

信息化系统在 GMP 合规性方面的应用研究

柳涛（上海药品审评核查中心，上海 201203）

摘要 目的：探讨信息化系统的应用在保障GMP合规性方面的有效性，供相关单位借鉴和参考。方法：通过文献检索，同时对药品生产企业面临的GMP合规要求与信息化系统的功能特点进行研究。结果与结论：运用信息化系统可促进质量管理的规范化。在保证患者安全、产品质量以及数据可靠性的同时，也为将来利用大数据推进药品的“智慧监管”提供可靠数据。

关键词： 计算机化系统；GMP；数据可靠性；合规性

中图分类号：R95 文献标识码：A 文章编号：1002-7777(2018)07-0897-04

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.07.009

Research on Application of Information System in GMP Compliance

Liu Tao (Shanghai Center for Drug Evaluation and Inspection, Shanghai 201203, China)

Abstract Objective: To discuss the effectiveness of the application of the computerized system in GMP compliance, so as to provide references for the related enterprises. **Methods:** By literature review and research on the GMP compliance requirements in pharmaceutical manufacturing enterprises and the function characteristics of computerized system. **Results and Conclusion:** The application of computerized system can promote the standardization of quality management. While ensuring patient safety, product quality and data integrity, it also provides reliable data for the future use of big data to promote "intelligent supervision" of drugs.

Keywords: computerized system; GMP; data integrity; compliance

1 前言

我国于2015年12月1日发布了《药品生产质量管理规范附录—计算机化系统》。该文件的生效迄今已有2年时间。在此期间，信息化系统在药品生产企业的运用得到了极大提升。笔者通过对多家制药企业进行详细调研，对信息化系统在GMP合规性方面的应用收获了一些心得，希望能为药品生产企业的信息化建设与质量体系的持续改进提供借鉴。

2 日趋严峻的GMP合规性要求

近年来，数据可靠性（data integrity）问题在美国FDA警告信中被不断揭示出来，越来越多相关警告信的发布，使数据可靠性成为药品生产质量

管理的热点和重点关注内容。2012–2016年，美国FDA对国外药品生产企业共发出63封涉及数据可靠性问题的警告信，相关缺陷123条。

在FDA 2017财年的前50封警告信（图1）中，中国企业被警告的最多，共涉及制剂企业8家，API企业10家。

由于数据完整性控制工作开展的时间还不长，缺少足够的资源和成形的经验，很多机构对于怎样更好地满足法规的要求不知所措：一方面，担心因为工作不充分而在被检查时发现问题；另一方面，对于针对本项工作复杂、持续时间长的特点又感到无从下手。

