



# OMS- ja EudraGMDP- tietokantojen tilanne

Mirka Laavola

13.2.2023

**fimea**

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus  
Mirka Laavola  
13.2.2023

1



# Miltä SPOR tilanne näyttää Fimean näkökulmasta?

**fimea**

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus  
Mirka Laavola  
13.2.2023

2

## Uudet kentät GMP/API/GDP

- Lisätty eudraGMDP:n puolella uusia kenttiä vaihtoehtoisen yrityksen nimen lisäämiseksi sekä lisätietojen kirjaamiseksi esim. tarkastettujen yksiköiden lisäämiseksi (unit II, workshop A jne.)
- Uusia kenttiä voi käyttää myös hakukriteereinä
- Lisätty OMS ORG- ja LOC-tunnisteet hakukriteereiksi

## Eläinlääkeasetuksen tuomat muutokset GDP/GMP

- Tukkukauppojen toimiluvat tulee laatia eudraGMDP-tietokantaan
  - Suomen osalta luvat on viety WDA-moduuliin
- GDP-moduulin (tukkujen sertit) käyttämisestä on sovittu jäsenmaiden osalta vapaaehtoisuudella, koska siihen ei ole EU-tasolla laillista perustetta
- Tutkimuslääkkeitä eläimille valmistavien tehtaiden GMP-sertit julkaistaan eudraGMDP:ssä myös sovitusti vapaaehtoisuudella

## Raportoidut ongelmat

- Alussa olleet ristiriitaisuudet OMS- ja eudraGMDP-toimilupien tiedoissa on korjattu (virheelliset ORG- ja LOC-tiedot)
- OMS-muutosehdotusten yleisimmät hylkäysten syyt
  - Nimi- ja osoitetiedot eivät yhteneviä yritysrekisterin kanssa
  - Dokumentaatiota ei ole toimitettu riittävästi muutoksen tueksi esim. kaupparekisteriote tms.
- Muutettu tieto ei siirry OMS:sta eudraGMDP-tietokantaan, tiedot ajetaan eudraan öisin, eli jos muutos ei siirry vaatii aina tiketin (koskee lähinnä viranomaisia, jotka laativat dokumentteja eudraan, mutta aiheuttaa viivästyksiä edelleen sertien ja toimilupien suhteen)
- Teknistä kehitystä eudran alustaan tarvitaan ohjelman iän vuoksi

fimea

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus  
Mirka Laavola  
13.2.2023

5

## Raportoidut ongelmat

*Finnish Medicines Agency*

CERTIFICATE NUMBER:

### CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER<sup>1, 2</sup>

#### Part 1

Issued following an inspection in accordance with :  
Art. 94(1) of Regulation (EU) 2019/6 as amended  
Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC as amended

The competent authority of Finland confirms the following:

The manufacturer:

Site address:

Has been inspected under the national inspection programme in accordance with Art. 88 of Regulation (EU) 2019/6 and Art. 40 of Directive 2001/83/EC.

- GMP-sertien etusivun alaviitteen teksti raporttipohjassa viittaa edelleen vanhaan eläinlääkediirektiivin uuden asetuksen sijaan
- Muualla sertissä viitteet ovat oikein

<sup>1</sup> The certificate referred to in paragraph Art. 80(5) of Directive 2001/82/EC and Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC, shall also be required for imports coming from third countries into a Member State.

fimea

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus  
Mirka Laavola  
13.2.2023

6

## Linkkejä ohjeisiin

- OMS-ohjeita: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/data-medicines-iso-idmp-standards/spor-master-data/organisation-management-service-oms>
- EudraGMDP-ohjeita: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compliance/good-manufacturing-practice/eudragmdp-database>

## EU GMP **Annex 11** Tietokoneistetut järjestelmät -ohjeen päivitys

Mirka Laavola

13.2.2023

## Concept Paper Annex 11



19 September 2022  
EMA/INS/GMP/778340/2022  
GMP/GDP Inspectors Working Group (GMP/GDP IWG)

Concept Paper on the revision of Annex 11 of the  
guidelines on Good Manufacturing Practice for medicinal  
products – Computerised Systems



PS/INF 94/2022

- Julkaistiin 16.11.2022  
kommentoitavaksi, 33 ehdotettua  
muutosta
- Kommentointiaika päättyi 16.1.2023
- [https://www.ema.europa.eu/en/docum  
ents/regulatory-procedural-  
guideline/concept-paper-revision-  
annex-11-guidelines-good-  
manufacturing-practice-medicinal-  
products\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/concept-paper-revision-annex-11-guidelines-good-manufacturing-practice-medicinal-products_en.pdf)



Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus  
Mirka Laavola  
13.2.2023

