



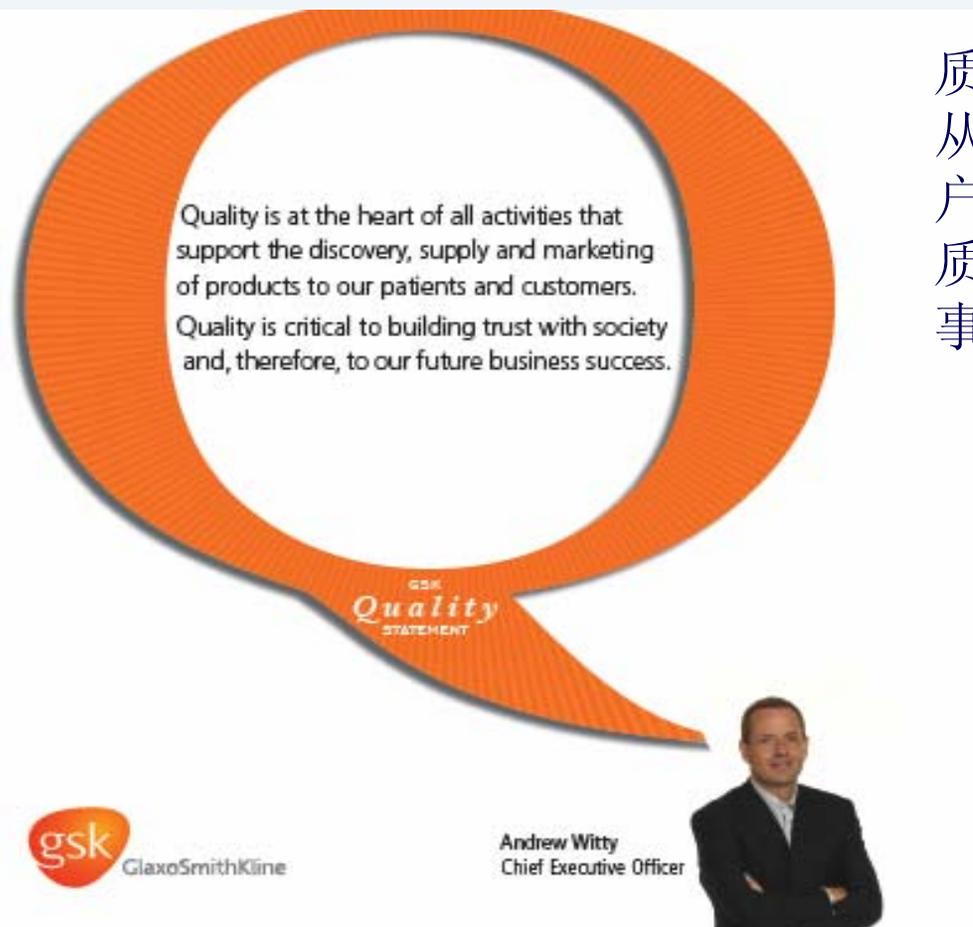
# 质量体系简介

葛兰素史克  
2011, 07, 10

# 质量管理体系的结构



# GSK质量目标



Quality is at the heart of all activities that support the discovery, supply and marketing of products to our patients and customers. Quality is critical to building trust with society and, therefore, to our future business success.