以某省2017年5月针对94家药品生产企业的检查结果为例，图2可以发现除数据可靠性的问题外，其他质量体系方面的问题也仍然存在。

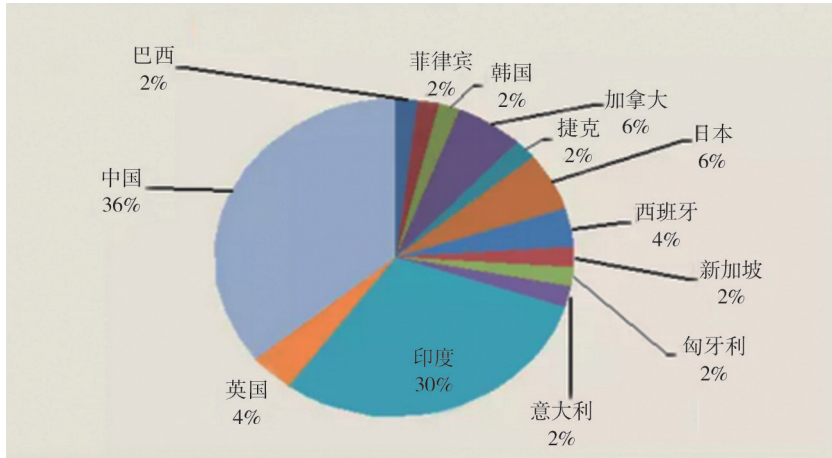


图 1 警告信所在国比例图

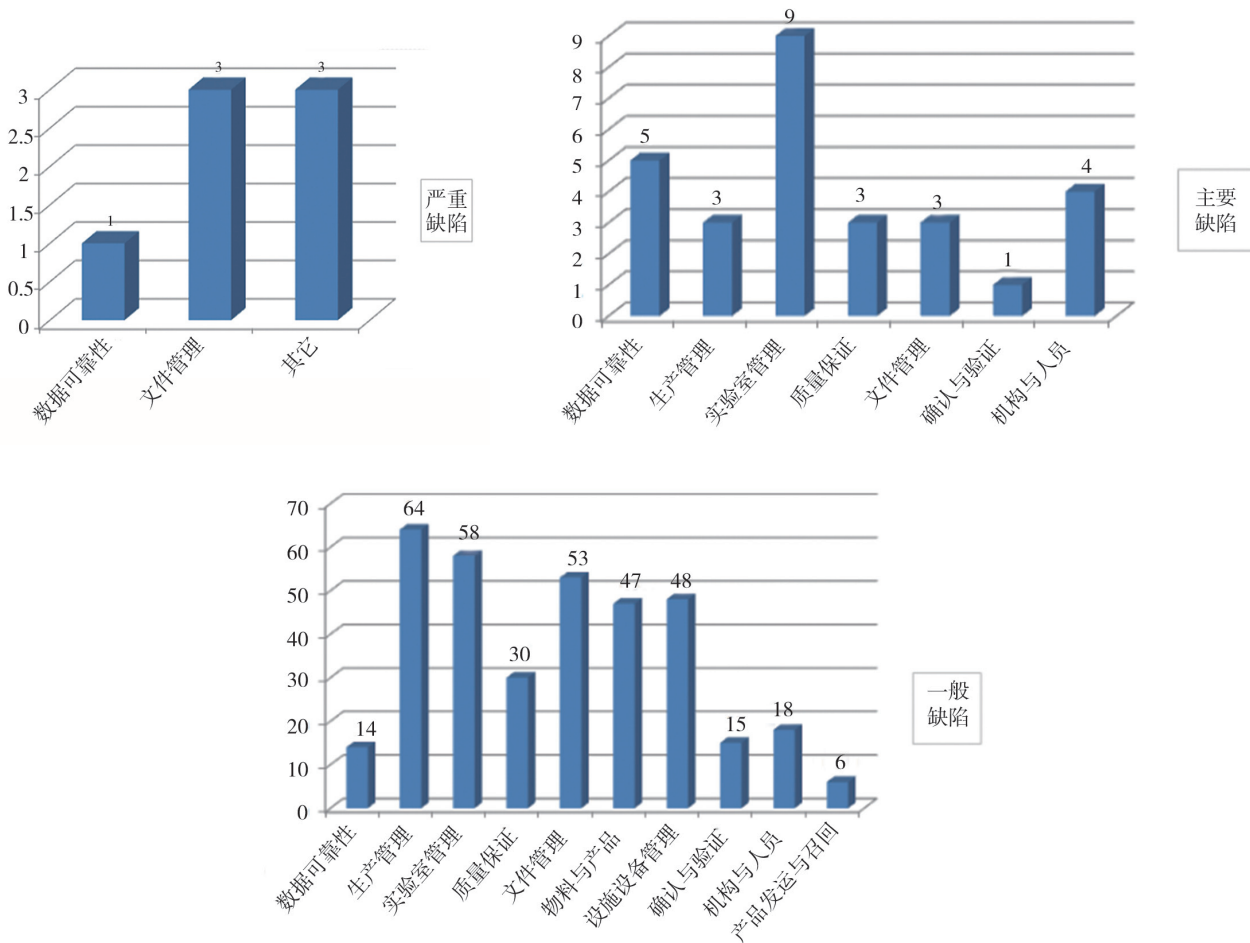


图 2 94 家药品生产企业 GMP 检查结果

在此背景下,采用传统的以人工为主的管理模式,已经越来越难适应日趋严格的法规监管要求。

3 制药行业使用信息化系统的现状

随着国内制药企业的日益发展壮大,企业信息化建设已是当今世界和社会发展的大势所趋,越来越多的企业将信息化管理应用于日常工作中,以提高企业管理效率,提升企业管理水平。目前,制药企业使用的信息化系统通常会包括数据采集系统、生产管理系统、实验室管理系统、仓库管理系统、文件管理系统、培训管理系统、设备管理系统、质量管理系统(包含变更、偏差、纠正与预防措施、供应商评估等)和质量回顾系统。

上述系统涵盖质量管理体系的各个方面,在应用时既要符合企业运营的业务流程,更要保证质量管理体系的合规性。以上海宝驰信医药科技股份有限公司开发的文件管理系统为例,系统包含文件创建/修订申请、起草及审批、文件培训、文件打印控制、文件发放与收回、文件复审、文件撤销、文件资料库等功能,可对制药企业文件的全生命周期进行管理。其中,打印控制、发放与回收、复审和撤销等功能,均属于典型的GMP对于文件管理的要求。

由于管理的流程或产生的数据与质量有关,因此,各系统自身必须具备数据安全、记录/数据存储、用户权限、审计追踪功能来确保数据的可靠性。

4 信息化系统在GMP合规性方面的对策

经过对各类信息化系统功能的研究,信息化系统在保证药企质量管理合规性方面,主要有以下几方面的优势:

1) 信息化系统可将GMP的要求具体化和程序化,保证与质量相关的活动能符合规程的要求,实现合规性管理的基础是将GMP法规的要求转化为企业自己的文件,在与质量相关的工作中,严格执行文件的规定。因此,一般制药企业的文件通常有几百甚至上千份。在这些文件被批准后,企业需要通过大量反复的培训,让员工熟悉和理解文件的内容,但是,由于操作人员的认知度、执行力、个人习惯等问题,往往造成文件规定的流程不能得到很好的执行。在监管过程中,发现相当多的缺陷都是因为完全没有执行文件的规定所致,这也是药企质量管理中的难题。信息化系统可以将文件中的规定转化为系统的强制功能和固定流程,由系统进行统一标准化的智能管控。

2) 信息化系统可对各项工作进行到期提醒,有效避免超期对质量造成的潜在影响;要保证质量体系的良好运行,首先应保障质量体系各关键要素(人、机、料、法、环)的良好运行。在这些关键要求的运行过程中,存在较多的周期性工作,比如仪器仪表的定期校准、文件的定期复审、设备的定期预防性维修保养等。目前,虽然企业通常是指定专人进行管理,然而,由于存在工作量大,而且到期时间均不相同,管理人员难免疏漏,没有按时校准、复审等情况,总是难以杜绝绝对产品质量造成潜在影响。信息化系统具有到期提醒功能,可在系统中设定提前的时间及通知的范围,可有效减少和避免超期情况的出现。

3) 信息化系统可减少对人的依赖,降低人为造成的差错,提高工作效率。信息化系统可代替繁复的人工操作和记录,提高记录的及时性、准确性、完整性。例如:设备管理系统可通过图片或者视频等方式指导员工进行标准化的设备维护保养与设备检查;另外,通过对设备运行关键参数的采集与监控,可通过趋势判断,提示关键备件的及时更换,有效降低设备故障的发生率。