9

## Ehdotettu aikataulu

- Joulukuu 2024: ohjeluonnoksen julkaiseminen kommentoitavaksi 3kk
- Maaliskuu 2025: kommentointiajan päättyminen
- Maaliskuu 2026: EMA GMP/GDP IWG hyväksyntä – March 2026
- Kesäkuu 2026: lopullisen ohjeen julkaiseminen (EU)
- Syyskuu 2026: ohjeen hyväksyminen PIC/S Sub-committee on GMDP Harmonisation



Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus  
Mirka Laavola  
13.2.2023

10

## FDA:n uusi ohjeluonnos

- Concept paperin GMDP IWG-työryhmän hyväksynnän jälkeen FDA julkaisi ohjeluonnoksen (lääkinnällisten laitteiden puolella):
  - [Computer Software Assurance for Production and Quality System Software](#)
  - Ohjeen sisältö huomioidaan soveltuvin osin liitteen 11 päivityksessä
  - Sisältöä ei ole voitu ottaa huomioon Concept paperin laadinnassa

11

## Suunnitellut uudet lisäykset

- Tiedon eheys
  - Sisällytetään EMA:n aiemmin julkaistut Tiedon eheyteen liittyvät [kysymykset ja vastaukset](#) ohjeeseen soveltuvin osin
  - Sisällytetään tiedon eheyden osalta vaatimukset tiedon kontrolloinnille 'Data in motion' ja 'Data at rest' (varmuuskopiointi, arkistointi, hävittäminen), teknisten ratkaisujen ja automaation painottaminen manuaalisten kontrollien sijaan
- Digitalisaatio
  - Odotukset viranomaissäätelyn osalta

12

## Tekoäly ja koneoppiminen

- Kiireellinen tarve ohjeistukselle, koska teknologiaa otetaan jo käyttöön, eikä ohjeistusta ole GMP-ympäristössä käyttämiseen
- Painopisteenä mallien testaamiseen käytettävän tiedon relevanssi, riittävyys ja eheys sekä testausten tulokset
- Ei ole tarkoitus keskittyä mallien valinta-, koulutus- ja optimointiprosessiin



## AI/ML viranomaisohjeistusta muualla

- Lääkinnällisten laitteiden puolella FDA, Health Canada ja MHRA ovat yhteistyössä julkaisseet 10 kohdan periaatteet: [Good Machine Learning Practice for Medical Device Development](#)
- DKMA: [Questions to critical GxP AI/ML applications](#)

## Suunnitellut muutokset

- Riskien hallinta
  - Viite ICH Q9 ohjeeseen lisätään
- Ulkoistetut palvelun tuottajat
  - Täydennetään vaatimuksia palveluntuottajien (esim. pilvipalvelut) osalta
  - Pääsy validointidokumentaatioon turvallisen käytön edellytyksenä ja mahdollisuus esittää dokumentaatiota viranomaistarkastuksilla
- Täydennetään odotuksia COTS–tuotteiden (“commercial off-the-shelf products”) osalta; kvalifiointi, validointi, käyttö

## Validointi

- Korostetaan, että validointi on käyttäjävaatimuksessa tai vastaavassa kuvauksessa vaadittujen ja määriteltyjen toiminnallisuuksien tarkastamista
- Riskiperusteinen lähestymistapa, keskiössä järjestelmien kriittiset osat, joita käytetään GMP-päätösten tekemiseen
- Tarkennetaan käyttäjävaatimusten jäljitettävyyksivaatimusta
- Selvennetään ketterän kehitysprosessin dokumentaatiovaatimuksia (agile development processes) verrattuna perinteiseen järjestelmäkehitykseen

## Tieto

- Lisätään ohjeistusta kriittisen tiedon ja kriittisten järjestelmien luokitteluun
- Tietovarasto
  - Esimerkkejä fyysisistä ja sähköisistä toimenpiteistä, joita vaaditaan tietojen suojaamiseksi (tahallinen ja tahaton tietojen eheyden menetys)
  - Luopuminen muuttumattomassa ympäristössä tehtävistä säännöllisistä palautustestauksista. Keskittyminen validoituihin varmuuskopiointimenettelyihin joilla tiedot säilyvät luettavina määritetyn ajan.
  - Tarkennetaan varmuuskopiointiprosessin odotuksia: varmuuskopioiden sisältö, tyyppi, tiheys, säilytys
- Tulosteet
  - Odotus, että tiedot ovat saatavilla sähköisesti. Uudelleen harkitaan tulostamista koskevan vaatimuksen tarpeellisuutta.

