

Question:

How do the part 11 regulations and "predicate rule requirements" (in 21 CFR part 211) apply to the electronic records created by computerized laboratory systems and the associated printed chromatograms that are used in drug manufacturing and testing?

의약품 제조 및 시험에 사용되는 컴퓨터화 시험 시스템에 의해 생성된 전자 기록서와 관련 크로마토그램 인쇄물에 파트 11 규정과 "지정 규칙 기준"(21 CFR 파트 211)이 어떻게 적용되는가?

Answer:

Some in industry misinterpret the following text from the guidance for industry Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures–Scope and Application (Part 11 guidance, lines 164-171) to mean that in all cases paper printouts of electronic records satisfy predicate rule requirements in 21 CFR part 211:

가이드 문서 "파트 11, 전자 기록서; 전자 서명 - 범위와 적용"(파트 11 가이드 문서; 164-171줄)의 다음 문구를 잘못 해석하지 못해, 전자 기록의 종이 인쇄물을 구비한다면 21 CFR 파트 211의 지정 규칙 기준을 만족한다고 생각하는 사람도 일부 있다.

Under the narrow interpretation of the scope of part 11, with respect to records required to be maintained under predicate rules or submitted to FDA, when persons choose to use records in electronic format in place of paper format, part 11 would apply. On the other hand, when persons use computers to generate paper printouts of electronic records, and those paper records meet all the requirements of the applicable predicate rules and persons rely on the paper records to perform their regulated activities, FDA would generally not consider persons to be 'using electronic records in lieu of paper records' under §§ 11.2(a) and 11.2(b). In these instances, the use of computer systems in the generation of paper records would not trigger part 11.

"파트 11의 범위를 좁게 해석하여, FDA에 제출하거나 지정 규칙에 의거하여 유지해야 하는 기록서와 관련해, 종이 형식 대신 전자 형식의 기록을 사용하고자 하는 경우에 파트 11을 적용한다. 반면 전자 기록의 종이 인쇄물을 만들기 위해 컴퓨터를 사용하며 이 종이 기록이 관련 지정 규칙의 모든 기준을 충족시키고 종이 기록에 의존하여 규제 대상 활동을 수행한다면, §§ 11.2(a) 및 11.2(b)에 의거하여 "종이 기록 대신에 전자 기록을 사용"하는 경우로 간주하지 않는다. 이러한 경우에 종이 기록 생산에 컴퓨터

시스템을 사용하는 것은 파트 11 대상이 아니다."

The Part 11 guidance also states (in lines 150-152) that:

또한 파트 11 가이드 문서에 다음과 같은 문구도 있다(150-152줄).

Persons must comply with applicable predicate rules, and records that are required to be maintained or submitted must remain secure and reliable in accordance with the predicate rules.

관련 지정 규칙을 준수해야 하며, 유지하거나 제출할 필요가 있는 기록서는 지정 규칙에 따라 안전하고 신뢰할 수 있는 상태로 관리해야 한다."

For high performance liquid chromatography (HPLC) and gas chromatography (GC) systems (and other computerized systems involving user inputs, outputs, audit trails, etc.), the predicate rules, such as 21 CFR 211.68 and 211.180(d), require the electronic records themselves to be retained and maintained in accordance with those regulations. Section 211.180(d) requires records to be retained "either as original records or true copies such as photocopies, microfilm, microfiche, or other accurate reproductions of the original records." Section 211.68 further states that: "[H]ard copy or alternative systems, such as duplicates, tapes, or microfilm, designed to assure that backup data are exact and complete and that it is secure from alteration, inadvertent erasures, or loss shall be maintained" (emphasis added). The printed paper copy of the chromatogram would not be considered a true copy of the entire electronic raw data used to create that chromatogram, as required by § 211.180(d). The printed chromatogram would also not be considered an exact and complete copy of the electronic raw data used to create the chromatogram, as required by § 211.68. The chromatogram does not generally include, for example, the injection sequence, instrument method, integration method, or the audit trail, of which all were used to create the chromatogram or are associated with its validity. Therefore, the printed chromatograms used in drug manufacturing and testing do not satisfy the predicate rule requirements in part 211. The electronic records created by the computerized laboratory systems must be maintained under these requirements.

HPLC와 GC 시스템(그리고 사용자의 입력, 출력, 감사 추적 등과 관련된 다른 컴퓨터화 시스템)인 경우, 21 CFR 211.68과 21 CFR 211.180(d) 등 지정 규칙에 의하면, 이들 규정에 따라 전자 기록 자체를 보관하고 관리해야 한다. 또한 211.180(d)에 의하면, 기록서를 "원본 기록서 또는 복사본, 마이크로 필름, 마이크로 피시 또는 기타 원본 기록서의 정확한 복제물 등 진정한 사본"으로 보관해야 한다. 이외에도 211.68에 다음과 같은 기준이 있다. "백업

데이터를 정확하고 완벽하게 유지하며 변형, 부주의에 의한 삭제 또는 손실로부터 보호하기 위하여, 복제본, 테이프 또는 마이크로필름 같은 대체 시스템이나 하드 카피를 유지하여야 한다." 크로마토그램의 종이 인쇄물은 211.180(d)에서 요구하는 바에 따른, 그 크로마토그램의 생성에 사용된 전체 전자 기초 데이터의 "진정한 사본"으로 간주되지 않는다. 또한 크로마토그램 인쇄물은 211.68에서 요구하는 바에 따른, 그 크로마토그램의 생성에 사용된 전자 기초 데이터의 정확하고 완벽한 사본으로 간주되지 않는다. 예를 들어 주입 순서, 장치 방법, 적분 방법, 감사 추적 등 크로마토그램 생성에 사용되었거나 크로마토그램의 유효성과 관련이 있는 다양한 정보가 인쇄된 크로마토그램에 없다. 그러므로 의약품 제조와 시험에 사용된 크로마토그램 인쇄물은 파트 211의 지정 규칙 기준을 충족하지 못한다. 컴퓨터화 시험 시스템에 의해 생산된 전자 기록은 이와 같은 기준에 의거하여 관리해야 한다.

We recognize that there are cases where it could be appropriate for the printed chromatogram to be used within laboratories for the review of test results. Similarly, it also may be acceptable to provide the printed chromatogram during a regulatory inspection or for application review purposes. However, the electronic record must be maintained and readily available for review by, for example, quality control/quality assurance personnel or the FDA investigator.

시험 결과 검토를 위하여 크로마토그램을 인쇄하여 사용하는 편이 적절할 수 있음을 인정한다. 마찬가지로 규제 기관의 실사나 신청 문서의 심사를 위하여 크로마토그램 인쇄물을 제공하는 방법도 인정될 수 있다. 하지만 전자 기록을 보관해야 하며, 예를 들어 QC/QA 작업자나 FDA 조사관이 이 전자 기록을 용이하게 확보하여 검토할 수 있어야 한다.

In summary, decisions on how to maintain records for computerized systems should be based on predicate rule requirements. We recommend that these decisions be supported by a sound risk assessment.

결론적으로 컴퓨터화 시스템의 기록 관리 방법에 대한 결정은 지정 규칙 기준에 근거해야 한다. 그리고 타당한 리스크 평가를 거쳐 이 결정을 내릴 것을 권고한다.

References:

- FDA Guidance for Industry, 2003, Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures—Scope and Application
- 21 CFR 211.180(d): General requirements
- 21 CFR 211.68: Automatic, mechanical, and electronic equipment

Questions and Answers on CGMP for Drugs

Date: 8/3/2010

gmpeye