

对维萨拉Veriteq vLog验证系统符合21 CFR Part 11要求的评定

21 CFR Part 11的规定指出, 美国食品与药物管理局认为, 电子记录在GMP环境中伪造、误解和变化(未留下证据的)的风险比纸质记录更大, 因此需要采取特定的控制措施。

维萨拉系统是一套混合系统, 它同时使用电子记录和带签名的纸质记录。Veriteq系统内的电子记录是受控的, 一旦创建之后就无法更改。电子记录不可更改的特性使得人们可以对其进行打印和签名, 并能完全确保它们代表了采集的数据的真实性。

这份白皮书逐条分析了21 CFR Part 11的要求, 并说明维萨拉系统是如何响应并帮助用户满足这些要求的。

A部分 - 总则

11.1 范围

序号	联邦法规第21章第11款	维萨拉的注释/响应
(a)	此部分的规则设立了标准, 在该标准下代理机构将电子记录、电子签名和被转换成电子记录的手写签名看作是可信的、可靠的, 并且等价于纸上签署的亲笔签名。	注意, 虽然维萨拉系统符合21 CFR Part 11中可适用的要求, 对21 CFR Part 11最终的责任仍在于负责电子记录内容的人员, 正如符合纸质记录要求的责任通常在于负责记录内容的人员身上一样。

11.1 范围 - 续

序号 21 CFR Part 11条款	维萨拉的注释/响应
(b) 该部分适用于在代理规则中设置的任何记录需求下创建、更改、维护、归档、检索或传输的电子形式的记录。该部分还适用于在《联邦食品、药品和化妆品法案》和《公共卫生服务法案》的需求下提交给代理的电子记录，即使这样的记录并没有专门在代理规则中标识。但是，该部分不适用正在或者已经通过电子手段传输的纸质记录。	维萨拉系统生成的电子记录被用来创建带签名的纸质记录。电子记录并不用于构成提交给美国食品与药物管理局（FDA）文件的一部分，但是必须存档以便作为提交数据的备份。
(c) 在电子签名及其相关电子记录满足该部分需求的地方，代理将视电子签名等同于完全手写的签名、首字母缩写以及其他普通签字，除非1997年8月20日生效的规则中明确要求。	不适用。
(d) 满足该部分需求的电子记录可能用于替代纸质记录，以便与Sec. 11.2一致，除非明确需要纸质记录。	维萨拉系统不使用电子签名，因此要求使用签名的纸质记录。
(e) 在该部分下维护的计算机系统（包括硬件）、控制器和附属文档应接受FDA的检查。	维萨拉系统生成的电子记录必须备份并由用户维护。维萨拉在其vLog软件中保持向后的兼容性。老版本的vLog软件生成的记录可以通过新版软件来读取。但是，用户可能需要留存一份用来创建电子记录作为备份参考的该版本软件。

11.2 实现

序号 21 CFR Part 11条款	维萨拉的注释/响应
(a) 对于需要维护但是不向管理局提交的记录，人们可全部或部分使用电子记录替代纸质记录，或者用电子签名替代传统签名，倘若满足该部分需求的话。	用户可以决定使用PDF（Adobe Acrobat）打印系统来存档维萨拉系统的打印记录，在这种情况下，用户有责任维护电子签名系统。
(b) 对于提交给管理局的记录，人们可全部或部分使用电子记录替代纸质记录，或者用电子签名替代传统签名，倘若：	维萨拉系统是一套不使用电子签名的混合系统，因此，它依赖于必须签字的打印记录。但是，维萨拉系统能够利用“PDF打印机”（Adobe Acrobat）打印签字的电子记录，在这种情况下，用户负责设定和维护这套打印系统。
(1) 该部分的需求被满足：	无注释。

11.2 实现 - 续

序号	21 CFR Part 11条款	维萨拉的注释/响应
(2)	要提交的文档或文档的一部分已经作为管理局所接受的电子形式提交类型在公共摘要No. 92S-0251中被标识。该摘要将专门标识何种类型的文档或文档部分会被接受以电子形式提交而无需纸质记录和管理局接收单位（比如专门中心、办公室、部门和机构）。没有在该公共摘要中指定的发给管理局接收单位的文档如果以电子形式提交会被认为是非正式的；纸质形式的文档会被认为是正式的，但同时必须有电子形式的文档。	无注释。