GSK  
*Quality*  
STATEMENT



**gsk** GlaxoSmithKline

Andrew Witty  
Chief Executive Officer

质量是我们做任何事情的核心，从研发，供应到提供给病患和客户。

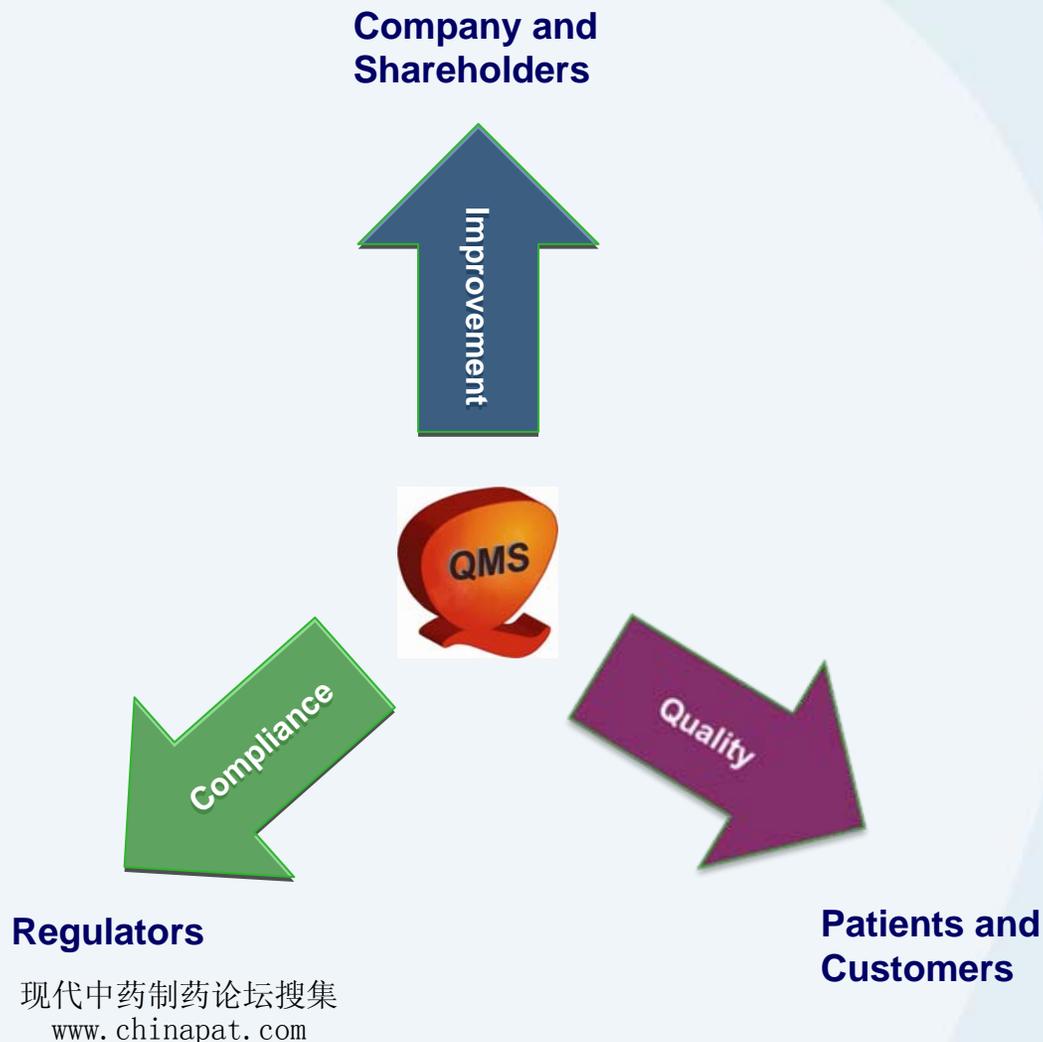
质量是我们建立社会信任和未来事业成功的关键。

— Andrew Witty  
GSK CEO

# 为什么需要质量管理体系？



- 患者和客户
- 法规符合性
- 业务发展



# GSK全球质量管理体系的输入



欧盟GMP和附录

化妆品  
GMP指南

ICH Q7A  
原料药GMP

US CFR Parts 210  
and 211 美国成品药品  
GMP

GMP 法规指南

UK 化妆品和香料的 GMP  
指南

WHO GMP



ICH Q10  
制药业质量体系

食品和饮料  
GMPs

EU 质量QP规范

EU  
现代中药制药论坛搜集  
医学产品的生产和物流规范  
[www.chinapat.com](http://www.chinapat.com)

