

VEREIN
DEUTSCHER
INGENIEURE

VERBAND DER
ELEKTROTECHNIK
ELEKTRONIK
INFORMATIONSTECHNIK

Validierung im GxP-Umfeld
Arten von Rohdaten

Validation in the GxP area
Types of raw data

VDI/VDE 3516

Blatt 5 / Part 5

Ausg. deutsch/englisch
Issue German/English

Die deutsche Version dieser Richtlinie ist verbindlich.

The German version of this standard shall be taken as authoritative. No guarantee can be given with respect to the English translation.

Inhalt	Seite	Contents	Page
Vorbemerkung	2	Preliminary note.....	2
Einleitung	2	Introduction.....	2
1 Anwendungsbereich	3	1 Scope	3
2 Begriffe	4	2 Terms and definitions	4
3 Modelle und Methoden	4	3 Models and methods	4
3.1 Daten-Lebenszyklusmodell.....	4	3.1 Data life cycle model.....	4
3.2 Datenverarbeitungsmodell	7	3.2 Data processing model.....	7
3.3 Methode zur Rohdatendefinition.....	8	3.3 Method of raw data definition	8
3.4 Datensparsamkeit anwenden.....	9	3.4 Applying data economy.....	9
3.5 Aufbewahrung und Vernichtung von Rohdaten	10	3.5 Retaining and destroying raw data.....	10
3.6 Integrität der Rohdaten.....	11	3.6 Integrity of raw data.....	11
4 Beispiele aus den GxP-Bereichen	11	4 Examples from GxP areas	11
4.1 Klassifizierungen der Daten.....	11	4.1 Classifications of data.....	11
4.2 Rohdaten im MES (Manufacturing Execution System)	13	4.2 Raw data in MES (manufacturing execution system)	13
4.3 Rohdaten am Beispiel einer HPLC mit UV/VIS-Detektor.....	15	4.3 Raw data using the example of HPLC with UV/VIS detector.....	15
4.4 Rohdaten am Beispiel einer Waage	16	4.4 Raw data using the example of a scale	16
4.5 Rohdaten unter GCP (Good Clinical Practice)	19	4.5 Raw data under GCP (Good Clinical Practice).....	19
4.6 Rohdaten unter GDP (Good Distribution Practice).....	21	4.6 Raw data under GDP (Good Distribution Practice).....	21
5 Zusammenfassung	21	5 Summary	21
Schrifttum	23	Bibliography	23

VDI/VDE-Gesellschaft Mess- und Automatisierungstechnik (GMA)

Fachbereich Engineering und Betrieb automatisierter Anlagen

VDI/VDE-Handbuch Automatisierungstechnik
VDI-Handbuch Informationstechnik, Band 1: Angewandte Informationstechnik

Vorbemerkung

Der Inhalt dieser Richtlinie ist entstanden unter Beachtung der Vorgaben und Empfehlungen der Richtlinie VDI 1000.

Alle Rechte, insbesondere die des Nachdrucks, der Fotokopie, der elektronischen Verwendung und der Übersetzung, jeweils auszugsweise oder vollständig, sind vorbehalten.

Die Nutzung dieser Richtlinie ist unter Wahrung des Urheberrechts und unter Beachtung der Lizenzbedingungen (www.vdi.de/richtlinien), die in den VDI-Merkblättern geregelt sind, möglich.

Allen, die ehrenamtlich an der Erarbeitung dieser Richtlinie mitgewirkt haben, sei gedankt.

Eine Liste der aktuell verfügbaren Blätter dieser Richtlinienreihe ist im Internet abrufbar unter www.vdi.de/3516.

Einleitung

Dieses Dokument repräsentiert Arbeitsergebnisse der Special Interest Group (SIG) „Rohdaten“ des GAMP (Good Automated Manufacturing Practice) D-A-CH Fachausschusses.

