# PIC/S关于计算机化系统的合规性要求

简介

# 您的公司需要遵循哪些法规?

如果您的公司生产原料药(API)或制剂产品,或者为这类生产商提供研究和临床试验服务,根据产品/服务以及目标国家/地区不同,您必须遵守特定的法规。您可以通过指导性文档了解如何才能满足这些法规要求并实现行业最佳实践。

许多法规都侧重于决定产品质量和产品放行相关决策时所用数据(关键数据)的完整性。这些数据在计算机化系统中创建,并存储于该系统,然后以电子记录的形式进行分类。

#### 为什么要遵守PIC/S?

如果您要向国际药品认证合作组织 (PIC/S) 的48\*个国家/地区之一销售法规监管的产品或服务,就必须遵守PIC/S GMP或同等的地方法规;违反法规要求可能会导致客户流失并且/或者被禁止向这些国家/地区销售产品或服务。一旦您成功通过某一PIC/S成员的监管机构检查,其它PIC/S成员监管机构的检查就会减少。

亚太国家或地区		PIC/S 状态
东盟ASEAN国家: 文莱达鲁萨兰国、柬埔寨、印度尼西亚、 老挝人民民主共和国、马来西亚、缅甸、 菲律宾、新加坡、泰国、越南		所有ASEAN东盟国家均采纳了PIC/S GMP,包括针对计算机化系统的PIC/S附件11 — 尽管这些国家的监管机构尚未成为PIC/S组织的成员。
日本:	厚生労働省 Mristry of Health, Labour and Western	日本的监管机构于2014年7月1日加入PIC/S。
大韩民国:	식품의약품안전처 MINISTRY OF FOOD AND DRUG SAFETY	韩国的监管机构于2014年7月1日加入PIC/S。
澳大利亚:	Australian Government  Department of Health Therapeutic Goods Administration	澳大利亚的监管机构TGA于1993年加入PIC,于 1995年加入PIC/S。
中国台湾:	FDA 食品藥物管理署 Rood and Drug Administration	中国台湾的监管机构TFDA于2013年加入PIC/S。
新西兰:	MCDSAFG  NEW ZIALARD MEDICINES  RAFET AUTHORITY  A RUSHESS USE MARTH  WWW.miteda.ltd, govt.nz	新西兰的监管机构Medsafe于2013年加入PIC/S。

中国的监管机构—中国食品药品监督管理局(CFDA)尚未加入PIC/S,该机构最近发布了针对计算机化系统制定的法规,其中的许多规定都与PIC/S附件11非常相似,但同时也存在一些明显的差异。

PIC/S附件11中针对出口产品生产商的规定几乎与EU GMP附件11完全一致,二者只有细微差别。如果一家公司的计算机化系统符合PIC/S附件11的规定,那么它基本上也能达到欧盟法规对于计算机化系统的要求<sup>1</sup>。

'PIC/S GMP包括2个主要部分和20份附件。PIC/S附件11只是附件之一,专门针对计算机化系统。符合PIC/S附件11的规定并不意味着符合整个PIC/S GMP的要求。

# PIC/S有哪些要求?

在针对计算机化系统的PIC/S 附件11,以及受法规监管"GXP"环境下计算机化系统的良好规范PIC/S PI 011-3 中,文件内容表述得非常清楚: 遵循PIC/S GMP 标准意味着必须确保所有系统组件(包括人员、硬件、软件、设备[过程或仪器]、程序、IT 环境)都得以有效控制,以此实现系统整体合规,保证数据完整性。如果未能对上述任意组件实施有效管理,则公司可能会在PIC/S 审计中被界定为不合格。



## 人员合规性

- 每一位系统用户都应该具有唯一的 用户帐户。
- 所有人员都应具备能胜任其岗位的 相应科学技能,并且应接受相关培训。
- 公司应建立SOP监管框架,清楚说明 应如何执行实验室任务(包括如何使 用计算机化系统以及如何利用这些 系统管理数据)。
- 需要部署内部审查和审计机制,用于 检查是否存在数据篡改或数据造假的 迹象。
- 营造"奖励诚信,维护产品质量始终 优先于获取利润"的浓厚企业文化氛围, 并获得各管理层的支持。



### 分析仪器合规性

- 在使用前对分析仪器进行检定, 并定期重新检定。
- 务必进行仪器校准和维护,始终 确保仪器能够达到预期使用目的。
- 务必进行方法验证,确保仪器/ 方法组合的灵敏度(检测限)可 保障产品质量。
- 通过系统适应性测试评估单次 检测的有效性,合理排除不可 靠的分析结果。

