

Beamex

Calibration White Paper

www.beamex.com
info@beamex.com



Intégrité des
données
d'étalonnage

Intégrité des données d'étalonnage

L'étalonnage dans l'industrie pharmaceutique

En tant que concept, l'intégrité des données n'est en aucun cas une nouveauté : voilà plusieurs décennies qu'elle est à l'ordre du jour. Quoiqu'il en soit, dans cet article nous nous centrons sur l'intégrité des données du point de vue de l'étalonnage et particulièrement des industries pharmaceutiques et réglementées. Nous étudions d'abord l'intégrité des données en général, c'est-à-dire en quoi elle est importante et ce qu'une violation provoquerait. Le concept ALCOA plus sera également brièvement abordé.

Je me souviens au début des années 90 quand un de nos clients de l'industrie pharmaceutique nous a audité avant l'achat d'un logiciel d'étalonnage. À cette époque, l'intégrité des données était déjà un des sujets de conversation pendant un audit de fournisseur. Ce n'est donc pas une nouveauté.

L'intégrité des données, c'est la maintenance des données et l'assurance de leur exactitude et de leur cohérence pendant l'ensemble de leur cycle de vie.

Tout est basé sur la confiance

Souvent, quand on achète un produit du quotidien, on voit rapidement si ce produit fonctionne correctement ou s'il est défectueux. Par exemple, si vous achetez un nouveau téléviseur, vous voyez rapidement s'il fonctionne ou non. Mais avec d'autres produits, il n'est pas toujours facile de savoir s'ils sont corrects ou non. Ceci est particulièrement vrai pour les médicaments. Quand vous prenez un médicament, comment savez-vous que ce produit agit conformément aux spécifications de sa conception ? Dans la plupart des cas, vous ne le savez pas, et tout est donc basé sur la confiance : vous devez pouvoir prendre ce médicament en toute confiance.

Qu'est-ce que l'intégrité des données ?

L'intégrité des données est fondamentale dans un système de qualité pharmaceutique pour garantir que les produits seront de la qualité requise.

Chaque procédé de fabrication produit un grand nombre de données. L'intégrité des données, c'est la maintenance des

données et l'assurance de leur exactitude et de leur cohérence pendant l'ensemble de leur cycle de vie. Il s'agit d'un aspect essentiel de conception, d'implémentation et d'utilisation de n'importe quel système qui enregistre, traite ou extrait des données. Le terme « intégrité des données » est assez communément utilisé et a différentes significations selon le contexte. Le terme en soi est assez ancien et était initialement utilisé en informatique. L'intégrité des données recueillies et enregistrées par l'industrie pharmaceutique est essentielle afin de garantir la production de produits sûrs et de haute qualité. Pour garantir l'intégrité des données, elles doivent être protégées contre toute modification, falsification ou suppression accidentelle ou intentionnelle.

Avec tous les procédés qui existent dans l'industrie de transformation, il est impossible de simplement tester le produit final pour voir s'il est correct. Au lieu de cela, il faut s'assurer que les conditions pendant le processus de fabrication soient conformes aux exigences pour fabriquer le produit correctement. Ces conditions vitales doivent naturellement être enregistrées et préservées afin de pouvoir prouver qu'elles étaient conformes. Ceci est certainement le cas de nombreux procédés d'une usine pharmaceutique.

Pourquoi l'intégrité des données est-elle importante en ce moment ?

L'intégrité des données est récemment devenue un sujet plus important que jamais.

Les violations liées à l'intégrité des données ont mené à plusieurs actions réglementaires telles que des lettres d'avertissement et des alertes d'importation. En fait, une grande partie des lettres d'avertissement récemment envoyées par la FDA concernent d'une manière ou d'une autre l'intégrité des données.

En raison de la plus grande attention que les organismes de réglementation internationaux apportent à l'intégrité des données, les auditeurs de la FDA, de l'OIE et de la MHRA ont été formés pour mieux reconnaître les problèmes d'intégrité des données.

La MHRA (Medicines & Healthcare products Regulatory Agency au Royaume-Uni) a récemment publié un nouveau guide « GMP Data Integrity Definitions and Guidance for Industry » (Définitions sur l'intégrité des données pour les BPF et guide pour l'industrie) (Mars 2015). Les sociétés pharmaceutiques ont jusqu'à fin 2017 pour s'y conformer. La FDA a également publié son guide « Data Integrity and Compliance With CGMP - Guidance for Industry » (Intégrité

des données et conformité avec les BPF actuelles - Guide pour l'industrie » (Avril 2016). Il est toujours au stade d'élaboration mais a fait l'objet de commentaires. Ces deux guides auront naturellement un effet sur l'industrie pharmaceutique. Bien sûr, des directives ont déjà été émises avant cela pour les bonnes pratiques de fabrication (BPF), comme la réglementation 21 CFR (Parties 210, 211 et 212) qui traite de problèmes liés à l'intégrité des données, mais ces récentes mises à jour augmenteront le niveau d'attention prêtée à ce sujet.

