

Audit Trails

Integridad de Datos: Audit Trail fáciles de revisar

Autor

Shaun Quinn, Gerente de Marketing
Software de cromatografía, Thermo
Fisher Scientific

Palabras clave

21 CFR Parte 11, Integridad de Datos de la FDA y Cumplimiento con la Guía de las CGMP para la Industria, EU GMP Anexo 11, Sistema de Datos Cromatográficos Chromeleon, CDS, Bóveda de datos de Chromeleon, Audit Trail, integridad de datos, sellos de fecha y hora, adquisición de datos, revisión de los Audit Trail, datos de las versiones, retención de datos, disponibilidad de datos, recuperación de datos, regulaciones, seguridad de los datos, control de instrumentos de terceros, control de múltiples proveedores

Resumen

Los Audit Trail [Pistas de Auditoría] son un requisito regulatorio importante y constituyen un medio efectivo comprobado de detección de problemas de integridad de datos. Les corresponde a las compañías reguladas evaluar los controles de los Audit Trail y establecer un proceso documentado para la revisión de estos.

El grado de esfuerzo que se requiere para configurar, tener acceso a Audit Trail electrónicos e interpretarlos puede variar, dependiendo del sistema. Las soluciones de Audit Trail electrónicos también difieren en la funcionalidad que brindan, como búsqueda, clasificación, filtrado y generación de informes.

Este documento técnico describe los controles de Audit Trail de Chromeleon CDS, cita los requisitos regulatorios y guía a la que pertenecen, y proporciona información sobre cómo Chromeleon CDS facilita la revisión de los Audit Trail.

Tabla de contenido

Resumen	1
Introducción	3
Habilitación, configuración y seguridad	3
Registros cronológicos	6
¿POR QUÉ es importante un Audit Trail?	7
Instrumentos y adquisición de datos	8
Revisión de los Audit Trail	10
Revisión fácil independientemente de la frecuencia	12
Evidencia de la revisión de los Audit Trail	13
Versionado de Datos	13
Retención, disponibilidad y recuperación de datos	15
Conclusión	15
Referencias	16

Introducción

Un Audit Trail es un requisito regulatorio en situaciones donde los datos se almacenan y existe la posibilidad de modificar o eliminar dichos datos. La Norma CFR 21 Parte 11 (§11.10(e))¹ introdujo la necesidad de contar con “Audit Trail seguros, generados por computadora, cronológicos” para registros electrónicos GMP, pero los Audit Trail constituyen un control igualmente importante requerido por diversas regulaciones internacionales y la guía que comprende a las GMP, GLP y GCP.

Definidas dentro de la Parte 11 §11.10(e), los Audit Trail constituyen un registro de “la fecha y la hora de las entradas del operador y las acciones que crean, modifican o eliminan registros electrónicos”. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha expandido esta definición. Como figura en la Guía cGMP para la Industria sobre Integridad de Datos y Cumplimiento de la FDA, los Audit Trail también “...realizan un seguimiento de las acciones en el nivel del registro o del sistema (como los intentos para acceder al sistema o renombrar o eliminar un archivo)”.

Los Audit Trail actúan como principal evidencia para distinguir registros electrónicos alterados o inválidos. Las inspecciones de los reguladores enfocadas en la integridad de datos han puesto en primer plano que no todos los datos se consideran en las decisiones de liberación de lotes o partidas. En los peores casos, la información que no se tuvo en cuenta se falsificó o no cumplió con las especificaciones. La última guía dejó en claro que los Audit Trail, junto con los datos electrónicos que respaldan, se deben revisar como parte del proceso de verificación de datos.

En un entorno de cumplimiento controlado por software en constante crecimiento, los sistemas proporcionan diferentes controles para configurar, habilitar o deshabilitar y visualizar Audit Trail y para interactuar con los registros electrónicos “dinámicos”. Este documento técnico está escrito como guía para configurar y administrar los Audit Trail en el software del Sistema de Datos Cromatográficos (CDS) Thermo Scientific™ Chromeleon™, e incluye qué información le proporcionan a los revisores y dónde y cómo encontrarla.

Habilitación, configuración y seguridad

Los Audit Trail deben estar en funcionamiento antes de comenzar toda actividad relacionada con la recolección, la evaluación, la eliminación y la sobreescritura de los datos. Por diversas razones, los Audit Trail habitualmente no están habilitadas de forma predeterminada para utilizar de inmediato. Esto significa que es posible que existan diversos grados de configuración, dependiendo del sistema.

En beneficio de la integridad de datos, Chromeleon CDS minimiza el número de acciones para permitir una auditoría completa. Hay tres áreas principales de auditoría en Chromeleon CDS: Administración de usuarios, Datos, y Eventos y Administración del Sistema.

El Audit Trail de la Administración de Usuarios se habilita automáticamente cuando se selecciona el Modo de Usuario. El Audit Trail de los datos, incluida la gestión de versiones, se habilita durante la creación de una Bóveda de Datos [Data Vault] de Chromeleon (un depósito que almacena todos los datos) (Figura 1).

En respuesta a la definición expandida de la FDA de un Audit Trail como se encuentra redactada en su guía, “...y aquellas acciones de seguimiento en el nivel del registro o del sistema (como los intentos para acceder al sistema o renombrarlo o eliminar un archivo)”², Chromeleon CDS posee dos Políticas Globales que abordan este último requisito: “Habilitar la verificación de los datos sin procesar” aplica un algoritmo hashing para verificar la integridad de los archivos sin procesar; “Habilitar el registro del Audit Trail de la Estación” registra información que previamente sólo se registraba como eventos del sistema, por ej. fallas y cortes de los recursos centrales o de los instrumentos, que pueden haber llevado a que se interrumpa una corrida (Figura 2).

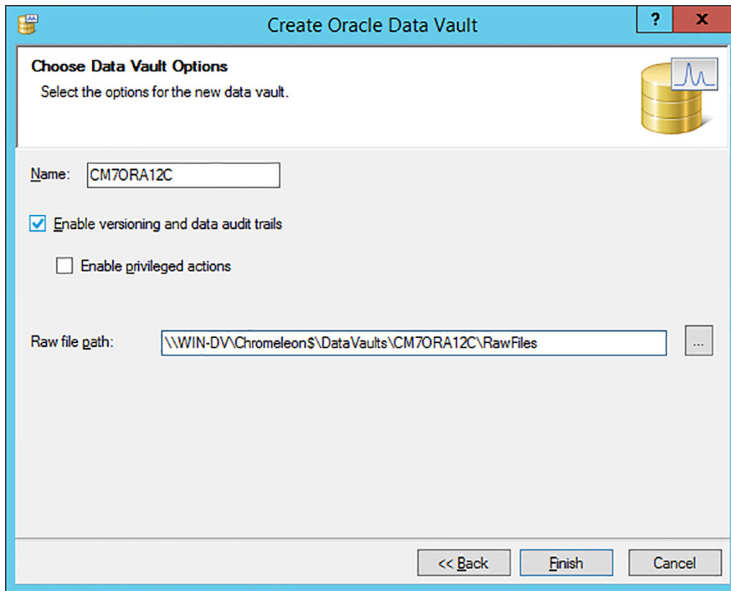


Figura 1. Habilitación de la gestión de versiones y los Audit Trail de los datos al momento de la creación de la Bóveda de Datos [Data Vault] utilizando el Administrador de la Bóveda de Datos Chromeleon CDS [Data Vault Manager]

