

21 CFR Part 11

Title 21 Code of Federal Regulations Part 11

Veröffentlicht im Federal Register

Definition von Bestimmungen und Kriterien, die eine Gleichstellung digitaler und Papierdokumente in Bezug auf Glaubwürdigkeit und Verlässlichkeit sicherstellen!!

Stichworte :

Authentizität - Integrität - ggf. Vertraulichkeit

- Die FDA-regulierten Unternehmen wollten Ihre Dokumentenabläufe zunehmend auch in elektronischer Form organisieren.
- Elektronische Aufzeichnungen und Unterschriften sollten gleichbedeutend mit papierbasierten Aufzeichnungen und Unterschriften sein.
- Die FDA-regulierten Unternehmen nahmen Kontakt mit der FDA auf, um eine Lösung zu erarbeiten.
- Damit elektronische Dokumente von der FDA akzeptiert werden konnten, musste die FDA hierfür Regeln aufstellen.

- **1991** erste Kontakte Industrie – FDA
- **1992** erste „Announced new proposed rule“
- **1994** „Proposed new regulation“
- **20.03.1997** „Final rule“
- **20.08.1997** 21 CFR Part 11 tritt in Kraft (wird amerik. Gesetz)
- **März 1999** Compliance Policy Guide 850.160 (Anleitung)
- **Sep. 2000** FDA-Inspektoren werden in Anwendung geschult.
- **Mitte 2000** „483er“ werden verstärkt bzgl. Part 11 durch FDA Inspektoren ausgestellt.
- **Aug. 2003** Neuer Guide „Scope and Application“ wg. Review des Part 11

- **Anwendungsbereich:**
 - **Systeme und Anwendungen, die Aufzeichnungen erzeugen, welche durch die FDA regulierte Aktivitäten betreffen oder der FDA zur Verfügung gestellt werden.**

- **Gültig für:**
 - **Systeme, welche eine FDA Dokumentationsanforderung betreffen.**
 - **Existierende und neue Systeme.**
 - **Systeme, welche nach dem 20. August 1997 in Gebrauch waren, ohne Berücksichtigung des Alters. (in Überarbeitung !!!)**
- **Ausnahmen beinhalten:**
 - **Nicht regulierte Systeme.**
 - **Aufzeichnungen auf Papier, welche per Fax gesendet werden, aber nicht Faxe, welche elektronisch gespeichert werden.**
 - **Elektronische Aufzeichnungen, welche vor dem 20. August 1997 erzeugt wurden (ausgenommen, diese wurden später verändert).**

Potentiell betroffene Systeme

- Produktionsanlagen
- Autoklaven
- Chromatographen
- Monitoring Systeme
- Datenlogger
- Prozessleitstände
- Abfüllanlagen
- Laborgeräte
- Spreadsheets
- CAD-Systeme
- ERP-Systeme
- SPS- gesteuerte Systeme
- PC-basierte Systeme
- Mikrocontroller basierte Systeme
- Client/Server - Systeme

GMP

- Produktionsanlagen
- Versorgungseinrichtungen und Anlagen
- Kalibrierungsmanagement Systeme
- Gebäude-Management Systeme
- Unternehmensbedarfsplanung
- Verteilte Kontrollsysteme
- Überwachungs- und Datenerfassungs Systeme
- SPS-Systeme

Lab GMP

- Stabilitäts - Systeme
- DM&PK - Systeme
- Toxikologie Systeme
- Labor - Roboter Systeme
- Umgebungsüberwachungssysteme
- Chromatographie - Datenerfassungs Systeme
- Labor - Informations Management Systeme (LIMS)

QA

- Labor-Informations-Management Systeme (LIMS)
- Dokumentenmanagement Systeme (DMS)
- GXP Schulungs - (Verfolgungs-) Systeme
 - SOP Systeme

GCP

- Case Report Form Systems
- Clinical Data Management Systems
- Statistik Analyse Software (e.g., SAS)
- Adverse Event Reporting Systems (AERS)
- Remote Data Entry/Remote Data Capture (RDE/RDC)

Was muss bei der nächsten FDA-Inspektion vorhanden sein

- **SOP, welche beschreibt, wie die Part 11 Anforderungen umgesetzt werden sollen.**
- **Inventarlisten aller im Einsatz befindlichen elektronischen Systeme, inklusive Bewertung.**
- **Zeit – und Maßnahmepläne, in denen das Unternehmen aufzeigt, durch welche Maßnahmen, in welchem Zeitrahmen, jedes System Part 11 compliant gemacht wird.**

Elektronische Aufzeichnungen

Dieser Abschnitt beschreibt Forderungen, welche auf alle Systeme anzuwenden sind, die elektronische Aufzeichnungen erzeugen (offenes oder geschlossenes System mit oder ohne elektronischer Unterschrift).

Abschnitt

Forderungen

§ 11.10 Forderungen bzgl. geschlossener und offener Systeme.

- | | |
|----------|---|
| 11.10(e) | Erzeugung von sicheren, computergenerierten audit trails mit Zeitstempel; kein Verbergen oder Ändern von erzeugten Daten. |
| 11.10(f) | Vorgeschriebenen Abläufen folgen (wenn anwendbar) |
| 11.10(g) | Durchführung von Berechtigungsüberprüfungen der Benutzer (für Zugriffs- und Nutzerrechte). |
| 11.10(h) | Durchführung von Geräteprüfungen, um die Gültigkeit der Dateneingabe zu verifizieren. (wenn anwendbar) |

Elektronische Aufzeichnungen

Dieser Abschnitt beschreibt Forderungen, welche auf alle Systeme anzuwenden sind, die elektronische Aufzeichnungen erzeugen (offenes oder geschlossenes System mit oder ohne elektronischer Unterschrift).