11.3 定义

序号	21 CFR Part 11条款	维萨拉的注释/响应
(a)	该法案201节中包含的术语定义和解释适用于该部分中用到的术语。	无注释。
(b)	下面的术语定义同样适用于该部分：	无注释。
(1)	法案是指联邦食品、药物和化妆品法案（201-903节（21 U.S.C. 321-393））。	无注释。
(2)	管理局意味着食品和药物管理局。	无注释。
(3)	生物特征识别指的是通过衡量个人物理特征或者可重复动作验证个人身份，其中这些特性和/或动作对于该个人来说都是唯一和可测量的。	不适用。
(4)	封闭系统意味着系统访问受负责系统中电子记录内容的人控制的环境。	维萨拉系统是封闭的，它不允许进入改变电子记录上的数据。
(5)	数字签名意味着基于发起者认证的加密方法的，通过使用一组规则和一组参数计算出来（这样签名者的身份以及数据的完整性可以得到验证）的电子签名。	维萨拉系统是一套不使用电子签名或数字签名的混合系统。但是系统输出的是必须签名的打印记录。
(6)	电子记录意味着由计算机系统创建、修改、维护、归档、检索或分发的文本、图片、数据、音频、画报或其他数字形式的信息表示方式的组合。	维萨拉系统是一套不使用电子签名或数字签名的混合系统。但是系统输出的是必须签名的打印记录。

11.3 定义 - 续

序号	21 CFR Part 11条款	维萨拉的注释/响应
(7)	电子签名意味着法律上等同于亲笔签名的，由个人执行、采用或授权的任何符号或符号系列的计算机数据编码。	维萨拉系统是一套不使用电子签名的混合系统。但是系统输出的是必须签名的打印记录。
(8)	亲笔签名意味着由个人手写或者被执行或采用以按照永久的形式验证手写的手写名称或法律符号。利用写字或标记工具（如钢笔或铁笔）签名的做法得到保留。手写名称或者法律标记虽然按照惯例适用于纸张，但是也可适用于捕获名称或标记的其他设备。	维萨拉系统要求用户在打印的图表和文件上使用亲笔签名。
(9)	开放系统意味着系统访问不受负责系统中电子记录内容的人控制的环境。	由于要求的安全级别使用Windows认证，维萨拉系统是一套封闭系统。审核跟踪记录下了与维萨拉系统的全部互动。

B部分 - 电子记录

11.10 封闭系统的控制

序号	21 CFR Part 11条款	维萨拉的注释/响应
(a)	系统的验证，以保证精确性、可靠性、一致的性能，以及识别无效或已改动记录的能力。	虽然验证是客户的责任，维萨拉也能以安装（IQ）和运行确认（OQ）方案的形式对验证提供协助。维萨拉系统生成的计算机文件采用的是一种专有格式（仅维萨拉专有），它利用校验技术来检测无效或变更的记录。

vLog数据记录系统使用分配式加密技术保护信息不受任何形式的更改。记录仪（.sp1）文件包含一个32位的加密密钥（43亿种组合）。图形（.spg）文件也包含一个单独的（并且是不同的）32位加密密钥。下载密码有一个单独的160位密钥（ $1.46E+48$ 种组合）。校准数据有一个单独的96位密钥（ $7.92E+28$ 种组合）保存在记录仪中。并且，数据作为原始二元值保存在记录仪文件和图表文件中-而不是在一种人工可读的格式。在vLog显示“已验证”和“安全”之前，所有的密钥都必须是正确的。欲了解更多信息，请参阅www.vaisala.com/veriteq。

11.10 封闭系统的控制 - 续

序号 21 CFR Part 11条款	维萨拉的注释/响应
(b) 以适合人阅读的形式和适合管理局检查、回顾和复制的电子形式生成精确和完整的记录副本的能力。如果管理局回顾和复制电子记录的能力有问题，应该联系管理局。	通过复制原始数据文件或设定“PDF打印机”（需要Adobe Acrobat或类似的软件）可提供完整而精确的电子记录副本以便输出PDF格式的图表。注意维萨拉系统是一套混合系统，它生成的是必须打印和签名的电子记录。
(c) 记录保护，以便实现记录保持阶段中的精确和迅速检索。	数据记录仪内的电子数据记录在非易失性的EEPROM存储器中。数据一旦离开数据记录仪，用户应负责储存介质、备份策略和数据检索程序。注意记录仪上的数据被认为是“临时数据”，因此被排除在21 CFR Part 11条款之外。这是因为虽然数据记录仪最初获得了数据，但是在将数据输入计算机和打印机以完全任务之前，它只起到暂时存储的功能。
(d) 将系统访问限制在授权用户的范围。	没有装置或系统接入供任何用户更改电子记录。维萨拉系统提供了使用Windows身份验证的访问控制。
(e) 对安全的、计算机生成的、时间戳审计痕迹的使用，以便独立记录创建、更改或删除电子记录的操作人员登记和动作的日期和时间。记录变更不应该是以前记录的信息。这样的审计痕迹文档应该被保留一段时间（至少保留主题电子记录所需的一段时间），并且应该对于管理局的检查和复制是可用的。	维萨拉系统是基于创建无法更改的（不使得数据库完全不可用）安全数据库文件而开发出来的。由于文件是不可更改的，因此在文件创建之后或文件创建期间，不可能对电子数据记录仪的记录进行任何操作。维萨拉Veriteq vLog/VL数据记录仪文件可以接受完整的“审核跟踪”。与电子数据日志记录相关的所有数据都记录在数据记录仪文件中。这些数据包括： <ul data-bbox="863 1098 1273 1406" style="list-style-type: none">• 文件创建的时间和日期• 文件创建者的身份• 数据记录仪文件的说明• 数据记录仪的序列号和型号• 记录仪文件的状态（安全和验证情况）• 记录仪的上一次校准时间• 记录仪的上一次校准人• 记录仪的下次校准时间 用户不能废止或更改电子记录的内容或在电子记录中写入数据的方法，在记录创建期间或之后的任何时间内，也不能对信息进行编辑或删除。此外，在记录期间对数据记录仪工作参数的任何更改都将创建一份全新的电子记录。记录仪内的数据被清除。