EU  
医学产品的物流规范

# 质量管理体系的结构



# GSK质量体系的章节和涵盖的内容



1. 管理

2. 人员

3. 文件和数据

4. 设施

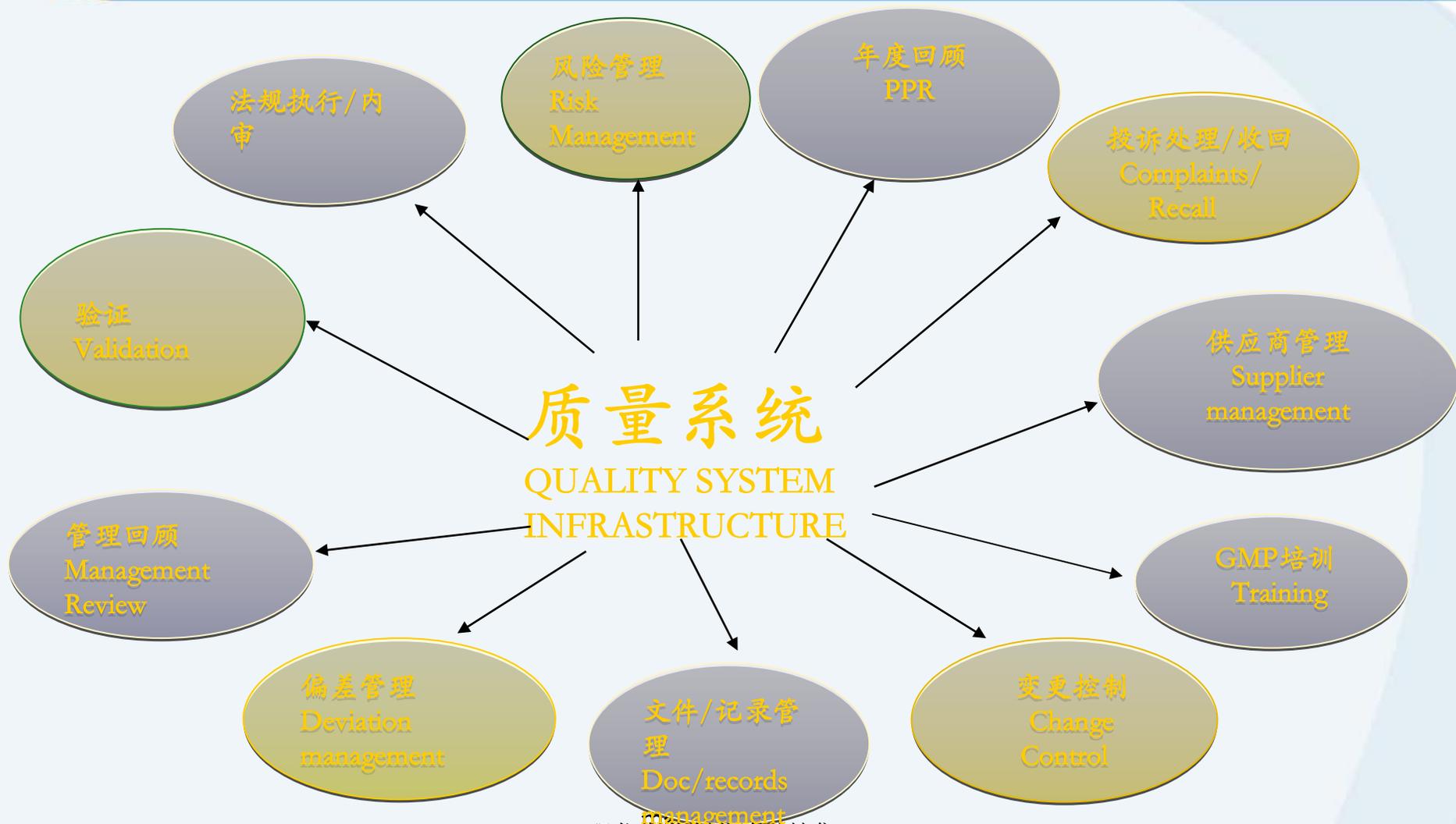
5. 物料和产品控制

6. 过程控制

7. 分析控制

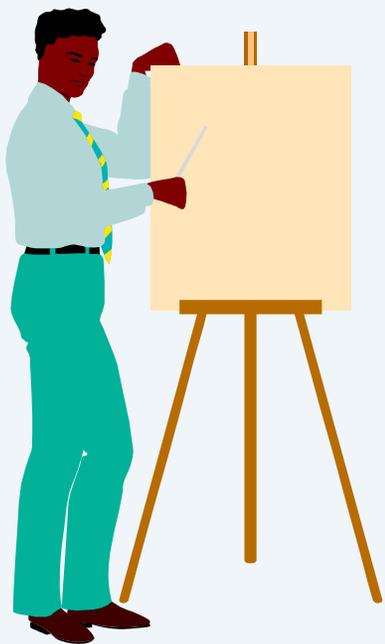
8. 事故管理

# 质量管理体系要素



# 涵盖的内容

- 人员和培训
- 文件管理
- 变更控制
- 偏差管理
- 实验室超标调查（**OOS**）
- 年度产品回顾
- 自检和内审
- 质量风险管理
- 质量委员会



# 人员和培训

# 人是我们最宝贵的资源

- | Everybody can influence quality, compliance and improvement  
每个人都能够影响我们的质量、合规并确保不断改进
- | Training is a regulatory and business requirement  
培训既是合规的要求也是业务的需要

经验、培训、能力 = 安全、效率、合格的产品

# 完善的人员资质认证和培训制度



年度培训计划针对岗位和员工能力而设定，并每月跟踪完成情况。

## 重点：双方的责任

培训者：保证是正确的，有资格的，可以给与相关培训的人员，并确保培训内容是最及时准确的。

被培训者：如果对培训的内容不完全理解，应及时提问并确保理解是正确的。在参加了相关的培训后，应该确保可以完成被培训的工作。



# 文件能够帮助我们

- 证明我们的行为符合法规的要求
- 让所有的行为趋于一致
- 更好的控制系统

## 完善的文件系统应当：

- 符合法规
- 严谨准确
- 便于产品的回顾
- 便于审计追踪
- 便于技术操作
- 便于技术转移

# 文件的控制

- 文件必须：
  - 遵守相关的法规
  - | 经过准备、批准和授权的
  - | 正式发布的
  - | 保存完好的
  - | 定期回顾



# 文件的内容

- 文件必须：
  - 有清晰而且简洁的题目
  - 有清晰和简洁的文字
  - 表明页码和参照文件
    - 由有经验的人创建的
    - 有分发或者生效的时间

# 文件的批准和分发

## 批准:

- 必须经由正确的质量人员批准

## 分发:

- 分发给指定的人员
- 只能分发正式的已经授权的版本
- 分发到适用的部门或工作场所

# 文件的使用

- 文件应当:

- 字迹清楚
- 准确无误
- 及时填写
- 记录真实情况
- 储存安全
- 附录完整



# 文件的回顾

- 系统的文件必须：
  - 定期回顾
  - 批准变更
  - 按照要求培训

# 文件的归档、储存和修订

## | 归档

- | 按照一定的保存期限归档

## ● 储存

- | 防火 防水 环境条件
- | 防虫、防鼠、微生物控制
- | 防盗 意外事件的发生

## | 修订

- | 按照规定的程序修订和批准



# 变更控制管理



# 一个过程 —— 所有领域



生产网络



新产品



设备、设施



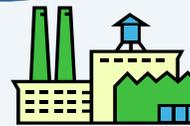
实验室



中间品



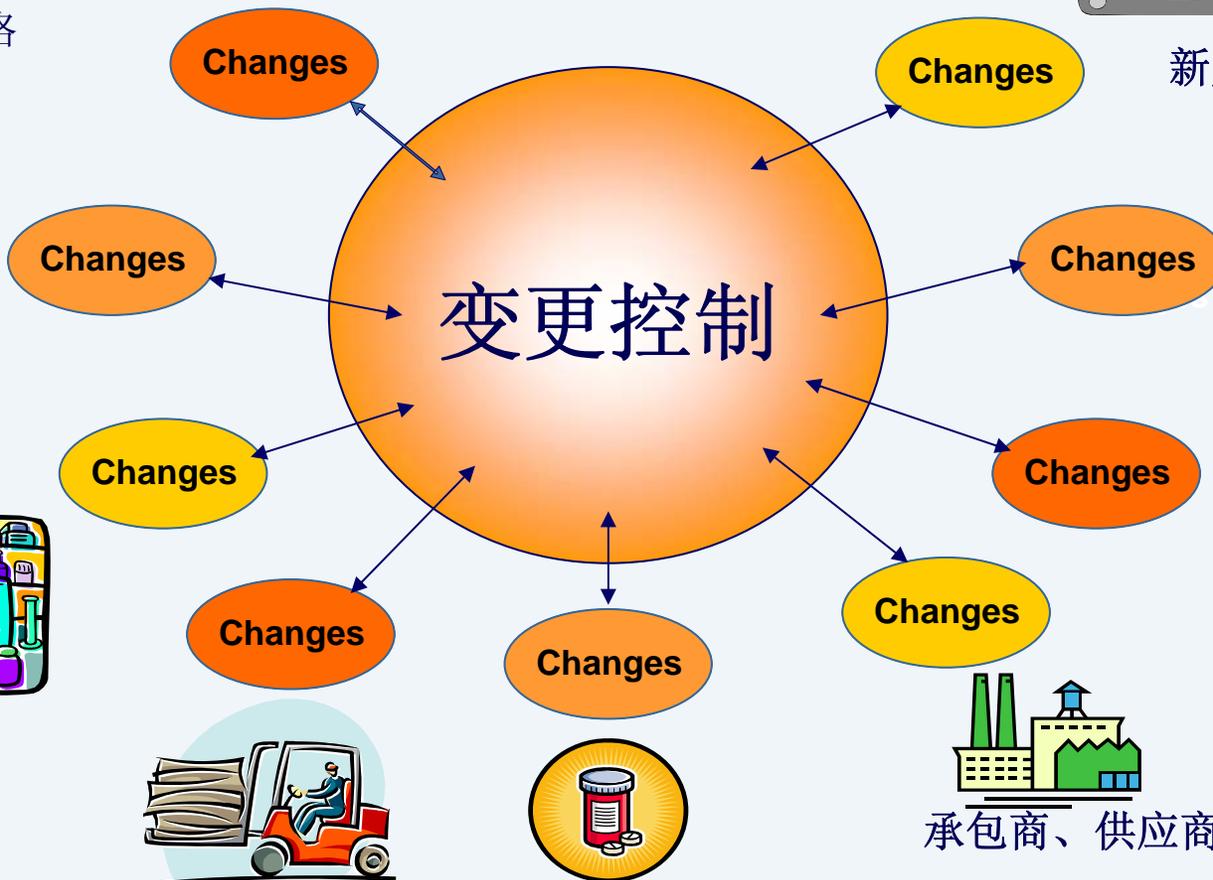
成品



承包商、供应商



IT 系统



# 变更控制是？

- 合适的领域中有资质的代表评估提出的变更是否对GMP、产品的质量、安全、功效和稳定性以及EHS、法规符合性、过程的验证状态、设施和体系存在潜在影响的系统。

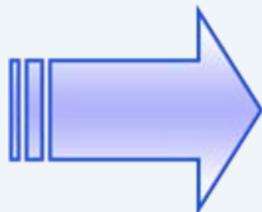
也可以是

- 对于计划的变更确保控制能够消除风险的系统。

一个计划的偏差是变更。  
一个非计划的变更是一个偏差，必须遵循偏差管理的  
流程。

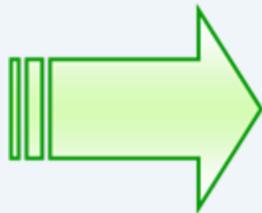
# 变更的类型

永久变更



在变更执行后，它不可以回到以前条件的变更