Abschnitt

Forderungen

§ 11.10 Forderungen bzgl. geschlossener und offener Systeme.

- | | |
|-------------|---|
| 11.10(i) | Verifizierung von Schulungen der Nutzer, Entwickler sowie der Service Mitarbeiter von Systemen |
| 11.10(j) | Einführung und Einhaltung dokumentierter, zuverlässiger Richtlinien zur Vorbeugung von Fälschungen von Aufzeichnungen und Unterschriften. |
| 11.10(k)(1) | Überwachung des Zuganges und der Benutzung von Benutzer- und Wartungs-Dokumentation (Inklusive der SOP's) |
| 11.10(k)(2) | Einrichtung von Änderungskontrollen mit Audit Trails für die Dokumentation (Inklusive der SOP's) |

Elektronische Aufzeichnungen

Dieser Abschnitt beschreibt Forderungen, welche auf offene Systeme anzuwenden sind, die elektronische Aufzeichnungen erzeugen (mit oder ohne elektronischer Unterschrift).

Abschnitt	Forderungen
§ 11.30	Forderungen für Offene Systeme (zusätzliche Forderungen zu § 11.10)

11.30 Nutzung von Verschlüsselung (Vorschlag).

11.30 Nutzung von digitalen Unterschriften (Vorschlag)

Elektronische Unterschriften

Dieser Abschnitt fasst die Forderungen zusammen, welche nur für elektronische Aufzeichnungen gültig sind, welche elektronische Unterschriften enthalten. Diese Forderungen sind zusätzlich zu denen auf den vorhergehenden Seiten.

Abschnitt

Forderungen

§ 11.50 Unterschrift - Darstellung ; §11.70 Verbindung Unterschrift-Aufzeichnung

- | | |
|----------|--|
| 11.50(a) | Unterschriebene elektronische Aufzeichnungen müssen enthalten: Namen, Datum/Zeit der Unterschrift, Bedeutung (Zweck) der Unterschrift. |
| 11.50(b) | Die Punkte von 11.50(a) müssen in menschlich lesbaren Form in der elektronischen Aufzeichnung vorhanden sein. |
| 11.70 | Elektronische Unterschriften und handschriftliche Unterschriften für elektronische Aufzeichnungen müssen mit der zugehörigen Aufzeichnung fest verbunden sein. |

Elektronische Unterschriften

Dieser Abschnitt fasst die Forderungen zusammen, welche nur für elektronische Aufzeichnungen gültig sind, welche elektronische Unterschriften enthalten. Diese Forderungen sind zusätzlich zu denen auf den vorhergehenden Seiten.

Abschnitt

Forderungen

§ 11.100 Generelle Forderungen

- | | |
|-----------|--|
| 11.100(a) | Elektronische Unterschriften müssen einzigartig sein und dürfen nicht wiederbenutzt oder neu zugeteilt werden. |
| 11.100(b) | Alle Organisationen müssen die Identität der Personen verifizieren, welche elektronische Unterschriften zugeordnet bekommen. |
| 11.100(c) | Alle Organisationen müssen elektronische Unterschriften bzgl. der FDA zertifizieren, bevor diese benutzt werden dürfen. |

Elektronische Unterschriften

Dieser Abschnitt fasst die Forderungen zusammen, welche nur für elektronische Aufzeichnungen gültig sind, welche elektronische Unterschriften enthalten. Diese Forderungen sind zusätzlich zu denen auf den vorhergehenden Seiten.

Abschnitt

Forderungen

§ 11.200 Komponenten und Kontrollen elektronischer Unterschriften

- | | |
|------------------|--|
| 11.200(a)(1) | Nicht-biometrische, elektronische Unterschriften müssen mindestens aus zwei Komponenten bestehen (z.B. Nutzererkennung <u>und</u> Passwort). |
| 11.200(a)(1)(i) | Fortgesetzte Sitzung: Das erste Mal müssen beide Komponenten benutzt werden, danach muss nur jeweils eine (private) Komponente benutzt werden. |
| 11.200(a)(1)(ii) | nicht fortgesetzte Sitzung: Es müssen immer jeweils alle Komponenten benutzt werden. |
| 11.200(a)(2) | Nicht-biometrische elektronische Unterschriften dürfen nur von ihrem Eigentümer benutzt werden. |
| 11.200(a)(3) | Der Versuch eine nicht-biometrische elektronische Unterschrift unberechtigt zu benutzen, benötigt mindestens die Zusammenarbeit zweier Personen. |
| 11.200(b) | Biometrische elektronische Unterschriften dürfen nur vom Eigentümer benutzbar sein. |

Elektronische Unterschriften

Dieser Abschnitt fasst die Forderungen zusammen, welche nur für elektronische Aufzeichnungen gültig sind, welche elektronische Unterschriften enthalten. Diese Forderungen sind zusätzlich zu denen auf den vorhergehenden Seiten.

Abschnitt

Forderungen

§ 11.300 Kontrollen für Benutzerkennungen / Passwörter

- | | |
|-----------|---|
| 11.300(a) | Überwachung, dass jede Kombination von Identifikation und Passwort einzigartig ist. |
| 11.300(b) | Periodische Überprüfung der verteilten Identifikationen und Passwörter. |
| 11.300(c) | Regelungen für verlorene oder gestohlene Bezeichnungen, Chipkarten oder anderer Identifikationsmittel, sowie für deren Ersatz. |
| 11.300(d) | Verhinderung nicht autorisierter Benutzung von Identifikationen und Passwörtern; Erkennung und sofortige Meldung bei jeder Art von Versuch. |
| 11.300(e) | Überprüfung aller Identifikationsmittel auf einwandfreie Funktion und nicht autorisierte Veränderung bei Ausgabe und anschließend in periodisch zeitlichen Abständen. |