

计算机化系统与计算机化系统验证

Tom



一个发展趋势

- 计算机化系统
- 计算机系统
- 全过程电子化质量管理体系

两个概念

■ 计算机系统(computer system)

- 由1台或数台计算机、外围输出/输入设备以及软件构成
 - 全部或部分程序及运行程序所需的全部或部分数据使用共同的存储器
 - 运行用户编写或用户指定的程序
 - 根据用户指定模式进行数据处理：如数值运算或逻辑运算；运行过程中可以自我修正程序
 - 可以是独立的单机，也可以是由几台单机联机组成
-

两个概念

- 计算机化系统(computerized System)
 - 硬件
 - 软件
 - 外围设备
 - 操作人员
 - 相关文件资料：如操作手册、SOP等
-

适用法规及指南

- CFDA计算机化系统附录
 - FDA cGMP
 - EU-GMP
 - ICH
 - GAMP4 / GAMP5
-

法规及指南的关注点

- 针对药品生产质量管理过程中引入的计算机化系统。
 - 对计算机化系统提出“生命周期”概念。
 - 对“生命周期”活动中的涉及人员提出资质、职责、培训要求。
 - 将计算机化系统验证纳入“生命周期”管理。
 - 对电子数据和电子记录的要求。
-

计算机化系统验证的理解

- 计算机化系统的开发符合质量工程的原则
- 能够提供满足用户需求的功能
- 能够稳定长期工作
- 证明过程的文件化
- 需要指出，计算机化系统的验证是系统供应商的研究范围，从使用者角度而言，是根据系统的特征，建立完善的确认体系。

涉及的系统及设备

- 实验室设备控制系统及信息管理系统：
如LIMS、HPLC、GC、UV等。
 - 物料控制及管理系统：
如BPCS、SAP、ERP等。
 - 生产工艺及控制系统：
如PLC(可编程序逻辑控制器)、MES等。
 - 公用设施控制系统：
如EMS, BMS等
-

实施重点-强化的生命周期活动

- 计算机化系统发展的生命周期划分为以下8个阶段
 - 可行性研究
 - 工程计划
 - 需求定义
 - 系统设计
 - 系统测试
 - 系统验收及确认
 - 使用和维护
 - 系统引退

实施重点-强化的验证活动

■ 验证生命周期(SVLC)

- 计算机化系统的验证不仅限于系统的使用过程。
 - 新系统的验证应始于系统初期的定义和设计阶段。
 - 新系统的验证终止于系统无使用价值阶段。
 - 验证生命周期应伴随着系统发展的整个生命周期(SDLC)。
-

实施重点-强化的验证活动

■ 可行性研究

此阶段要求从技术及经济等方面系统地研究并论证开发 / 变更计算机化系统的可行性，包括：

- 目的
- 概念定义
- 规模
- 风险分析
- 投资分析等。

其相关信息的收集被用来建立系统验证规模及申请开发费用。

实施重点-强化的验证活动

■ 工程计划

工程计划用于规划所有工程及验证活动，包括但不限于以下内容：

- 计算机化工程的组织结构，
 - 各部门的职责，
 - 工程进度表，
 - 文件交付，
 - 审核和批准要求等。
-

实施重点-强化的验证活动

■ 供应商评估

对计算机化系统供应商进行评价，以确保其系统能力及所提供的产品满足计算机化系统验证要求。包括但不限于以下内容：

- 根据系统概念定义及判断选择供应商，评估外部资料对标准要求的符合化及与系统要求文件的一致程度。
 - 对供应商质量体系进行审计
 - 供应商审计报告应纳入验证档案。
-