4) 培训管理,培训管理系统可根据每次的培训参加人员及考核结果,自动生成个人培训档案。例如文件培训管理,在文件被批准后,文件管理系统会依据文件的发放范围自动生成培训任务,并通知这些部门组织培训,只有在所有的部门都完成培训后,才能由文件管理员在系统中进行文件生效的操作,否则,文件将无法生效。这样,有效地保证了在文件生效前,对使用人员进行培训,具体的培训过程、培训考核均在培训管理系统中实施。

5) 信息化系统可对GMP活动细化和量化,对数据进行统计分析,为质量评审提供依据。由于信息化系统的建立,很多必须要做的记录可由电子记录替代,且可以使记录更真实、准确,便于追溯,提高质量管理效率。例如:数据采集系统的应用,可以获得大量的环境监控、工艺用水、能源、空调系统、公用系统、生产工艺等方面的原始数据。

对于数据的分析,一方面可以制定更合理的警戒限与行动限;另一方面,可以更早地发现关键参数趋势的变化,及早进行整改。另外,对于质量管理方面也可以进行较为全面的统计分析。例如:使用质量回顾系统,可随时对全年的偏差进行多维

度的统计回顾,找出偏差来源最多的因素,为今后的质量管控找出合理的方向。

5 结论

药品的质量事关社会用户的健康需求,其质量管理工作的一个多层次综合性的建设工程。综上所述,信息化系统能够促使与质量相关的工作符合GMP的要求,使质量体系得到持续改进。因此,应用信息化系统进行GMP管理,必然是药品生产与质量管理的必然趋势。运用信息化系统可有效促进质量管理的规范化,在保证患者安全、产品质量以及数据可靠性的同时,也为将来利用大数据推进药品的“智慧监管”提供可靠数据。

参考文献:

- [1] 国家食品药品监督管理总局. 药品生产质量管理规范附录-计算机化系统[EB/OL]. [2016-02-04]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0087/120500.html>.
- [2] 胡敬峰, 韩莹. 从FDA警告信,看数据可靠性[J]. 中国医药工业杂志, 2017, (9): 179-182.
- [3] 林伟强. GMP实施中数据完整性控制策略研究[J]. 中国药事, 2016, 30(9): 866-867.
- [4] 王飞, 徐春丽. 符合GMP要求的医药企业信息化系统[J]. 中国医药工业杂志, 2006, 37(4): 37-41.
- [5] 刘振超. 计算机化系统的通用需求规格:以数据完整性为关注焦点[C]//第六届全国药物毒理学协会论文集, 2016.
- [6] 李红星, 陈建英, 王金平. 美国FDA的cGMP 现场检查的重点及注意事项[J]. 重庆中草药研究, 2011, (1): 33-34.
- [7] 杨显梅, 李靖. 计算机化系统在制药行业的应用[J]. 中国新技术新产品, 2013, (10): 27.
- [8] 贾志强. 新版GMP强化药品生产质量管理体系[J]. 福建质量管理, 2016, (3): 21.
- [9] 顾雁琼. 智慧监管在药品安全领域的应用[J]. 科技经济导刊, 2016, (22): 174, 162.
- [10] 丰伟刚, 赵瑜, 赵宗阁, 等. 利用大数据推进食品药品“智慧监管”研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(1): 354-360.
- [11] MHRA. GMP数据完整性定义和行业指南[S]. 2015.
- [12] European Compliance Academy. GMP Advisor- the GMP Question & Answers Guide Version 01 April 2014[EB/OL]. [2015-12-15]. http://www.gmp-compliance.org/eca_gmpguide.html.
- [13] 郑茜, 严伟民. GMP附录生效前计算机化系统合规策略探讨[J]. 上海医药, 2016, 37(5): 69-71.
- [14] 郑茜, 李莺, 严伟民. 差距分析法检查GMP附录生效前计算机化系统的合规性[J]. 上海医药, 2016, 37(11): 78-80.
- [15] 王燕, 梁毅. 计算机化系统在GMP管理中的应用[J]. 医药工程设计, 2009, 30(5): 483-486.

(收稿日期 2018年5月4日 编辑 范玉明)