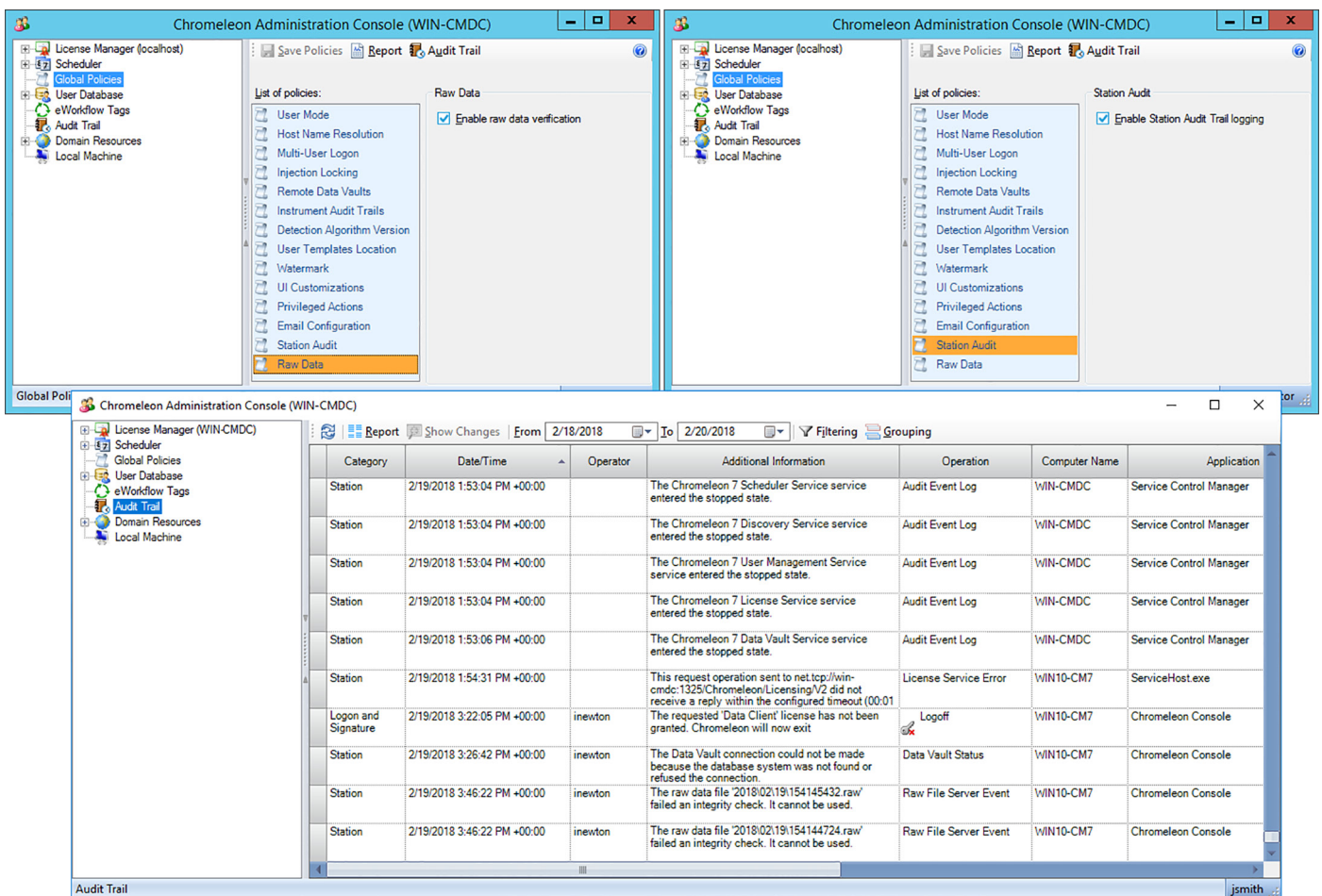


Figura 2. Políticas Globales de Chromeleon CDS para habilitar la auditoría de los eventos del sistema. Los eventos del sistema de registro de los Audit Trail, como la integridad de los archivos sin procesar, verifican las fallas y Microsoft® Windows® inspecciona los errores que interrumpieron una corrida.

De conformidad con el Documento Orientativo N° 17 de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OECD) que establece que “La capacidad de realizar modificaciones en las configuraciones de los Audit Trail debe estar restringida al personal autorizado”³, las políticas de los Audit Trail de Chromeleon CDS y las propiedades de los objetos se controlan por privilegios. Thermo Fisher Scientific recomienda que estos privilegios se asignen únicamente a los administradores del sistema que no tengan un interés creado en los datos (Figura 3).