实施重点-强化的验证活动

■ 验证计划

验证计划伴随着工程计划一起，用于指导整个计算机化系统验证活动。包括但不限于以下内容：

- 系统描述 / 构造
 - 适用的政策、程序及指导方针
 - 职责
 - 供应商审计
 - 设想/排除 / 局限性
-

实施重点-强化的验证活动

- 验证计划（接上页）
 - 文件—系统、技术和操作
 - 验证文件的保持
 - 测试程序
 - 可接受标准
 - 偏差处理

实施重点-强化的验证活动

■ 验证计划（接上页）

- 变更控制
 - 安全限
 - 备份 / 存档 / 灾难恢复
 - 人员培训
 - 验证草案和报告(IQ、OQ 及PQ)
-

实施重点-强化的验证活动

■ 需求定义

需求定义阶段提供计算机化系统所期望达到的详细的、可衡量的需求，所有需求将用来确定系统设计标准。需求定义阶段主要是提供用户需求说明(URS)。用户需求说明由系统用户和系统项目专家制定，详细说明计算机化系统的基本业务需求、期望及性能指标。包括但不限于以下内容：

- 系统功能说明
- 物理要求
- 硬件要求
- 软件要求
- 测试要求
- 其他

用户需求说明中的所有条款将直接作为制定IQ、OQ 及PQ 草案的依据。

实施重点-强化的验证活动

■ 系统设计

■ 硬件和软件的技术设计

■ 硬件设计规格的主要内容:

标准仪器、微控制器、可编程序逻辑控制器(PLC)等。

实施重点-强化的验证活动

■ 系统设计（接上页）

■ 硬件和软件的技术设计

■ 软件设计规格的主要内容：

系统的整体框架、计算机语言、界面、屏幕设计、数据流程图、报告设计、图表设计、运算法则、安全测试、系统结构图、I/O图、工程制图、流程图解、程序体系图解、详细说明和数据库。

实施重点-强化的验证活动

■ 系统设计（接上页）

■ 源代码和配置

必须根据已定义的规格编写、维护和使用源代码。源代码包括所有组成系统的目标、变量、逻辑及配置程序，源代码被用于软件开发过程中的技术查阅及系统使用后的维护活动。

■ 系统设计文件

系统设计文件一般由供应商制订，但必须经过用户审核及认可后方可实施。

实施重点-强化的验证活动

■ 系统测试

该阶段的主要任务是发现并排除在需求分析、设计、编程各阶段中产生的各种类型的错误，以得到可运行的计算机化系统。系统测试和确认过程与系统的需求定义、设计及编程阶段相对应。单元测试及集成测试一般在供应商处进行。

- 单元测试是对系统的每一个模块进行独立测试，其目的是找出与模块的内部逻辑有关的错误。单元测试一般以白盒法为主。
- 集成测试根据系统设计中各功能模块的说明制定的组装测试计划，将经过单元测试的模块逐步进行组装和测试。每并入一个模块，都要找出由此产生的错误。集成测试一般以黑盒法为主。

实施重点-强化的验证活动

■ 系统验收及确认

当最终的计算机化系统及相关的文件发至用户，其被安装在用户环境中并评价其功能的正确性。确认测试(安装确认、运行确认及性能确认)是计算机化系统付之实际使用之前的既完整又系统的测试，它直接影响到计算机化系统的使用质量。也就是说，确认测试是计算机化系统质量保证的最后一个环节。尽管确认测试的某些部分是在单元测试和集成测试相同的条件下进行的，而且所用的数据相同，但确认测试仍是必要的。确认测试一般由用户执行。

验证过程中应将测试结果和测试文件装订在一起,包括:打印画面/报告；当无法采用打印等手段时，才将结果手写记录下来。

实施重点-强化的验证活动

■ 系统使用及维护

计算机化系统经验收放行即进入使用及维护阶段。

实践表明：

- 任何一个计算机化系统在通过各项测试被使用后，随着时间的推移，某些隐藏的问题会逐渐暴露出来；
 - 随着环境的变化及新的需求的产生，用户需要对系统进行完善。
-

实施重点-强化的验证活动

■ 系统使用及维护（接上页）

计算机化系统应按以下方法实施监控和修改以确保系统始终保持已验证状态并满足用户需求。该阶段应一直持续到系统引退

- 问题报告
 - 变更控制
 - 系统管理
 - 安全程序
 - 备份 / 存档 / 灾难恢复
 - 维护日志
 - 周期性回顾
 - 培训
-

实施重点-强化的验证活动

■ 系统引退

当一个计算机化系统的现行功能实施不再适用，或执行一个新系统替代现有系统的功能时，该系统就从实际使用中引退。

其目标是要消除对原系统的依赖并提供一个如何从原系统中取回相关数据的方法。

■ 工程计划(引退系统)