Une raison supplémentaire pour laquelle l'intégrité des données est devenue un sujet plus important, c'est l'utilisation à plus grande échelle de dispositifs mobiles dans l'étalonnage. Ceci inclut les applications utilisées dans les tablettes et les téléphones portables. Ceci comprend également l'utilisation de plus en plus répandue de calibrateurs de documentation, qui enregistrent automatiquement les résultats de l'étalonnage en mémoire pendant un étalonnage et transfèrent ces données dans le logiciel d'étalonnage. Comme l'utilisation de calibrateurs de documentation automatisés améliore l'analyse de rentabilité d'un système d'étalonnage, ces derniers sont de plus en plus utilisés. En conséquence de tout cela, le problème de l'intégrité des données devient de plus en plus important.

Pour en savoir plus sur ce qu'est un calibrateur de documentation et ses avantages dans le cadre de l'étalonnage, consultez l'article du blog : Qu'est-ce qu'un calibrateur de documentation et quels sont ses avantages ?

Impacts d'une violation de l'intégrité des données

L'impact d'une violation de l'intégrité des données peut être considéré de deux points de vue : l'impact sur les clients et l'impact sur la société pharmaceutique.

Pour le client, l'impact peut être que le médicament n'a pas l'effet requis, la santé du patient peut être compromise et, dans le pire des cas, sa vie peut être mise en danger.

Pour la société pharmaceutique, l'impact peut être une lettre d'avertissement de la FDA, des interdictions d'exploitation, une mauvaise réputation, une perte de confiance de la clientèle, une réduction de la part de marché, et une réduction du prix des actions.

Violation accidentelle/intentionnelle

Une violation de l'intégrité des données peut être accidentelle ou intentionnelle. Souvent, des systèmes informatiques sont utilisés pour traiter les données et les utilisateurs peuvent ne pas être conscients de problèmes potentiels dans ces systèmes.

Il est certain que la majorité des problèmes d'intégrité des données sont accidentels et non-intentionnels. Cependant, lorsqu'on étudie certaines des lettres d'avertissement de la FDA, ces dernières indiquent que dans certains cas, il y a même eu des falsifications intentionnelles des registres.

Mesures principales vers l'amélioration de l'intégrité des données

De nombreuses sociétés pharmaceutiques semblent concorder pour dire que les mesures principales d'amélioration de l'intégrité des données sont :

- une meilleure éducation et communication
- la détection et la réduction des risques
- l'implémentation de solutions technologiques et de systèmes informatiques
- la gouvernance de l'intégrité des données

La validation est aussi un point essentiel pour tout système informatisé dans l'industrie pharmaceutique. Et il est bon de se rappeler que l'ANSI définit un « système » de la manière suivante : personnes, machines et méthodes organisées pour effectuer des fonctions spécifiques. Ce ne sont donc pas seulement les systèmes informatiques qui doivent être validés.

ALCOA et ALCOA Plus

L'acronyme ALCOA existe depuis les années 1990, et est utilisé par les industries réglementées comme guide dans le but de garantir l'intégrité des données. C'est un outil clé pour les bonnes pratiques de la documentation (BPD). ALCOA sert à qualifier les données, qu'elles soient sur papier ou électroniques, et la FDA définit l'acronyme comme suit :

- Attributable (Attribuable)
- Legible (Lisible)
- Contemporaneous (Contemporain)
- Original
- Accurate (Exact)

ALCOA Plus ajoute quelques attributs à la liste :

- Complete (Complet)
- Consistent (Cohérent)
- Enduring (Durable)
- Available (Disponible)

Une brève description de ces attributs est incluse dans le tableau suivant :

ALCOA	Attribut	Description de l'attribut
A	Attributable (Attribuable)	Qui a effectué une action et quand ? Si un rapport a été modifié, qui l'a fait et pourquoi ? Lien aux données sources.
L	Legible (Lisible)	Les données doivent être enregistrées de façon permanente sur un média durable et doivent être lisibles.
C	Contemporaneous (Contemporain)	Toutes les données doivent être enregistrées au moment où le travail est effectué. Tous les horodatages doivent être corrects (basés sur la date et l'heure).
O	Original	Le document est-il l'original (données brutes) ? Il doit s'agir de la première fois où les informations sont enregistrées. Dans certains cas, il est possible que l'original ne soit pas disponible, mais une « copie certifiée conforme » est disponible, ex. une copie peut provenir d'une imprimante thermique et photocopiée pour préserver l'impression. Elle doit être signée et datée avec une mention établissant qu'il s'agit d'une copie conforme.
A	Accurate (Exact)	Il s'agit ici des données saisies sans erreur ni modification. Si une modification a eu lieu, elle doit être correctement documentée, ex. piste de vérification, traçable jusqu'aux données d'origine.
+	Complete (Complet)	Toutes les données générées sont incluses dans l'analyse. Ceci inclut tous les essais, qu'ils soient conformes ou non. Dans certains cas, il est possible que des données ne soient pas utilisées dans une analyse, mais ceci est traité dans une déviation ou enquête et montré comme n'étant pas valide.
+	Consistent (Cohérent)	Ceci se rapporte à l'utilisation cohérente des dates et heures et au fait que les données soient recueillies/rapportées dans la séquence correcte (comme prévu).
+	Enduring (Durable)	Les données d'origine sont enregistrées dans des rapports contrôlés, ex. des feuilles de travail contrôlées (numérotées), des carnets (reliés) de laboratoire ou des supports électroniques.
+	Available (Disponible)	Il est possible d'accéder aux données tout au long de la durée de vie du rapport (et la période de rétention requise associée).