11.10 封闭系统的控制 - 续

序号	21 CFR Part 11条款	维萨拉的注释/响应
(f)	对可运行系统检查的使用，以便在适当的时候对步骤和事件进行排序。	在任何情况下或在用户采取的任何步骤下，维萨拉系统都不允许修改电子记录。
(g)	对授权检查的使用，以保证只有授权用户才能使用系统，对记录进行电子签名，访问操作或计算机系统的输入输出设备，变更记录，或者进行手头的操作。	维萨拉系统不允许任何个人，无论授权与否，对原始的电子记录进行修改。
(h)	对设备检查的使用，以确定数据输入源或操作指示的有效性。	维萨拉系统按照专有协议与数据记录仪设备通讯，主动地识别各个设备，并确定来自该设备的数据究竟有效还是无效。
(i)	确定开发、维护或使用电子记录/电子签名系统的人具有完成他们指定任务所需的教育、培训和经验。	用户应负责满足培训要求。
(j)	书面策略的建立和坚持，以便让签名人负起责任，杜绝记录和签名的伪造。	维萨拉系统是一套不使用电子签名的混合系统。但是，用户能够利用“PDF打印机”（Adobe Acrobat）打印带签名的电子记录，在这种情况下，用户负责管理和控制这套系统。
(k)	对系统文档的适当控制包括： (1) 对文档的分发、访问和使用的适当控制，以进行系统操作和维护。 (2) 为维护审计痕迹（审计痕迹归档了系统文档的时间序列开发和更改）而进行的修订和变更控制步骤。	用户应负责操作程序。

11.30 开放系统的控制

序号 21 CFR Part 11条款

使用开放系统创建、更改、维护或传输电子记录的人应该采取步骤并进行控制，以保证电子记录自创建到接收之间的真实性、完整性和机密性。这样的步骤和控制应该包括Sec. 11.10中所讲述的内容，以及像文档加密和使用适当的数字签名标准这样的额外步骤，以保证该环境下记录的真实性、完整性和机密性。

维萨拉的注释/响应

维萨拉系统是一套闭式系统，数据文件一旦创建，在任何情况下都不能更改。
审核跟踪记录所有与维萨拉系统之间的互动行为，包括清除数据记录仪。

11.70 签名 / 记录链接

序号 21 CFR Part 11条款

电子签名和手写签名应该与它们相应的电子记录链接，以保证签名不被分割、复制或传输，从而避免了通过普通手段伪造电子记录。

维萨拉的注释/响应

根据目前的最佳实践，维萨拉系统生成一个称为记录仪文件标识号的独一无二的校验码值，每次数据都是从数据记录仪上下载的。这个识别号还包括和涉及以下内容：

- 记录仪文件的创建报告
- 记录仪文件
- 包含插入记录仪文件数据的图形文件
- 表格清单和打印输出

记录仪文件标识号生成的方法保证实际上完全不可能有任何两个记录仪文件具有相同的标识号。此外，电子记录的任何变更都将使得文件完全不可用。这两个特征的组合在原始的电子记录和打印/签名的报告之间提供了无可辩驳的链接。与Veriteq系统之间的所有互动都将通过审核跟踪予以记录。

C部分 - 电子签名

维萨拉可验证的数据记录系统是一套综合电子记录和纸质记录的混合系统。数据以电子形式测量和记录，然后打印在纸上以形成永久性记录。除非文件完全不可用，否则电子记录不能更改。一旦生成纸质记录，它需满足针对等效于纸质记录的审核跟踪要求。