制定一个工程计划以确定引退工作的步骤、鉴别将要替代原有系统的新系统、引退过程的期限及相关责任。确定原系统数据是否应按照一定的格式存档。如果原系统被另一个系统替代，存档的数据应该被装载在替代系统中，数据成功转移的确认是新系统验证的一部分。系统引退时，应通知到所有受影响的用户，并完成以下工作。

实施重点-强化的验证活动

■ 系统引退（接上页）

- 撤销系统特殊的程序。
- 切断系统通道。
- 整理系统所有逻辑值、符号和菜单参考。
- 删除所有软件和工作环境下存档的电子记录。

■ 系统引退报告

- 系统引退报告用于总结整个系统引退工作的实际执行结果，确认是否按要求正确实施引退活动。
-

附：较常见的计算机化系统验证支持文件表

- 质量及项目计划
 - 风险评估
 - 功能设计规范
 - 硬件设计规范
 - 软件设计规范
 - 设计确认
 - 测试方案
 - 代码审查
 - 硬件工厂验收测试
 - 软件工厂验收测试
 - 工厂验收测试总结报告
 - 硬件现场验收测试
 - 软件现场验收测试
 - 联合调试
 - 现场验收测试总结报告
 - 硬件安装确认
 - 软件安装确认
 - 安装确认总结报告
 - 硬件运行确认
 - 软件运行确认
 - 运行确认总结报告
 - 验证计划总结报告
 - 性能确认
 - 需求追踪矩阵
-

构建药厂计算机化系统应用及管理体系

- 计算机化系统在制药企业的应用是一项有风险的活动
- 计算机化系统在制药企业的应用是制药企业的主动行为
- 制药企业在药品生产质量管理过程中使用计算机化系统应受GMP管辖

构建药厂计算机化系统应用及管理体系

- 计算机化系统指导原则
- 计算机化系统确认体系
- 计算机化系统使用维护规程

计算机化系统指导原则

- 有选择性地设定本企业可采用的计算机化系统的适用协议、程序语言、性能参数、结构特征等要素
- 制定专属的计算机化系统管理模式
- 保证应用新技术的过程完全处于**GMP**可控范围之内
- 保证计算机化系统的验证过程完全处于**GMP**可控范围之内
- 在完成以上基本职能的前提下，进一步将计算机系统纳入管辖范围。最终形成完整的“计算机验证指导原则”

计算机化系统确认体系

- 满足《药品生产管理规范》及其附录的要求
- 满足制药企业质量管理体系中关于确认的要求
- 考虑上文“指导原则”的要求

计算机化系统确认体系

■ 内容

- 用户需求：从制药业的角度对用户需求文件提出技术、监管及文件化要求。
 -
- 影响评估：从制药业角度对影响评估的实施提出技术、职责、执行及文件化要求。
- 确认主计划：对确认活动中的文件格式、目的、范围、职责、内容、时间表、确认原则、依据、方法学等进行阐述，明确文件化要求。

计算机化系统确认体系

■ 内容

- 设计/安装/运行/性能确认：对设计/安装/运行/性能确认活动中的内容、职责、执行及文件化提出要求。
 - FAT/SAT：对FAT/SAT活动中的内容、职责、执行及文件化提出要求。
 - 风险分析：对风险分析的内容、职责、执行及文件化提出要求。
-

计算机化系统使用及维护规程

- 满足《药品生产管理规范》及其附录的要求
 - 满足制药企业生产质量管理体系中关于设备使用维护的要求
 - 考虑上文“指导原则”的要求
 - 并基于计算机化系统确认顺利完成的前提
-

计算机化系统使用及维护规程

■ 内容

- 计算机系统使用
 - 预防性维护
 - 系统管理
 - 启动和关机
 - 备份，恢复和数据存档
-

计算机化系统使用及维护规程

■ 内容

- 紧急操作
 - 问题报告
 - 安全性
 - 培训
 - 变更控制和配置管理
 - 性能监控和一致性监控
-



Thank You

谢谢!