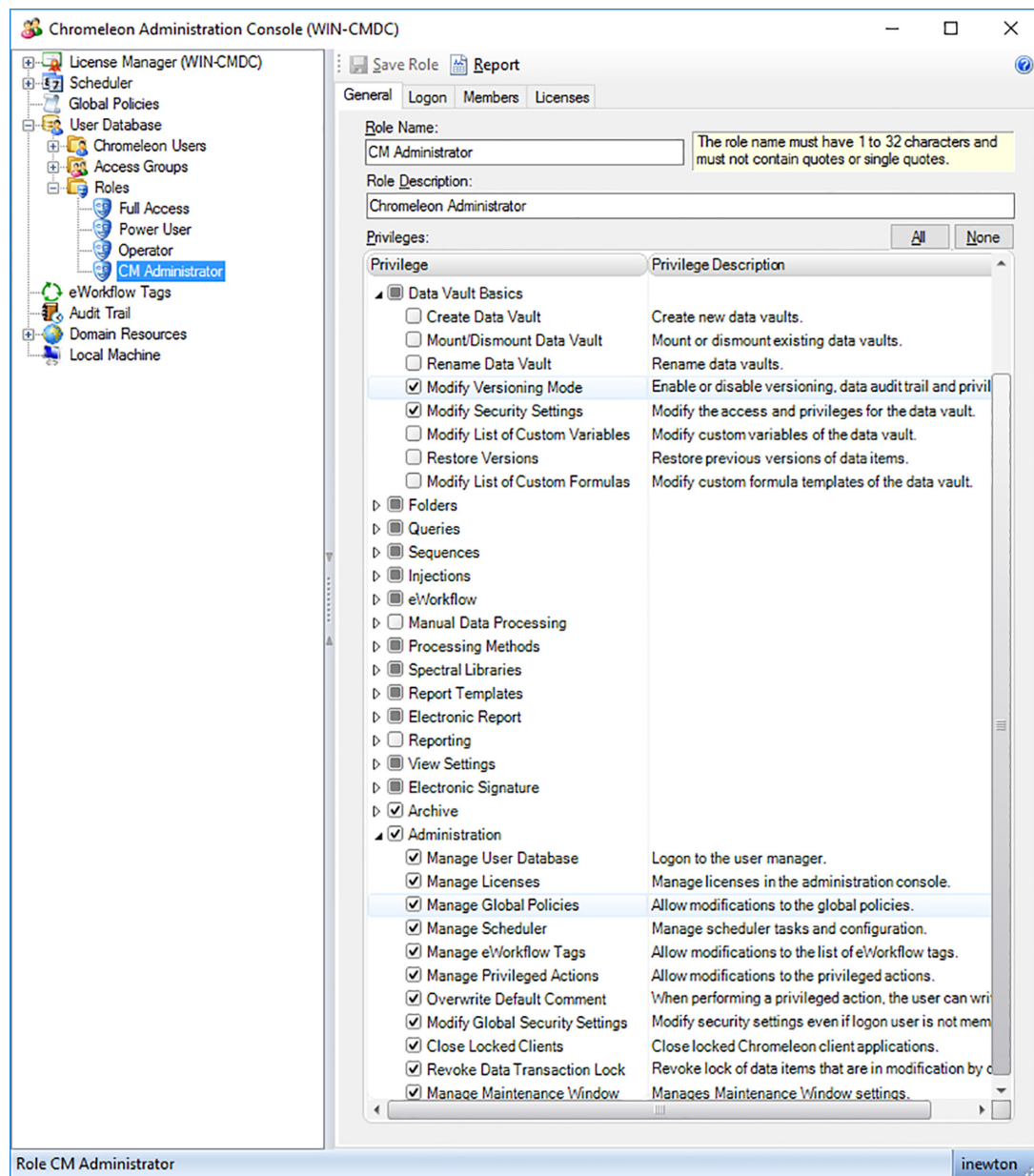


Figura 3. Controles de privilegio de las Audit Trail

No obstante, en el caso de que alguien modifique las configuraciones, Chromeleon CDS registra estas acciones en el Audit Trail de Datos. El Audit Trail de Datos conserva un registro de estos eventos incluso después de deshabilitar y siempre está visible para todos los usuarios (Figura 4). Esto permite la trazabilidad plena que, en combinación con los controles de seguridad y la auditoría del sistema de la base de datos, actúa como el freno más efectivo contra todo acto de intención maliciosa.

#	Name	Type	Version	Date / Time	Operator	Operation	Additional Information	Comment
26	CM7SQLDV	Data Vault	1	25/01/2018 13:51:58 +00:00	jmaxwell	Changed	Disable versioning and data audit trails, Disable privileged actions	disabled Data Vault au
25	DI	Folder	1	23/01/2018 11:00:53 +00:00	inewton	Moved	From 'chrom://win-dv/CM7SQLDV' to 'Deleted Items'.	
24	DI	Folder	1	22/01/2018 22:52:22 +00:00	inewton	Created		
23	Query	Injection Query	1	23/05/2017 15:16:12 +01:00	jmaxwell	Deleted Injection Query		
22	Query	Injection Query	1	23/05/2017 15:04:35 +01:00	jmaxwell	Created Injection Query		
21	Query	Injection Query	1	22/05/2017 16:27:29 +01:00	jsmith	Deleted Injection Query		
20	Query	Injection Query	1	18/05/2017 16:52:42 +01:00	jsmith	Created Injection Query		
19	Vitamin_E	Instrument Method	1	14/05/2017 14:15:17 +01:00	charlie	Copied	From 'chrom://win-dv/CM7SQLDV/ICH/Linearity/ICH Linearity.seq/V	copied instrument meth
18	New Project	Folder	1	14/05/2017 14:03:46 +01:00	inewton	Moved	From 'chrom://win-dv/CM7SQLDV' to 'Deleted Items'.	folder created in error
17	New Project	Folder	1	14/05/2017 14:02:25 +01:00	jmaxwell	Created		
16	Ibu Assay 14 May 2017	Sequence	1	14/05/2017 14:00:54 +01:00	jmaxwell	Moved	From 'chrom://win-dv/CM7SQLDV' to 'chrom://win-dv/CM7SQLDV/D	moved sequence to rel
15	Ibu Assay 14 May 2017	Sequence	1	14/05/2017 13:44:33 +01:00	jsmith	Save As	From 'chrom://win-dv/CM7SQLDV/Data/Sequences/Ibuprofen/Ibu A	created new sequence
14	\$RecycleBin\$	Folder	1	14/05/2017 12:55:37 +01:00	jsmith	Created		
13	Default MS Report	Report Template	1	14/05/2017 12:40:54 +01:00	charlie	Moved	From 'chrom://win-dv/CM7SQLDV' to 'chrom://win-dv/CM7SQLDV/	moved Default MS Rep
12	Default MS Report	Report Template	1	14/05/2017 12:38:58 +01:00	charlie	Created		
11	Dissolution Templates	eWorkflow	1	14/05/2017 12:33:35 +01:00	charlie	Created	Imported from D:\Extension Pack\Dissolution Templates\Dissolution	imported Dissolution e
10	Environmental Workflow Templates	eWorkflow	1	14/05/2017 12:32:56 +01:00	charlie	Created	Imported from D:\Extension Pack\GCMS Environmental Analysis Te	imported Environmenta
9	GPC	Folder	1	12/05/2017 08:32:30 +01:00	charlie	Created		Imported from 'C:\User
8	Spectra	Folder	1	12/05/2017 08:23:12 +01:00	charlie	Created		Imported from "Iwin-hp
7	MSData	Folder	1	12/05/2017 08:13:25 +01:00	charlie	Created		
6	ICH	Folder	1	11/05/2017 17:14:54 +01:00	charlie	Created		
5	Site_B	Folder	1	11/05/2017 17:14:29 +01:00	charlie	Created	Imported from \\win-hpv\Software\Thermo\Day 2 Data\DV_	
4	Site_A	Folder	1	11/05/2017 17:03:10 +01:00	charlie	Created	Imported from \\win-hpv\Software\Thermo\Day 2 Data\DV_	
3	Data	Folder	1	11/05/2017 16:40:49 +01:00	charlie	Created	Imported from \\win-hpv\Software\Thermo\Day 2 Data\DV_	
2	CM7SQLDV	Data Vault	1	11/05/2017 16:12:54 +01:00	charlie	Changed		
1	CM7SQLDV	Data Vault	1	11/05/2017 14:12:30 +01:00	charlie	Created	Mounted on server 'WIN-DV'.	

Figura 4. Cambios en la propiedad de la Bóveda de Datos registrados en el Audit Trail , que se pueden visualizar incluso después de deshabilitarse.

Registros Cronológicos

Es esencial garantizar el orden cronológico de los eventos en los Audit Trail. Es imprescindible que la fuente de la fecha y la hora sea exacta y esté garantizada.

Chromeleon CDS depende del sistema operativo de la computadora como su fuente para la fecha y la hora. Si el sistema es standalone (computador fuera de una red), el manejo de la fecha y la hora resulta más difícil. Thermo Fisher recomienda que haya un Procedimiento Operativo Estándar (SOP) que describa un procedimiento a través del cual una persona adecuadamente asignada con derechos administrativos locales realice un control regular y registre todas las modificaciones. El procedimiento también debe incluir qué medidas se deben adoptar si el horario está fuera de una tolerancia preestablecida basada en el riesgo.

En entornos de red, se espera que la hora sea manejada centralmente por IT mediante el uso del Protocolo de Hora en Red (NTP), que garantiza que todos los relojes de las computadoras estén sincronizados con una fuente horaria de referencia como un servidor de hora del Instituto Nacional de Estándares (NIST).

Chromeleon CDS almacena registros cronológicos en el Tiempo Universal Coordinado (UTC) internacionalmente reconocido. Al hacer eso, no se requiere la configuración de ninguna zona horaria cuando se trabaja en operaciones geográficamente dispersas. Además, debido a la confusión que pueden causar las zonas horarias y el horario de verano, el software de Chromeleon proporciona diversos medios para visualizar e informar las zonas horarias, incluida la posibilidad de transformar la fecha y la hora registradas a la zona horaria de la computadora de un usuario. Un ejemplo de esto es la herramienta de ayuda única de Chromeleon CDS que se muestra en la Figura 5.