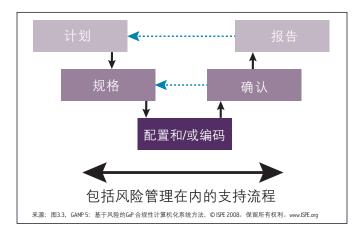


#### IT合规性

- 本地硬盘驱动器可引发严重的数据 安全性监管问题。强烈建议您在加 锁的服务器机房内集中存储数据; 采用客户端服务器架构中的网络化 系统可能是解决此问题的最佳解决 方案。
- 必须集中检定IT物理网络(包括线缆、路由器、开关等),确保其能够始终如一地稳定加载数据。
- 通过"服务级别协议"监管IT支持。
- 为实验室或整个场地制定灾难恢复 计划,确保发生重大事故时,有明 确的计划可用于指导关键服务和系 统的快速还原。
- IT人员通常还要负责数据备份和系统恢复,所以还需建立表述明确且经正式测试的SOP操作规范,并严格执行。

#### 计算机化系统的合规性

- 任何要在监管环境下使用的计算机化系统都必须部署 实现合规操作所必需的技术控制措施 — 访问控制、 权限分级、审计追踪。将关系型数据库用于数据存储 是确保数据可追溯性的一种非常有效的方法,即使 数据经过编辑,可追溯性也不受影响。
- 根据PIC/S附件11的规定,企业必须对计算机化系统的目标用途进行验证,即计算机化系统验证(CSV)。CSV活动可分为几个阶段:计划、规格、配置、确认和报告。



适用于计算机化系统验证(CSV)的GAMP®5V模型。

**计划**: 定义并记录您需要系统为此过程做什么,系统将部署在公司何处以及如何使用,以及为了确认系统是否适用于您的目标用途需要进行哪些活动。

**规格**:通过正式风险评估过程识别出那些具有最高风险优先级的系统功能,也就是可能对数据完整性产生负面影响的因素,这样就可确定最佳的系统配置。正如PIC/S附件11中明确指出的那样,应利用风险优先级将测试工作重点集中到关键功能上。

**确认**:通过测试和确认活动(包括IQ/OQ,但还会根据您的风险评估进行更详细和具体的测试)证明系统功能不仅能满足供应商自己的规格要求,更重要的是还能满足您公司的具体要求。

**报告**:总结所有验证活动,结合所有结果说明它们如何证明了系统性能的一致性;该阶段应详细列出各种偏差和采取的校正措施,最重要的是,清晰地说明系统现在是否适用于目标用途。

#### 不符合数据完整性

数据完整性是证明数据准确、一致且完整,并进而证明 支持产品质量的决策高度可信的保障。数据完整性是当 前法规审查的重点,最近发布的不合规情况包括:

- 不当地使用不受控和未记录的试针进样数据。
- 职责划分不明确,导致实验室工作人员可随意删除 数据。
- 数据重新处理次数过多且不合理。
- 使用本地硬盘驱动器和平面文件结构备份数据,备份 效果较差或以手动方式备份,未采用安全的服务器和 关系型数据库。
- 未能确保数据在整个法规要求保留期的安全归档。

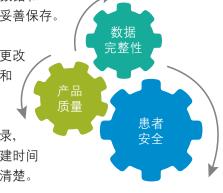
只有当人员、仪器、IT和经验证的计算机化系统均达到 合规要求时、才能确保数据完整性、从而实现:

所有的数据、原始数据和支持元数据都得以妥善保存。对数据所做的任何更改都已经过单独追溯和

对于每一条数据记录, 创建者、操作、创建时间 和创建原因都非常清楚。

宙核。

数据完整性会影响产品质量、产品质量又将影响患者安全。无论制造商处于供应链的哪个环节或位于全球何处,患者(消费者)的安全都应是每个受监管的制造商或服务供应商的终极目标。



#### 关于合规性的一些常见问题

#### 可以从供应商处购买已经合规的计算机化系统吗?

不能,要达到合规要求,您必须就公司将如何使用系统进行专门的验证。购买每套系统之后,您都必须通过正确配置以满足合规要求,如果供应商宣称其销售的是"合规系统",或提供仅仅是完成IQ/0Q后的"验证证书",这都是在误导您。

