

# 对国际最新数据可靠性指南的分析及建议

---

从去年 1 月份至今，英国卫生管理局（MHRA）、世界卫生组织（WHO）、美国食品药品监督管理局（FDA）相继出台数据可靠性参考指南（以下简称指南），美国注射剂协会（PDA）则发布了数据可靠性行为守则要素，可见现今制药行业对数据可靠性的关注度之高。上述指南各有到什么特点？制药企业在实施数据可靠性整改时遵循什么原则和路线？本文就这两个问题进行探讨。

## 各指南间的关键信息对比

**MHRA 指南：**MHRA 是历史上第一个发布数据可靠性相关参考指南的机构，并且其分别于 2015 年 1 月、3 月和 2016 年 7 月对其指南进行了 3 次更新，主要是从术语解释层面帮助读者建立对于数据可靠性相关概念的基本认识。MHRA 指南的适用范围是 GMP 领域，同时建议结合 EU GMP 第四卷来阅读该指南。需要注意的一个特殊细节是，MHRA 指南中多次提到“2017 年底”这个时限，例如在权限管理和审计跟踪两个技术领域，MHRA 指南要求：对于缺乏上述功能的现有计算机化系统，目前允许企业采用混合的方式（如纸质与电子的混合）加以弥补，但当企业无法证明现有控制措施与一个正常计算机化系统具有等效性时，则需要在 2017 年升级为适当的带权限管理和审计跟踪功能的系统。

**WHO 指南：**WHO 于 2015 年 9 月发布指南征求意见稿，并于今年 5 月发布正式文件。WHO 指南适用范围要比 MHRA 指南广一些——适用于 GxP 领域，是一个实践性非常强的指南。特别需要指出的是其在附件一“在纸质与电子系统中实施 ALCOA(ALCOA+)原则的特定风险管理考量期望与实例”中，采用很实用的表格来阐述对纸质及电子记录的管理期望，并且用文字阐述一些特殊案例和注解。该指南对于访问权限和审计跟踪要求的表述显得较缓和：“不鼓励使用混合系统，但是针对正在等待更换的既有系统，应有舒缓控制措施”，即新建项目不鼓励采用有缺陷的计算机化系统，但是对于既有的系统则允许采用受控的纸质记录、流程、变更控制等方式进行弥补。

**PDA 行为守则：**PDA 于今年 4 月发布的数据可靠性行为守则要素以及附件“数据可靠性备忘审计录”，适用范围要更广一些——不仅包括 GxP 领域的各被监管企业，同时还包括供应商、合同生产商以及第三方服务机构。其主要内容为讲解数据可靠性行为守则的要素，特点是更侧重于从企业文化、员工素养、职业操守、道德准则层面，由企业及个人做出保证性承诺以及对于因不遵守行为准则而产生数据可靠性违规的调查、报告与惩罚机制。

**FDA 指南：**FDA 此次发布的指南不同于以往的行业指南，其主要采用问答（18 个问题）的形式解决 cGMP 领域一些比较实际和具体的问题，其适用范围小于 WHO 指南和 PDA 指南。对于访问权限和审计跟踪这两个关键项目，FDA 指南明显要严于其他的指南。比如，FDA 指南明确要求密码和 ID 的

组合必须唯一，并要求审计跟踪方式为安全的、计算机自动生成的、自带时间戳记的方式（即不认可类似 WHO 指南采用的纸质弥补方式）。

### 整改路线建议

数据可靠性整改是一个系统性的工作，涵盖硬件设施和员工技能、质量管理体系、企业文化及员工素养的改善等各个层面。建议先实施差距分析，从全局出发找到面临的问题和缺陷，然后有针对性地从不同层面实施不同的整改措施。

**数据可靠性专项差距分析。**由相关多个专业团队共同参与，用一种透明公开、主动报告和沟通问题的方式去做全面的专项检查。以下几个因素可能会降低差距分析的实施效果：因为缺陷项与部门的绩效考核挂钩而不如实暴露问题；出于生产成本控制、生产工艺一致性、人员技能与岗位职责匹配等问题造成“故意隐瞒不恰当的现状”；出于“习以为常”导致无法区分和识别错误与正确的行为。

**硬件设施及员工技能的改善。**对于落后的不能满足现行法规及指南期望的系统，需进行必要的更换或升级。对于现有人员不能满足新的职责要求的，应加强培训或招聘合适的员工。

**质量管理体系的改善。**建立新的企业质量文化，修订质量方针和质量手册；制定新的针对数据可靠性的管理规程，修改原有的涉及补充数据可靠性要求的管理规程；建立定期强化培训制度；提高外包管理水平（即增加对供应商数据可靠性的要求）；在自检和年度回顾中增加数据可靠性相关项目。

**企业文化及员工素养的改善。**这一环节的改善是最难、周期最长的，但也是核心的内容，是上述所有工作的基础。一个具有良好企业文化（如：所有的问题和错误，在各个不同的层级都公开透明等）的企业，出现数据可靠性重大违规的可能性是非常低的。这一环节的改善，有赖于企业高层和质量管理人员共同推动，如建立数据可靠性行为守则，建立畅通的数据可靠性沟通渠道，注重始终将患者安全、产品质量放在第一位的全员意识培养等。

**总之，**数据可靠性问题贯穿制药生命周期各个环节，从研发、临床到生产和流通，只要涉及 GxP 数据，就会涉及到数据可靠性问题，就会涉及从企业文化改善、硬件设施改善、员工素养和技能改善、质量管理体系改善、受托方或供应商能力改善等各个不同层面。因此，对于解决数据可靠性问题，必须要有清晰的系统化思维。