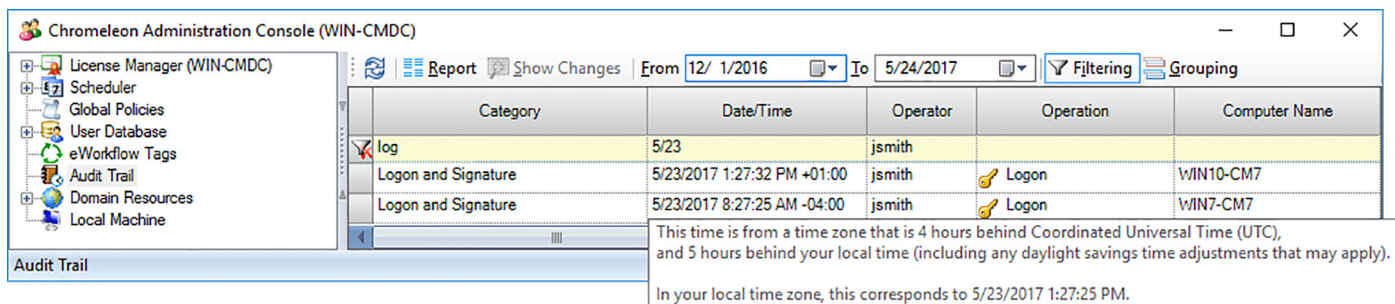


Figura 5. Ejemplo de la herramienta de ayuda única de la zona horaria de Chromeleon que muestra la conversión de la zona horaria

¿POR QUÉ es importante el Audit Trail?

Un Audit Trail brinda respuestas en forma de historia documentada a las preguntas que giran alrededor de un evento particular. Los elementos críticos de un Audit Trail son quién, qué, cuándo, dónde y por qué.

Los elementos quién, qué, cuándo y dónde son obtenidos automáticamente y registrados de forma segura en el Audit Trail por el sistema. No obstante, el sistema no puede comprender completamente la causa o el motivo de la acción del usuario. Depende del usuario que proporcione una justificación de sus acciones que resista el análisis.

Para ayudar en esta actividad, Chromeleon CDS le brinda la capacidad a un administrador o gestor del sistema de definir una lista de motivos comunes para las acciones o las correcciones de rutina. Esta lista se denomina Comentarios Estándares. El administrador o gestor del sistema luego puede asignar un comentario de la lista de Comentarios Estándares como la entrada predeterminada cuando un usuario realiza una acción específica (Figura 6). Luego un conjunto de controles de privilegio determina si un usuario puede modificar el comentario. Si esto está permitido, el usuario tiene la posibilidad de mantener un comentario predeterminado, en el caso de que exista uno, seleccionar de la lista de comentarios estándar y recientes o realizar una modificación a través de una entrada de texto libre.

Como se puede observar en la Figura 6, Chromeleon CDS puede solicitarle a un usuario que está llevando a cabo una acción específica que confirme su identidad a través de una autenticación de contraseña, reforzando así la identidad de la persona que realizó el evento.

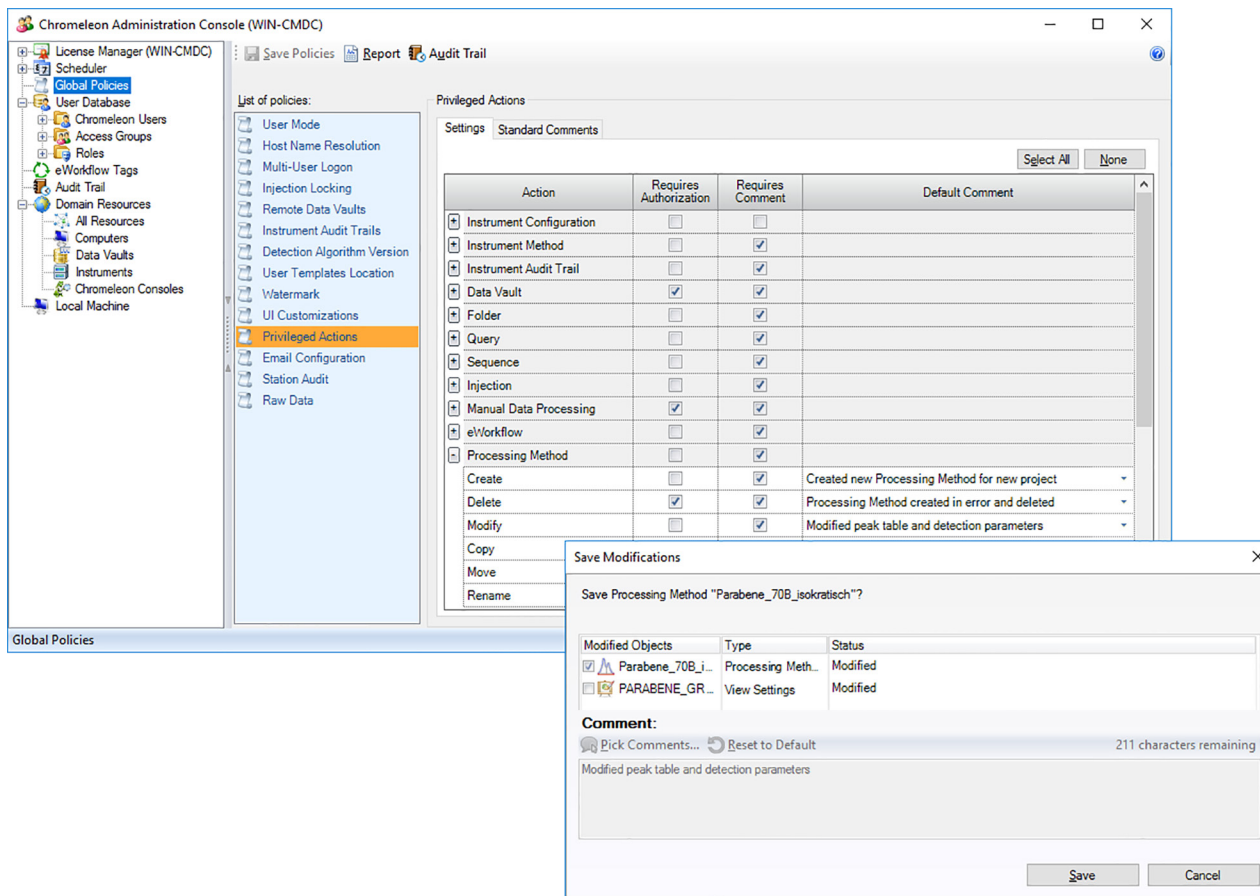


Figura 6. Acciones Privilegiadas de Chromeleon CDS para las cuales se pueden aplicar una autorización y comentarios para cada acción.

Instrumentos y adquisición de datos

En beneficio de la seguridad de los datos y su integridad, los instrumentos están interconectados e integrados con sistemas como el CDS y tienen controles adicionales para evitar la intervención manual, por ejemplo, bloqueando los propios paneles de control del instrumento y previniendo las modificaciones en su configuración durante una corrida.