In der regulierten pharmazeutischen Industrie prägt der GAMP®-Leitfaden die Verfahren der Validierung von computergestützten Systemen. Zu den Daten, die während der produktiven Nutzung eines validierten computergestützten Systems entstehen, sagt der GAMP-Leitfaden jedoch sehr wenig aus.

Zudem legen die Zulassungsbehörden immer mehr Wert auf den Schutz der Rohdaten, auf denen die Ergebnisse und Entscheidungen basieren. Dieser Schutz soll so lange bestehen, wie die Aufbewahrung der Daten verlangt wird (Aufbewahrungsfristen).

Diese Thematik war der Anlass für die Gründung der GAMP-SIG „Rohdaten“, die sich zum Ziel setzte, Rohdaten von verschiedenen Perspektiven anzusehen, Methoden zur Definition zu erarbeiten, Lebenszyklusmodelle zu erörtern und überdies anhand von praktischen Beispielen zu zeigen, wie Methoden und Modelle angewendet werden können.

Inhaltliche Übersicht

Zunächst werden die wesentlichen Begriffe definiert, um eine Basis für ein gemeinsames Verständnis zu legen.

Anschließend werden grundlegende „Modelle und Methoden“ vorgestellt, damit Prozesse beschrieben und die entsprechenden Rohdaten darin identifiziert und festgelegt werden können:

- Es wird ein Lebenszyklusmodell vorgestellt (Abschnitt 3.1), mit dem sich die Daten aus den

Preliminary note

The content of this standard has been developed in strict accordance with the requirements and recommendations of the standard VDI 1000.

All rights are reserved, including those of reprinting, reproduction (photocopying, micro copying), storage in data processing systems and translation, either of the full text or of extracts.

The use of this standard without infringement of copyright is permitted subject to the licensing conditions (www.vdi.de/richtlinien) specified in the VDI Notices.

We wish to express our gratitude to all honorary contributors to this standard.

A catalogue of all available parts of this series of standards can be accessed on the Internet at www.vdi.de/3516.

Introduction

This document represents the results of the work of the Special Interest Group (SIG) “Raw data” of the GAMP (Good Automated Manufacturing Practice) D-A-CH Technical Committee.

The procedures for the validation of computer-aided systems in the regulated pharmaceutical industry are dominated by the GAMP® guidelines. However, the GAMP guidelines say very little about the data which arise during the productive use of a validated computer-aided system.

In addition, the regulatory authorities are placing increasing value on the protection of the raw data on which results and decisions are based. This protection should persist as long as the retention of data is required (periods of retention).

This subject was the reason for the establishment of GAMP-SIG “Raw Data”, which set itself the goals of considering raw data from various perspectives, compiling methods of definition, defining life cycle models, and also showing on the basis of practical examples how methods and models can be applied.

Content overview

Firstly the essential terms are defined to establish a basis for common understanding.

Subsequently, basic “models and methods” are presented, so that processes can be described and the corresponding raw data identified and specified within them:

- A life cycle model is presented (Section 3.1), with which the data from the most varied GxP

unterschiedlichsten GxP-Anwendungsbereichen in kohärenter Weise lenken lassen.

- Das Datenverarbeitungsmodell (Abschnitt 3.2) zeigt auf einfache Art auf, wo Rohdaten im Schema „Eingabedaten – Prozess – Ausgabedaten“ lokalisiert sind.
- Im Abschnitt zur Rohdatendefinition (Abschnitt 3.3) werden verschiedene Hilfsmittel aufgeführt, mit denen Rohdaten im Prozess identifiziert und definiert werden können.
- Im Abschnitt der „Datensparsamkeit“ (Abschnitt 3.4) wird dafür plädiert, so wenige Daten wie möglich als Rohdaten zu definieren, um die Datenflut nicht zu erhöhen und so Risiken zu senken.
- Es folgt eine Handreichung, wie die Aufbewahrung und Vernichtung von Rohdaten aussehen sollte (Abschnitt 3.5).
- Den Abschluss der Methoden bildet der Hinweis, dass die Integrität der Daten im gesamten Lebenszyklus sicherzustellen ist (Abschnitt 3.6).