#### 从计算机化系统供应商处购买IQ/OQ是否意味着系统 经过了验证?

不是的,IQ/OQ仅仅是完成CSV所必须执行的众多活动之一。 所有V模型活动(计划、规格、确认和报告)都必须按照高 标准完成,才能最终得到经验证的合规的系统。

#### 一旦验证完成,我的系统是否就永久合规了?

有效的合规性要求以下所有组件都合规:人员、仪器、IT和计算机化系统。合规系统需要采用正式的变更控制和配置管理规程进行维护;须遵循相应的SOP(关键的系统具体SOP包括常规使用、系统管理、备份与还原);还需要经过培训的用户遵循数据完整性最佳规范来操作系统。

PIC/S附件11还要求用户定期对系统进行审查或评估,并记录结果,以确保系统在用于您公司的GxP关键数据时始终保持验证状态及合规性。

由于法规、行业标准或预期会随着时间而变化, 因此受 监管公司还务必要持续关注相关法规和当前的行业共识, 确保系统和工作方法符合最新规定或法规更新。

#### 如何获取更多信息?

有关验证计算机化系统的活动和方法以及合规操作这些系统的详细指南(被全球制药行业和其它行业广泛接受,并且被PIC/S认为是行业最佳实践方法)请参见ISPE指南GAMP®5:基于风险的GxP合规性计算机化系统方法。

#### www.ispe.org/gamp-5

或者,您也可以联系当地的沃特世销售代表,他们将 安排您与我们的合规性高级专员讨论。

# 沃特世如何在计算机化系统验证中助您一臂之力?

#### 沃特世CSV咨询顾问能够:

- 与您的内部验证团队一同审查他们的文件并对验证过程提供培训和指导。
- 将您的公司文化、业务需求和实验室工作流程转化成正式的用户需求说明书。
- 撰写验证计划,定义整个系统实施和验证过程中的 活动和职责。
- 充当风险评估的协调者,在这一复杂且至关重要过程中对您的团队进行指导。

根据您所在行业当前对职责分离和最小权限管理方法的共识,就用户类型和权限管理提出建议。

- 定义并记录可满足流程需求的最佳系统配置。
- 分享能有效控制、实施和验证自定义字段与报告的 最佳实践方法。
- 撰写自定义测试方案。
- 执行标准IOQ和扩展OQ,在执行自定义方案时为您的 团队提供现场支持。
- 准备验证总结报告。
- 协助创建SOP。
- 协助评估系统合规状态的定期回顾,随后给出详细的 正式报告,指出审查过程中观察到的各种不合规现象, 并给出建议采用的纠正措施。

## 为何要使用沃特世顾问?

■ **知识**: 沃特世顾问对沃特世信息学解决方案有着深入了解,而且能接触到一些非沃特世人员无法访问的技术资源。沃特世顾问将与您自己的验证团队紧密合作,分享他们的专业知识,同时协助您的团队为将来独立验证其它系统积累经验。

**经验**: 沃特世顾问在行业法规方面有着丰富的经验,而且是这一领域的 行业专家。

**速度**:相较于开展内部验证活动或聘请第三方顾问,使用沃特世自动测试工具以及采用针对关键文件预先撰写好的模板可大大缩短完成验证所需的时间。

# 沃特世全球服务 一 您的放心之选

沃特世全球服务始终致力于通过最优质的服务、技术支持、升级、培训,以及Waters Quality Parts®,不断提升沃特世产品的品质。

# 客户满意度

沃特世全球服务连续14年 被独立的质量调查公司评为 同行业典范,调查范围涉及 提供专家技术知识、快速 解决系统问题和流程支持 等方面¹。

'客户服务优秀成就奖(Achievement in Customer Excellence Award), Confirmit/ CustomerSat, 2007-2014, NorthFace ScoreBoard Awardsm, Omega Management Group Corporation, 2001-2006。



扫一扫,关注沃特世微信

# Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

Waters、The Science of What's Possible和Waters Quality Parts是沃特世公司的注册商标。其它所有商标均归各自的拥有者所有。

©2016年沃特世公司 中国印刷 2016年2月 720005621ZHLM-PDF

沃特斯中国有限公司 沃特世科技(上海)有限公司

北京: 010-5209 3866 上海: 021-6156 2666 广州: 020-2829 5999 成都: 028-6765 3588 香港: 852-2964 1800

免费售后服务热线: 800 (400) 820 2676

www.waters.com