可的人员方能进行操作。</p>	不适用	由用户组织负责建立这些规程。

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是, 具体说明如何满足要求? 或 如果否, 有什么建议?
Part 11 11.300(d)	10.4 是否有合适的交互安全防护可避免未经授权使用密码和/或身份识别码, 可检测并将未经授权使用尝试立即直接报告给系统安全部门和组织管理部门 (适当情况下) ?	U	<p>第五章系统</p> <p>第十四条数据的输入或修改只能由经许可的人员进行。杜绝未经许可的人员输入数据的手段有：使用钥匙、密码卡、个人密码和限制对计算机终端的访问。应当就输入和修改数据制订一个授权、取消、授权变更，以及改变个人密码的规程。必要时，应当考虑系统能记录未经许可的人员试图访问系统的行为。对于系统自身缺陷，无法实现人员控制的，必须具有书面程序，相关记录本及相关物理隔离手段，保证只有经许可的人员方能进行操作。</p>	不适用	MassHunter 身份验证可以使用 Windows 域内认证，因此交互安全防护可被配置为 Windows 密码策略设置的一部分。 用户组织负责为 Windows 系统配置交互安全防护。
Part 11 11.300(e)	10.5 是否有控制措施可以对设备（例如承载或生成身份识别码或密码信息的令牌或卡片）进行初始和定期测试以确保其正常运行且没有未经授权的变更？	U		不适用	由用户组织负责建立对设备进行初始和定期测试的控制措施，以确保其正常运行且没有未经授权的变更。

表 11.系统开发和支持

Part 11 及其他	要求	S, U	其他法规或注释	是/否	如果是, 具体说明如何满足要求? 或 如果否, 有什么建议?
附录 11	11.1 软件或系统是否依照相应的质量管理体系进行开发?	S, U	附录 11.4.5 巴西 GMP 577 GAMP 第二章原则 企业应当能够提供与供应商质量体系和审计信息相关的文件。	是	安捷伦软件根据符合 ISO 9001 的安捷伦科技生命周期进行开发和测试。生命周期检查点的交付成果经过管理系统的审查和批准。该产品符合其功能和性能规范，并在发货时满足放行标准。
巴西	11.2 软件供应商转包软件和维护服务时是否签订正式协议，协议中是否包括承包方的责任?	S, U	巴西 GMP 589 第二章原则 第四条企业应当注重计算机化系统供应商的管理，制定相应的操作规程。供应商提供产品或服务时（如安装、配置、集成、验证、维护、数据处理等），企业应当与供应商签订正式协议，明确双方责任。	是	安捷伦要求所有供应商签订正式协议，并遵守 ISO 9001 供应商质量管理政策。
ICH Q10	11.3 对于外包（开发和支持）活动，合同委托方和合同承接方之间是否签订了书面协议?	S, U	ICHQ10, 2.7 c	是	安捷伦要求与所有供应商签订正式协议（详情参阅 LSCA 质量手册第 7.4 节）。
ICH Q10	11.4 缔约方（承包方）的质量相关活动是否定义了责任和沟通流程?	S, U	ICHQ10, 2.7 c	是	安捷伦要求与所有供应商签订正式协议（详情参阅 LSCA 质量手册第 7.4 节）。
Part 11 11.10(i)	11.5 软件开发和支持人员是否经过培训?	S, U	第三章人员 第五条计算机化系统的“生命周期”中所涉及的各种活动，如验证、维护、管理等，需要各相关的职能部门人员之间的紧密合作。在职责中涉及使用和管理计算机化系统的人员，应当接受相应的使用和管理培训。确保有适当的专业人员，对计算机化系统的设计、验证、安装和运行等方面进行培训和指导。	是	安捷伦要求所有员工都经过培训（详情参阅 LSCA 质量手册第 6.0 节）。

参考文献

1. Botha, R. A.; Elof, J. H. P. Separation of Duties for Access Control Enforcement in Workflow Environments. *IBM Systems Journal – End-to-end security* **2001**, 40(3), 666–682
2. U.S. Food and Drug Administration. CFR - Code of Federal Regulations Title 21. Title 21—Food and Drugs, Chapter I—Food and Drug Administration Department of Health and Human Services, Subchapter A— General. Part 11 Electronic Records; Electronics Signatures [Online] <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=11> (2018年11月19日访问)

查找当地的安捷伦客户中心：

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线：

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

www.agilent.com

仅限研究使用。不可用于诊断目的。

RA44239.5716435185

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2021

2021年3月3日，中国出版

5994-2902ZHCN