Chromeleon CDS fue pionero en el control de los instrumentos de terceros además de los instrumentos de su fabricante. Con un control de múltiples proveedores, Chromeleon CDS lleva un Audit Trail de todos los ajustes y los cambios de configuración de los instrumentos, mostrando los valores viejos y los nuevos. También incluye un registro de todos los controles de acceso, que habilitan o no a determinados usuarios, o grupos de usuarios, a operar los instrumentos.

En términos de creación de datos, el Audit Trail de las inyecciones que registra toda la actividad del instrumento durante la obtención de los datos sin procesar se mantiene en forma permanente con cada registro de la inyección (Figura 7). Esto incluye todos los comandos o las intervenciones que los operadores ejecutan manualmente, si les está permitido. Si un operador tiene los privilegios necesarios para realizar modificaciones a una secuencia que ya se encuentra corriendo, el Audit Trail de Chromeleon CDS registra la información del operador que realizó algún cambio, aunque no sea el usuario inicial.

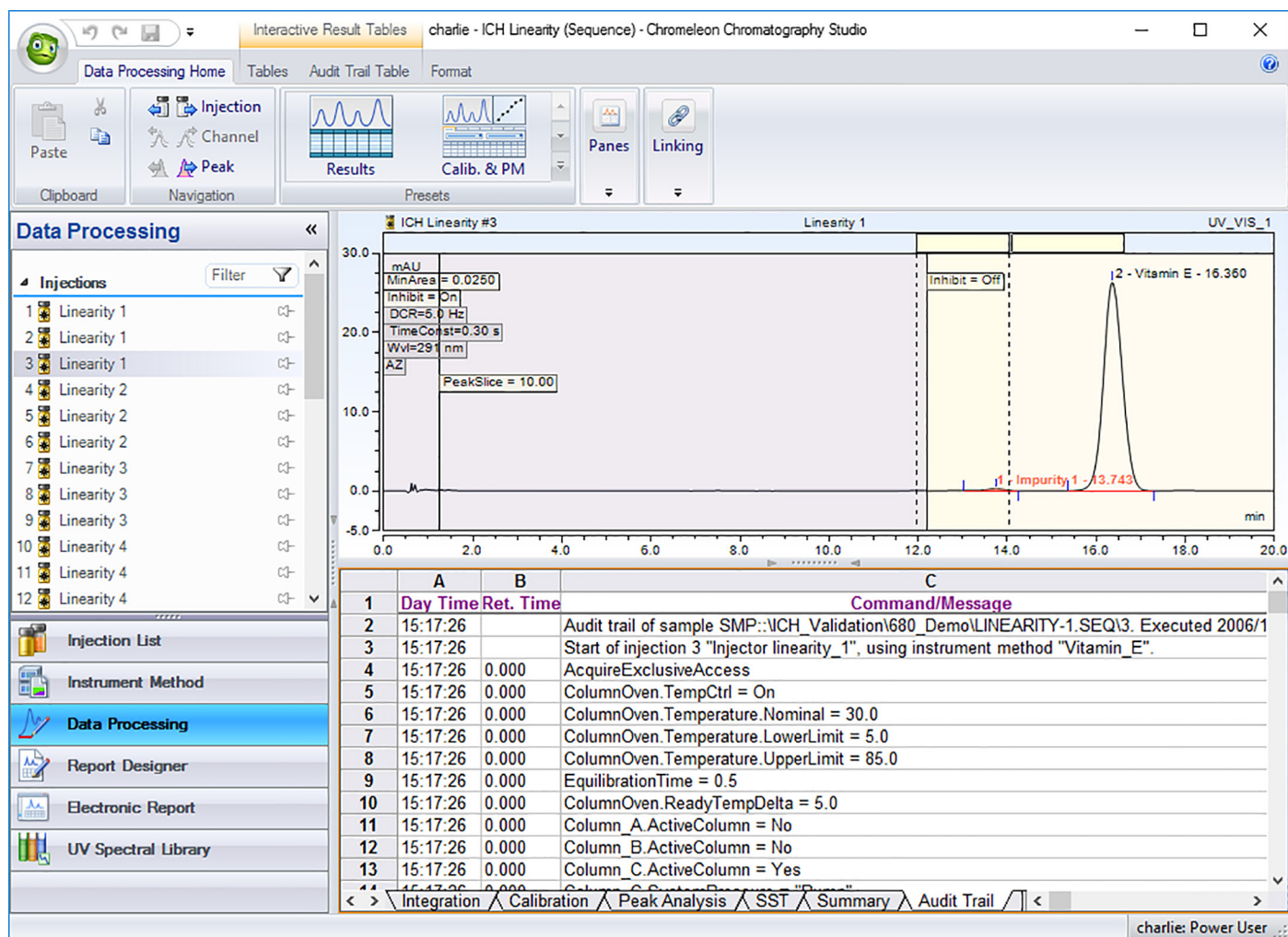


Figura 7. Audit Trail de inyección asociada con cada inyección de una secuencia

Chromeleon CDS también tiene un Audit Trail de instrumentos, que es un registro de eventos diarios para cada uno. El Audit Trail de instrumentos es un registro de todos los eventos relacionados con la operación de los instrumentos, como eventos del sistema, configuraciones del dispositivo previas a la corrida, comandos ejecutados, equilibrio posterior a la corrida y actividades de cierre, y mensajes de error (Figura 8).

	Date	Time	Retention Time	Device	Message
328	5/14/2017	10:44:09 AM +01:00		UV	UV_Lamp: On
329	5/14/2017	10:44:09 AM +01:00		UV	Connected: Connected
330	5/14/2017	10:44:09 AM +01:00			UV:
331	5/14/2017	10:44:09 AM +01:00			Precondition Log:
332	5/14/2017	10:44:09 AM +01:00			Instrument audit trail of 10_Vanquish on server WIN10-CM7. Date: 14/05/2017.
333	5/13/2017	12:49:34 AM +01:00			Finished the sequence queue run.
334	5/13/2017	12:49:33 AM +01:00			Preparing the start of the next pending sequence (if there is any).
335	5/13/2017	12:49:33 AM +01:00			End of sequence "PQ_STOP".
336	5/13/2017	12:49:31 AM +01:00		UV	Vanquish Diode Array Detector @ USB-12345678 - VH-D10-A - Serial # 12345678 - Firmware Version 0.00.01
337	5/13/2017	12:49:31 AM +01:00		UV	UV Lamp on.
338	5/13/2017	12:49:31 AM +01:00			End of injection "Restore".
339	5/13/2017	12:49:31 AM +01:00	1.000	UV	UV.SetFactoryDefaults
340	5/13/2017	12:48:31 AM +01:00	0.000		Entered stage "Run"

Found 17724 entries.

Figura 8. Chromeleon CDS lleva automáticamente un registro completo de las actividades diarias de cada instrumento.

Revisión de los Audit Trail

El Anexo 114 de EU GMP emitido en 2011 estableció un requisito específico de que los Audit Trail deben ser "revisados regularmente". Aunque la Parte 11 no indicó esto explícitamente como uno de sus requisitos, se cita como un requisito de una norma establecida (§211.194) en las observaciones Warning letters de FDA

Chromeleon CDS siempre ha tenido Audit Trail exhaustivas y los separa de acuerdo con su relevancia, dándoles un contexto claro para que sea más fácil para los usuarios revisarlos e interpretarlos (Figura 9, Tabla 1).

Figura 9. Representación gráfica de los Audit Trail en Chromeleon CDS.