Qu'est-ce qui pourrait provoquer des problèmes d'intégrité des données ?

Voici quelques exemples pratiques et généraux qui pourraient provoquer des problèmes d'intégrité des données dans n'importe quel système : manque de formation, privilèges

d'utilisateur, mots de passe de mauvaise qualité et mots de passe partagés, contrôle d'un système informatisé, saisie incomplète de données, et absence de registres de données d'audit (audit trail) pour les changements et les modifications.

Le premier piège à éviter pour les consommateurs – les médicaments frauduleux

Bien qu'il ne s'agisse pas réellement d'un problème d'intégrité des données pour l'industrie, il s'agit d'un point important pour les consommateurs. De nos jours, on achète de plus en plus facilement sur Internet, et il est également possible d'acheter des médicaments en ligne. Malheureusement, on ne reçoit pas toujours ce que l'on a commandé. Une énorme quantité des médicaments achetés en ligne est contrefaite. Parfois, il est évident que l'emballage n'est pas le bon, et la fraude est alors visible. Mais malheureusement, ce n'est pas toujours le cas et les gens finissent parfois par consommer des médicaments contrefaits. Il est clair que la contrefaçon n'offre pas l'effet thérapeutique attendu, mais il représente également un grand risque pour notre santé et au pire, il peut être mortel.

Nouvelle réglementation pour l'emballage des produits pour éviter les fraudes

Afin de mieux contrôler les médicament frauduleux, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a récemment introduit une nouvelle réglementation qui impose à tous les fabricants de médicaments vendus sous ordonnance médicale de tous les pays de l'UE (Union Européenne) (sauf trois d'entre eux) d'inclure de nouveaux systèmes de sécurité sur leurs produits avant février 2019. Établie dans le cadre d'un plus ample effort visant à combattre les médicaments contrefaits dans l'UE, cette réglementation force les fabricants de médicaments à ajouter un identifiant unique et un dispositif anti-violation à l'emballage de la plupart des produits agréés. Cette nouvelle réglementation ajoute naturellement des responsabilités et des coûts supplémentaires aux fabricants de médicaments qui devront élaborer les systèmes pour appliquer ces dispositions, mais elle sera certainement bénéfique à l'utilisateur. Bien que cette réglementation spécifique soit destinée à la zone de l'Union Européenne, elle aura un effet mondial.

Conclusion

Bien que le concept d'intégrité des données existe depuis longtemps, il est récemment devenu plus sensible à cause

de l'utilisation d'outils mobiles et de l'attention particulière que lui portent les organismes de réglementation. Bien qu'il soit relativement logique de prêter attention à l'intégrité des données (c'est-à-dire garantir l'intégrité des données tout au long de leur cycle de vie), en pratique, tout devient plus compliqué, avec tous les différents systèmes et outils utilisés. Comme les conséquences d'une violation de l'intégrité des données peuvent être énormes, c'est un sujet qui doit être traité avec la plus grande attention.

RÉFÉRENCES UTILES

- 21 CFR Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures (Registres électroniques ; Signatures électroniques) : www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm125067.htm
- MHRA GMP Data Integrity Definitions and Guidance for Industry, March 2015 (Définitions de l'intégrité des données pour les BPF de la MHRA et guide pour l'industrie, mars 2015) : www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/412735/Data_integrity_definitions_and_guidance_v2.pdf
- Data Integrity and Compliance with CGMP Guidance for Industry DRAFT GUIDANCE, April 2016 (Intégrité des données et conformité aux BPF actuelles pour l'industrie, PREMIÈRE VERSION, avril 2016) : www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm495891.pdf
- Les lettres d'avertissement de la FDA sont publiques et peuvent être consultées ici : www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/default.htm
- Règlementation récente de l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour l'emballage des produits : www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2016/02/09/24281/EU-Regulation-Requires-New-Safety-Features-on-Drug-Packaging-by-2019/