## Audit trail

- Pakollinen toiminto, joka kirjaa automaattisesti lokiin kaikki muutokset GMP-kriittisissä järjestelmissä, joissa käyttäjiä, tietoja tai asetuksia voidaan muuttaa manuaalisesti
- Tarkennuksia tallennettavien tietojen sisältöön
- Tehtävien erottelu, jos audit trail tietojen muuttaminen tai poistaminen on mahdollista järjestelmävalvojan osalta, ei tällaisen henkilön tule osallistua normaaliin päivittäiseen työskentelyyn esim. GMP-tuotannon järjestelmissä



© Gettyimages/from anyaberkut

## Audit trail

- Selvennetään audit trail tarkastusten tarkoitusta ja sisältöä sekä ohjeistetaan riskiperusteista tarkastustiheyttä esim. kriittisten tietojen osalta tarkastus osaksi erän vapautusprosessia
- Tarkennetaan vaatimusta tapahtumien riittävän yksityiskohtaisesta ja oikea-aikaisesta tallentamisesta (esim. järjestelmä antaa tietojen syötön yhteydessä virhesanoman käyttäjälle tietojen epäjohtamukaisuudesta tai muodosta ja käyttäjä korjaa annetun tiedon, koko tapahtumaketjun tulee tallentua)

## Säännöllinen katselmointi ja arkistointi

- Katselmoinnit (Periodic review)
  - Lisätään uutena käsitteenä konfiguraation tarkastaminen
  - Muutosten lukumäärän sijaan tulisi keskittyä arvioimaan laitteiston ja ohjelmiston muuttumista verrattuna validoituun perustasoon ja arvioimaan näiden vaikutusta ja uudelleenvalidoinnin tarvetta
- Arkistointi
  - Tulisi luottaa validoituun arkistointiprosessiin, eikä keskittyä jatkuvaan tarkastamiseen tietojen säilymisen osalta (usein liian myöhäistä kun ongelmia havaitaan)

## Tietoturva

- Keskitytään tietojen luottamuksellisuuden, eheyden ja saatavuuden varmistamiseen
- Nykyisessä versiossa on mainittu, että fyysiset ja/tai loogiset kontrollit tulee olla, jotta järjestelmän käyttö on rajattavissa vain valtuutetuille käyttäjille. Uuteen ohjeeseen lisätään odotettuja esimerkkejä kontrolleista esim. monivaiheinen todennus, palomuurit, alustan hallinta, tietoturvakorjaukset, virustarkistus ja tunkeutumisen havaitseminen/esto.
- Täsmennetään käyttäjän tunnistamista ja käyttöoikeuksien laajuutta (pienimmän oikeuden periaate) sekä käyttäjien hallinnan ajantasaisuutta

21

## Ennakkokysymys:

Pilvipohjaiset IT järjestelmät ja niiden validointi (esim. sharepoint)

- Tarkennuksia tulossa uuteen EU GMP Annex 11 ohjeeseen
- Toimittaja-arviointi
- Dokumentaation arviointi ja osoitus, että järjestelmä täyttää sille asetetut vaatimukset
- Käytön aikainen hallinta (poikkeamat, muutokset, käyttäjät jne.)
- Säännöllinen katselmointi

22

## Ennakkokysymys:

Varmuuskopointisuunnitelmaa/riskinhallintaa on vaikea saada pilvipalveluntarjoajilta arvioidakseen palomuurin ja pääsypolitiikan asianmukaisuutta ja varautumista tietojen katoamiseen molemmista paikoista esim. haittaohjelmien varalta. Näitä pilvipalveluntarjoajia ei ole mahdollista auditoida eikä muu julkinen tarkastus välttämättä kata kaikkia GMP-ongelmia. Onko hyväksyttävää riskiarviointiin perustuen, että ei oteta fyysisiä pitkän ajanjakson täydellisiä varmuuskopioita samaan paikkaan tai kolmanteen paikkaan?

- EU GDP 1.3
- EU GMP Part I: Chapter 4 Principles
- EU GMP Part I Annex 11: 7.1 ja 7.2
- EU GMP Part IV: 6.13 Implementation of measures to protect data against accidental loss or damage, e.g. by methods such as duplication or back-up and transfer to another storage system.

23

## Ennakkokysymys:

Yritykset ulkoistavat infrakonfiguroinnin ja testauksen/IQ:n palveluntarjoajille; pitääkö yrityksen tarkistaa, että palveluntuottajalla on asianmukainen GxP-koulutus ja ohjeet, vaikka yritys hyväksyy testiasiakirjat itse?

- EU GDP 1.3
- EU GMP Part I: 7.5
- EU GMP Part I Annex 11: 3.1
- EU GMP Part IV: 13.10 ja 13.11

24

Kiitos!



© Gettyimages/from cmannphoto

fimea

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus  
Mirka Laavola  
13.2.2023