Tabla 1. Resumen de los Audit Trail de Chromeleon CDS

	Audit Trail de Datos: Un registro de los cambios realizados en la Bóveda de Datos. Se lleva un Audit Trail de datos separado para cada Bóveda de Datos y para cada objeto de datos (Bóveda de Datos, Carpeta, Secuencias, Inyecciones, Métodos de procesamiento, Métodos de Instrumentos, Plantillas de informes, Bibliotecas de espectros y Cromatogramas modificados) dentro una Bóveda de Datos.		Audit Trail de la Administración de los usuarios: Un registro de los cambios en la administración de los usuarios.
	Audit Trail de las Inyecciones: Un registro de la actividad del instrumento durante la obtención de los datos sin procesar para una inyección específica.		Audit Trails de las Políticas Globales: Un registro de cambios a las políticas globales.
	Audit Trail de Instrumentos: Un registro de eventos diarios que se lleva en forma independiente para cada instrumento. Registra todos los eventos relacionados con la operación del instrumento, como los eventos del sistema, las configuraciones del dispositivo previas a la corrida, los comandos ejecutados y los mensajes de error.		Audit Trail del Resumen de la Unidad Organizativa: Un registro de cambios de todas los Audit Trail en una unidad organizativa.
	Audit Trail de la Configuración del instrumento: Un registro de los cambios en la configuración del instrumento.		Audit Trail de los Recursos del Dominio: Un registro de los cambios manuales en los recursos del dominio.
			Audit Trail de la Gestión de la Bóveda de Datos: Un registro de cambios en las operaciones de gestión de la Bóveda de Datos.
			Audit Trail de las etiquetas de los eWorkflows: Un registro de cambios en las etiquetas de los eWorkflows.
			Audit Trail de la Estación: Un registro de eventos del sistema (por ejemplo, fallas y cortes de los recursos centrales como el Controlador del Dominio o la Bóveda de Datos de Chromeleon CDS).

Revisión fácil independientemente de la frecuencia

Se espera que las compañías reguladas revisen los datos que tienen un impacto directo sobre la seguridad del paciente o la calidad del producto todas y cada una de las veces que el conjunto de datos se esté utilizando en la toma de decisiones o como respaldo de la liberación de una partida, lote o estudio. Entender qué datos y “metadatos significativos” están sujetos a revisión a menudo puede ser un desafío, dependiendo del sistema computarizado.

La arquitectura de Chromeleon CDS facilita la revisión de estos datos y metadatos, incluidas los Audit Trail, a través de la Secuencia. Una secuencia contiene una lista de inyecciones que lleva el orden en el que se analizan las inyecciones, incluidos los resultados de las inyecciones (datos cromatográficos sin procesar y sus metadatos de adquisición) y también los métodos asociados como el Método Instrumental, el Método de Procesamiento, la Plantilla de Informes y la Biblioteca de Espectros. Incorpora los metadatos (por ejemplo, los pesos de las muestras y los factores de dilución), incluidas todas las versiones de todos los objetos, con auditorías completas (Audit Trail de Datos e Inyecciones) para describir la historia completa de la Secuencia. Este nivel de contención brinda seguridad y un medio fácil para observar los resultados finales, trabajar con los datos y comprender el proceso de por quién, cuándo, qué, dónde y por qué se realizaron cambios durante una corrida cromatográfica.

Cada secuencia también se puede firmar electrónicamente. Chromeleon CDS soporta los flujos de trabajo de firma con hasta tres pasos (Emisión, Revisión y Aprobación). Junto con la capacitación adecuada y los SOP, la documentación de la revisión de los datos de los registros electrónicos, como se indica en el Anexo 5 de la Organización Mundial de la Salud (OMS): Guía sobre las Buenas Prácticas de Gestión de Datos y Registros⁵, “habitualmente se hace explícita firmando electrónicamente los datos electrónicos que han sido revisados y aprobados”. Como también se describe en el Anexo 5, este procedimiento de revisión debe incluir un proceso a través del cual “los metadatos significativos, como los Audit Trail” también forman parte de la revisión y del proceso de aprobación de la firma electrónica.

Una evaluación de riesgos, a menudo llevada a cabo durante la validación del software, también puede haber identificado una necesidad de realizar revisiones periódicas de los Audit Trail. Por ejemplo, para verificar los privilegios y los derechos de acceso de un usuario con su registro de capacitación y garantizar que, mientras tanto, nada se modificó en forma incorrecta. También puede suceder que los Audit Trail proporcionen información que pueda ayudar con las mejoras continuas del proceso. Las revisiones ad-hoc de los Audit Trail también pueden ser necesarias, por ejemplo, si algo se eliminó en forma inesperada y se requiere mayor investigación.

Con el visor de los Audit Trail de Chromeleon CDS se pueden realizar búsquedas completas de todos los eventos mediante el filtro utilizando la entrada de texto de búsqueda incremental [“find as you type”] o se los puede agrupar a través de operaciones simples de arrastrar y soltar. También se puede definir un filtro de período de tiempo, se pueden comparar diferentes versiones de objetos, cuando corresponde, se puede buscar una entrada de texto libre, se puede clasificar la información de los Audit Trail en una o múltiples columnas, y la información se puede reportar manteniendo los filtros, grupos, clasificaciones, etc., que se hayan aplicado. A modo de ejemplo, usted puede identificar fácilmente todas las eliminaciones de una Bóveda de Datos completa y verificar si únicamente las personas autorizadas realizaron dicha actividad (Figura 10).

Data Audit Trail - WIN-DV\CM70RA12C

Report Show Changes Restore Include Subfolders from 2/ 1/2016 to 3/ 7/2018 Filtering Grouping Find Next

#	Name	Path	Type	Version	Date / Time	Operator	Operation
Operator: inewton - 1 Items							delete
495	FLOW0_LAMP_OFF	Data/Sequences/lbuprofen/lbu Assay 30 Oct 12	Instrument Method	2	2/26/2018 10:27:44 AM +00:00	inewton	Deleted
Operator: jmaxwell - 2 Items							
504	Stability	Data/Sequences	Folder	1	3/7/2018 3:29:26 PM +00:00	jmaxwell	Deleted
501	PARABENE_GRADIENT	Site_A/Data/Sequences/lbuprofen/lbu Assay 2 Jul 13	Report Template	2	3/7/2018 3:20:14 PM +00:00	jmaxwell	Deleted
Operator: jsmith - 1 Items							
498	lbu Assay 20 Apr 13	Site_A/Data/Sequences/lbuprofen/lbu Assay 20 Apr 13	Sequence	1	2/26/2018 10:41:35 AM +00:00	jsmith	Deleted Signal
Operator: charlie - 7 Items							
103	Query	Data/Archive Queries	Injection Query	1	3/31/2016 1:38:23 PM -05:00	charlie	Deleted Injection Query
212	GPC Templates		el/workflow	1	3/31/2016 4:04:13 PM -05:00	charlie	Deleted
269	Query	Data/Queries	Injection Query	1	4/4/2016 2:38:28 PM -05:00	charlie	Deleted Injection Query
312	Query	Data/Queries	Injection Query	1	4/4/2016 3:12:22 PM -05:00	charlie	Deleted Injection Query
376	Query	Data/Queries	Injection Query	1	4/7/2016 4:48:39 PM -05:00	charlie	Deleted Injection Query
290	Utilization_the long way	Data/Queries/Utilization Query	Report Template	1	4/4/2016 3:00:15 PM -05:00	charlie	Deleted
392	SST	Data/Queries/SST Failures	Report Template	1	4/7/2016 5:09:36 PM -05:00	charlie	Deleted
Operator: Scheduler - 35 Items							
41	RFIC_ER Tap 5 Anion	Data/Archive Sequences	Sequence	1	3/31/2016 1:02:43 PM -05:00	Scheduler	Deleted
47	RFIC_ER Tap 7 Anion	Data/Archive Sequences	Sequence	1	3/31/2016 1:04:47 PM -05:00	Scheduler	Deleted
108	RFIC_ER Tap 5 Anion Oct 1	Data/Archive Sequences/Bulk Move	Sequence	1	3/31/2016 1:42:24 PM -05:00	Scheduler	Deleted
110	RFIC_ER Tap 5 Anion Oct 10	Data/Archive Sequences/Bulk Move	Sequence	1	3/31/2016 1:42:28 PM -05:00	Scheduler	Deleted