Es folgt ein Praxisteil, der die genannten Begriffe, Modelle und Methoden in die konkrete Welt der GxP-relevanten Prozesse überführt:

- Am Anfang steht eine Klassifizierung der Daten hinsichtlich ihres direkten oder indirekten Einflusses auf die Patientensicherheit und/oder Produktqualität (Abschnitt 4.1).
- Das erste Beispiel führt in den Produktionsbereich (GMP), wo viele Sensoren Messdaten erzeugen und übertragen (Abschnitt 4.2). Die Daten werden in einem Produktions-Steuerungssystem (MES/PLS) zusammengeführt, bewertet, verwendet und gespeichert.
- Das zweite Beispiel ist im Laborbereich (GLP oder GMP) angesiedelt und handelt von Analysedaten anhand eines HPLC (Abschnitt 4.3).
- Das dritte Beispiel stellt ein System vor (Waage – MES), bei dem die meisten der erzeugten Daten wieder gelöscht werden (Abschnitt 4.4).
- Das vierte Beispiel behandelt klinische Daten (GCP) (Abschnitt 4.5). Es geht vor allem um Datenkorrekturen und eine Definition von „Rohdaten“, wenn Daten zuvor bereinigt wurden.
- Im fünften Beispiel zu Temperaturwerten geht es um die Frage, wie weit „Rohdaten“ komprimiert werden dürfen (GDP, vergleichbar aber auch unter GMP) (Abschnitt 4.6).

1 Anwendungsbereich

In dieser Richtlinie geht es vor allem um Rohdaten, die unter die GxP-Regeln fallen. Die Archivierung

ranges of application can be controlled in a coherent manner.

- The data processing model (Section 3.2) illustrates in a simple way where raw data are localized in the scheme of “input data – process – output data”.
- The section on raw data definition (Section 3.3) attempts to provide various tools to permit the identification and definition of raw data in a process.
- The section on “data economy” (Section 3.4) advocates defining as few data as possible as raw data, so that the data flood is not increased, and consequently risks are reduced.
- A recommendation for the nature of the storage and destruction of raw data follows (Section 3.5).
- The methods are concluded with the advice that the integrity of data should be safeguarded during the entire life cycle (Section 3.6).

A practical section follows, which transfers the specified terms, models and methods to the concrete world of GxP-relevant processes:

- It starts with a classification of data in terms of their direct or indirect influence on patient safety and/or product quality (Section 4.1).
- The first example leads to the production area (GMP), where numerous sensors generate and transmit measured data (Section 4.2). These are brought together, evaluated, utilized, and stored in a production control system (MES/PCS).
- The second example is located in the laboratory area (GLP or GMP) and involves analytical data on the basis of an HPLC (Section 4.3).
- The third example presents a system (scale – MES) in which most of the data which are generated are deleted again (Section 4.4).
- The fourth example treats clinical data (GCP) (Section 4.5). It mainly involves data corrections and a definition of “raw data” when data were adjusted beforehand.
- The fifth example of temperature values involves the question of the extent to which “raw data” may be compressed (GDP, but also comparable under GMP) (Section 4.6).

1 Scope

This standard is concerned primarily with raw data which come under GxP rules. The archiving of data

von Daten wird in dieser Richtlinie nur am Rande betrachtet. Detaillierte Methoden und Modelle zur Archivierung von elektronischen Daten findet man im GAMP Good Practice Guide „Electronic Data Archiving“ [1].

Diese Richtlinie richtet sich an alle Personengruppen, die im GxP-Umfeld arbeiten und Rohdaten erzeugen und verarbeiten.

is only considered marginally in this standard. Detailed methods and models for the archiving of electronic data can be found in the GAMP Good Practice Guide “Electronic Data Archiving” [1].

This standard is addressed to all groups of persons working in the GxP environment and producing and processing raw data.