Figura 10. Audit Trail de la Cámara de Datos que incluye todas las subcarpetas filtradas para mostrar la operación de eliminación y agrupada por operadores

Evidencia de la revisión de los Audit

La última guía de los reguladores también introduce el concepto de que el acto de revisión del Audit Trail se puede registrar y documentar. Como se indica en las Definiciones y Guía de la Integridad de Datos de las GMP de la Agencia Regulatoria de Medicamentos y Productos para el Cuidado de la Salud (MHRA)⁶, “Debe haber evidencia disponible para confirmar que se ha llevado a cabo la revisión de los Audit Trail relevantes.” Esto plantea un desafío tecnológico interesante y que sólo puede lograrse verdaderamente a través de la auto auditoría de los Audit Trail y con un aumento mayor de la automatización. Hasta que eso suceda, esto debe ser controlado como se describe en el borrador de la guía de la Convención de la Inspección Farmacéutica/el Plan de Cooperación de la Inspección Farmacéutica (PIC/S); las Buenas Prácticas de Gestión de Datos y la Integridad en el Entorno de las GMP/GDP regulado, PI 041-1.⁶

Versionado de Datos

Para verificar los efectos y las implicancias de los cambios que se registran en los Audit Trail y determinar si están justificados o no de conformidad con los procedimientos establecidos, suele ser necesario realizar comparaciones entre los registros preexistentes y los existentes o incluso puede ser necesario regresar a un estado preexistente.

Chromeleon CDS mantiene el control de versiones para elementos de datos específicos. Esto incluye Bóvedas de Datos, Secuencias, Inyecciones, Métodos de Procesamiento, Métodos de Instrumentos, Plantillas de Informes, Bibliotecas de Espectros y Cromatogramas modificados. Un número que se va incrementando se asigna automáticamente al ítem de datos versionado y no se puede modificar en forma alguna. Las diferencias entre dos versiones de un elemento de datos se pueden ver a través del cuadro de diálogo interactivo de comparación de versiones, y las modificaciones realizadas se indican claramente con íconos identificables junto con los valores de todos los registros viejos y nuevos (Figura 11).

Data Audit Trail - WIN-DV\CM7SQLDV

Report Show Changes Restore Include Subfolders from 5/11/2017 to 5/14/2017 Filtering Grouping Find Next

#	Name	Type	Version	Date / Time	Operator	Operation	Comment
19	Vitamin_E	Instrument Method	1	5/14/2017 2:15:17 PM +01:00	charlie	Copied	copied instrument method
18	New Project	Folder	1	5/14/2017 2:03:46 PM +01:00	inewton	Moved	folder created in error
17	New Project	Folder	1	5/14/2017 2:02:25 PM +01:00	jmaxwell	Created	
16	Ibu Assay 14 May 2017	Sequence	1	5/14/2017 2:00:54 PM +01:00	jmaxwell	Moved	moved sequence to relevant location
15	Ibu Assay 14 May 2017	Sequence	1	5/14/2017 1:44:33 PM +01:00	jsmith	Save As	created new sequence via save as

Changes of Instrument Method 'Vitamin_E' version 1 vs. version 5

Report Display All Properties

Version	Date/Time	Operator	Operation	Comment
1	5/11/2017 5:30:23 PM +01:00	charlie	Created	Imported from "C:\Use
5	5/14/2017 2:19:38 PM +01:00	charlie	Changed	edited instrument met

Overview Script Smart Startup/Shutdown/Standby

Version 1

Time	Symbol	Value
Initial Time	Instrument Setup	
	Sampler.AcquireExclusiv...	On
	ColumnOven.TempCtrl	30.0 [°C]
	ColumnOven.Temperature...	5.0 [°C]
	ColumnOven.Temperature...	85.0 [°C]
	ColumnOven.Equilibratio...	0.5 [min]
	ColumnOven.ReadyTem...	5.0 [°C]
	ColumnOven.Column_A...	No
	PumpModule.Pump.Pres...	15 [psi]
	PumpModule.Pump.Pres...	5802 [psi]
	PumpModule.Pump.Maxi...	1.500 [ml/min..
	PumpModule.Pump.Maxi...	3.000 [ml/min..
	PumpModule.Pump.% A...	"%A"
	PumpModule.Pump.% B...	"%B"
	Sampler.DrawSpeed	10.000 [ul/s]
	Sampler.DrawDelay	5000 [ms]
	Sampler.DispSpeed	20.000 [ul/s]
	Sampler.DispenseDelay	0 [ms]
	Sampler.WasteSpeed	32.000 [ul/s]
	Sampler.SampleHeight	3.000 [mm]
	Sampler.InjectWash	NoWash
	Sampler.PunctureOffset	0.0 [mm]

Version 5

Time	Symbol	Value
Initial Time	Instrument Setup	
	Log	System.Com...
	Sampler.AcquireExclusiv...	On
	ColumnOven.TempCtrl	40.0 [°C]
	ColumnOven.Temperature...	5.0 [°C]
	ColumnOven.Temperature...	85.0 [°C]
	ColumnOven.Equilibratio...	0.5 [min]
	ColumnOven.ReadyTem...	2.0 [°C]
	ColumnOven.Column_A...	No
	PumpModule.Pump.Pres...	15 [psi]
	PumpModule.Pump.Pres...	5802 [psi]
	PumpModule.Pump.Maxi...	1.500 [ml/min..
	PumpModule.Pump.Maxi...	3.000 [ml/min..
	PumpModule.Pump.% A...	"%A"
	PumpModule.Pump.% B...	"%B"
	Sampler.DrawSpeed	10.000 [ul/s]
	Sampler.DrawDelay	5000 [ms]
	Sampler.DispSpeed	20.000 [ul/s]
	Sampler.DispenseDelay	0 [ms]
	Sampler.WasteSpeed	32.000 [ul/s]
	Sampler.SampleHeight	3.000 [mm]
	Sampler.PunctureOffset	0.0 [mm]

Figura 11. El historial de modificación de Chromeleon CDS realiza un seguimiento de todos los cambios en todos los objetos de datos e indica el estado anterior y posterior de cada variable asociado con cada cambio.

La estructura de las versiones proporciona la capacidad de visualizar fácilmente los cambios en profundidad, pero también puede retornar a un registro anterior, si se desea. Si la acción de restauración se ejecuta, se realiza un seguimiento completo en el Audit Trail y se la trata con un registro nuevo adicional. Además, con las versiones de Chromeleon CDS ahora también se pueden restaurar ítems secundarios eliminados con plena trazabilidad, como el ejemplo de la Plantilla de Informe que se muestra a continuación en la Figura 12.

Data Audit Trail - Accuracy\ICH Accuracy 260617125111

Report Show Changes Restore Include Subfolders from 6/26/2017 to 6/26/2017 Filtering Grouping Find Next

#	Name	Type	Version	Date / Time	Operator	Operation	Additional Information	Comment
9	Method_Validation	Report Template	8	6/26/2017 4:09:34 PM +01:00	jmaxwell	Changed	Restored to version 5.	reverted to previous version of report
8	Method_Validation	Report Template	7	6/26/2017 4:08:19 PM +01:00	jmaxwell	Deleted		deleted report template
7	Method_Validation	Report Template	6	6/26/2017 4:06:52 PM +01:00	jmaxwell	Changed	Restored to version 1.	restored to initial version of report te
6	Method_Validation_Accuracy	Report Template	5	6/26/2017 4:03:15 PM +01:00	jmaxwell	Renamed	From 'Method_Validation' to 'Method_Validation_Accuracy'.	renamed report template to include re
5	Method_Validation	Report Template	4	6/26/2017 3:59:08 PM +01:00	jmaxwell	Changed		amended formula of tested accuracy
4	Method_Validation	Report Template	3	6/26/2017 12:58:51 PM +01:00	jmaxwell	Changed		changed statistical variable on Accur
3	ICH Accuracy	Processing Method	2	6/26/2017 12:56:36 PM +01:00	jmaxwell	Changed		changed detection algorithm to Cobr
2	Accuracy_IM	Instrument Method	1	6/26/2017 12:51:18 PM +01:00	jmaxwell	Changed		
1	ICH Accuracy 260617125111	Sequence	1	6/26/2017 12:51:18 PM +01:00	jmaxwell	Created	From elWorkflow "chrom//win-dv\CM7ORA12C\ICH Accuracy.proc".	

Figura 12. Restauración de una Plantilla de Informe eliminada

Retención, disponibilidad y recuperación de datos

“Los acuerdos de retención de datos y documentos deben garantizar la protección de los registros de la alteración o pérdida deliberada o accidental.” (MHRA: Definiciones y Guía para la Integridad de datos⁷) Los Audit Trail también deben conservarse y protegerse durante el mismo tiempo que el registro original.

Los Audit Trail (Datos e Inyecciones) asociados a la Secuencia de Chromeleon CDS se conservan junto con los registros de datos que forman una Secuencia. Si se exporta una secuencia, por ejemplo, utilizando el formato de archivo de datos de Chromeleon CDS (.cmbx), todos los Audit Trail y las versiones están protegidas con los datos.

A excepción de los Audit Trail de los instrumentos, todos los Audit Trail de seguimiento indicadas en la Tabla 1 se almacenan centralmente en forma automática en el Controlador de Dominios de Chromeleon CDS. En los entornos de red, Chromeleon CDS administra el almacenamiento de estos registros incluso durante períodos de corte de red. Los registros se almacenan centralmente en ‘C:\ProgramData\Dionex\Chromeleon\UserManagement\ Audit Trail’, que es, de manera predeterminada, un lugar seguro del sistema operativo Windows. A modo de protección contra un evento catastrófico, los registros se pueden incluir, posteriormente, dentro de los programas de copias de seguridad de IT.

Las entradas críticas del Audit Trail de los instrumentos están registradas en el Audit Trail de las inyecciones y se almacenan con la Secuencia durante todo el ciclo de vida del registro en la base de datos. Dependiendo de las políticas de retención de datos, la información restante puede tener un período de retención independiente definido. Por lo tanto, Chromeleon CDS proporciona la opción de definir si estos registros se almacenan centralmente en una ubicación especial.

Conclusión

Chromeleon CDS proporciona Audit Trail exhaustivos, fácil de configurar, con un contexto que hace que la configuración, la interpretación y la revisión sean más simples. En respuesta a las últimas indicaciones regulatorias, como la definición expandida de la FDA de un Audit Trail, Chromeleon CDS también registra en sus Audit Trail información que previamente sólo registraba en archivos de registro que no eran permanentes.

Los Audit Trail integrales, junto con los controles de la Administración de Usuarios de Chromeleon CDS que garantizan la secuencia, el control de los instrumentos, la adquisición de datos y los archivos de procesamiento, minimizan el esfuerzo y el riesgo de revisión, y permiten que las organizaciones definan un proceso de revisión de datos más efectivo que promueva buenas prácticas científicas.

Referencias

1. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Title 21 Chapter 1 Subchapter A Part 11 (21 CFR Part 11) Electronic Records; Electronic Signatures. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=11> (visitado el 13 de marzo de 2018).
2. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Data Integrity and Compliance With CGMP Guidance for Industry. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM495891.pdf> (visitado el 13 de marzo de 2018).
3. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, Advisory Document No. 17. [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2016\)13&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2016)13&doclanguage=en) (visitado el 13 de marzo de 2018). EudraLex Volume 4 GMP Medicinal Products for Human and Veterinary Use; EU GMP Annex 11
4. European Commission. EudraLex Volume 4 Good Manufacturing Practice (GMP) Medicinal Products for Human and Veterinary Use; EU GMP Annex 11. https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_en (visitado el 13 de marzo de 2018).
5. World Health Organization (WHO). Technical Report Series No. 996, 2016: Annex 5 Guidance on good data and record management practices. http://www.who.int/medicines/publications/pharmprep/WHO_TRS_996_annex05.pdf (visitado el 13 de marzo de 2018).
6. Pharmaceutical Inspection Convention Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) Good Practices for Data Management and Integrity in Regulated GMP/GDP Environment, PI 041-1 (draft). <https://picscheme.org/layout/document.php?id=714> (visitado el 26 de marzo de 2018)
7. Medicines and Healthcare Products Regulator Agency (MHRA). GMP Data Integrity Definitions and Guidance for Industry March 2015. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/412735/Data_integrity_definitions_and_guidance_v2.pdf (visitado el 13 de marzo de 2018).



¿Está interesado en nuestra solución completa de gestión de datos?

Conozca más sobre toda la cartera de productos del Software

Empresarial de Thermo Scientific en **thermofisher.com/OneCDS**

¡Tilde Me gusta Charlie Chromeleon en Facebook para seguir sus viajes y obtenga actualizaciones importantes en el software de la cromatografía!

facebook.com/CharlieLovesChromatography

Visite AppsLab Library para un acceso en línea a las aplicaciones de GC, IC, LC, MS y otras. **thermofisher.com/AppsLab**

Más información en **thermofisher.com/chromeleon**

©2018 Thermo Fisher Scientific Inc. Todas las marcas comerciales son propiedad de Thermo Fisher Scientific Inc. y sus compañías subsidiarias, excepto que se especifique lo contrario. Microsoft y Windows son marcas registradas de Microsoft Corporation. Esta información se presenta como un ejemplo de las funciones de los productos de Thermo Fisher Scientific Inc. No tiene la intención de fomentar el uso de estos productos de ninguna manera que pueda infringir los derechos de propiedad intelectual de otros. Las especificaciones, los términos y los precios están sujetos a cambio. No todos los productos se encuentran disponibles en todos los países. Por favor consulte a su representante de ventas local para información. **WP72644-ES 0418S**

ThermoFisher
SCIENTIFIC