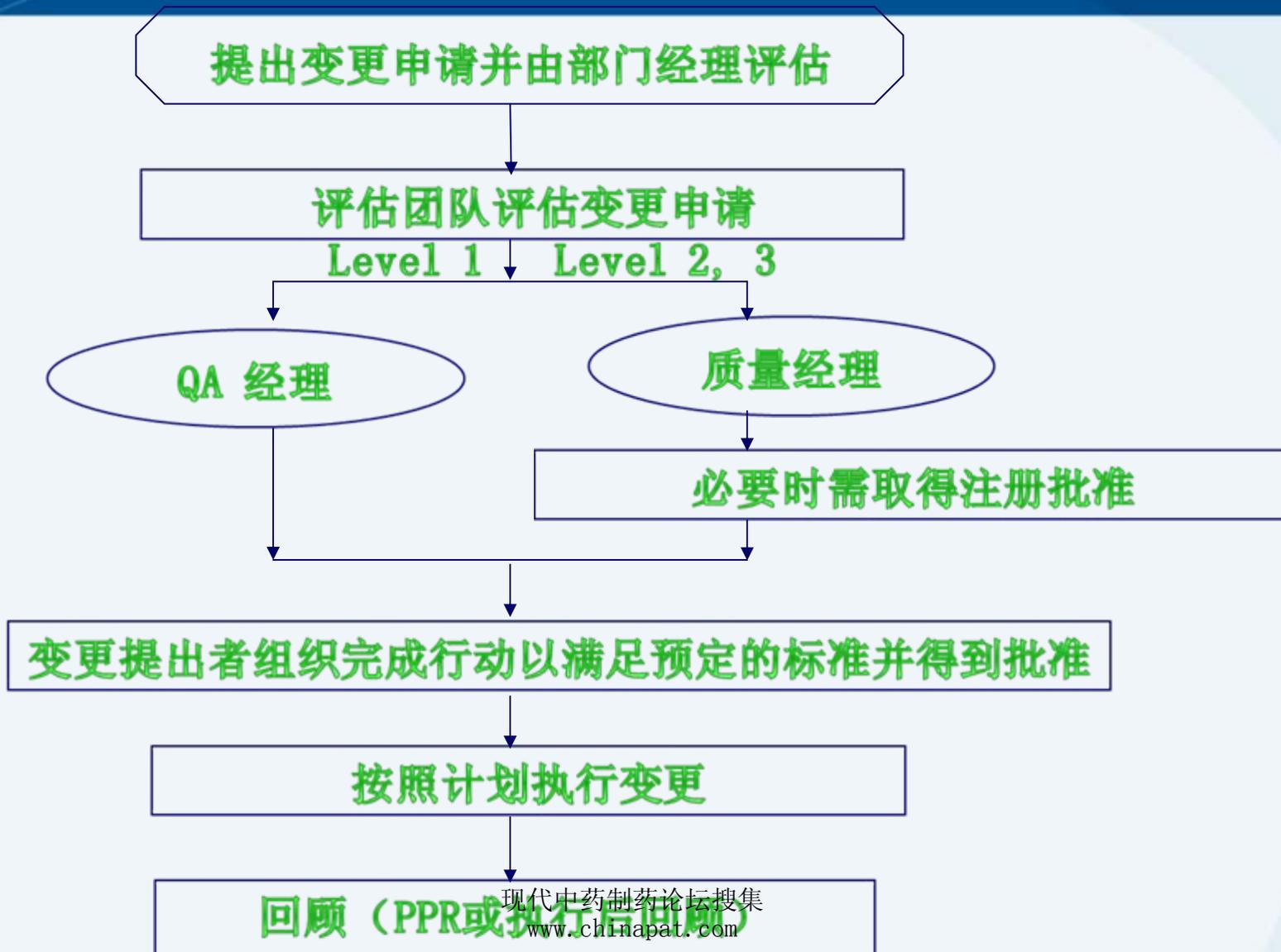
临时变更



某一特定时间段内或一些批次所执行的变化

在此时间段之后，变化的过程或设施将回到原来的状态。临时性变更应规定时间的限定

# GSK的变更控制流程



三个很重要

对变更的风险评估很重要

变更团队的沟通很重要

变更批产品的控制很重要

# 偏差调查和管理流程

# 利益与重要性

## — 调查偏差/事件我们能得到哪些方面的利益？

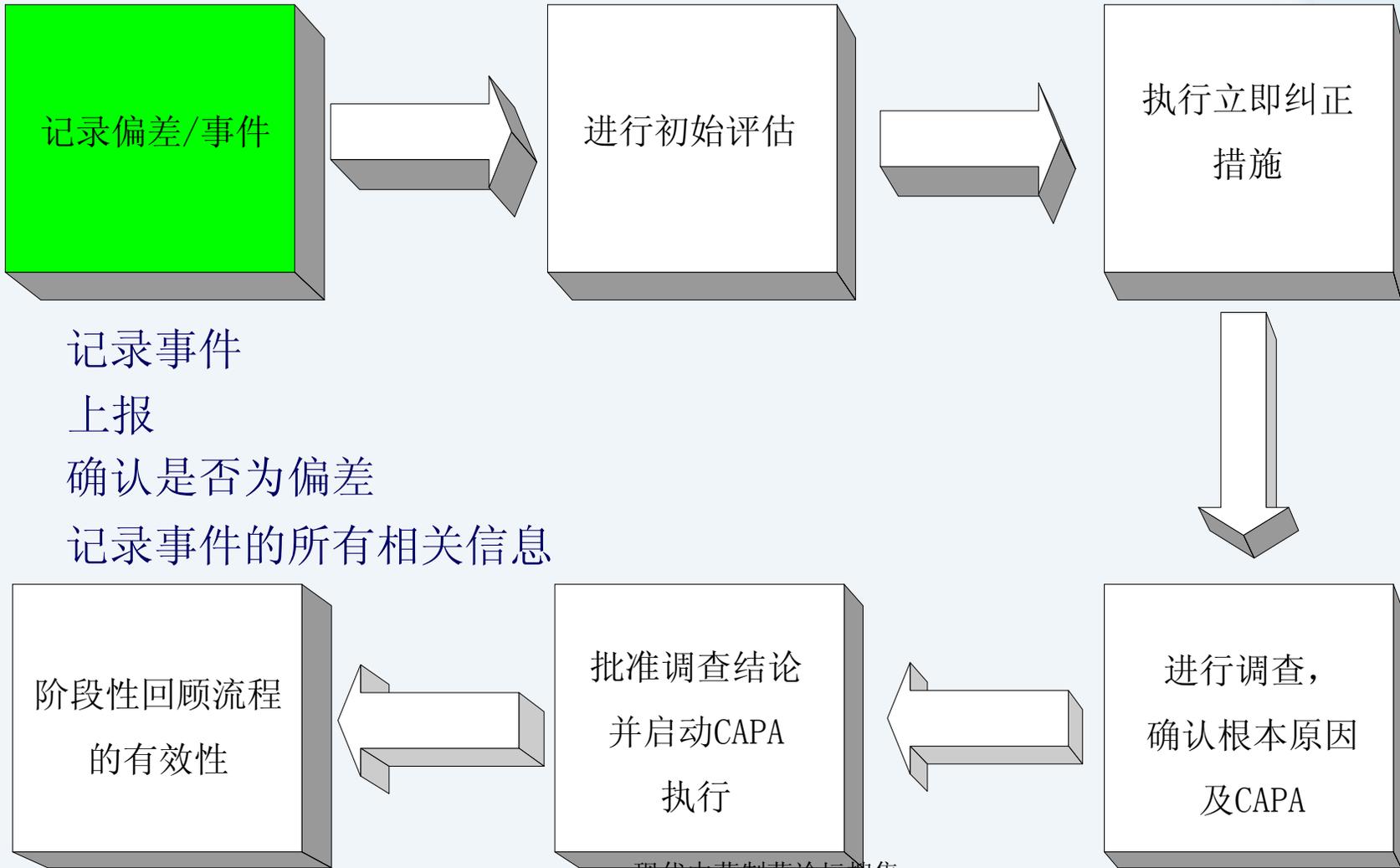
- 商业（Business）
- 成本（Cost）
- 符合性（Compliance）
- 改进（Improvement）
- 环境、健康和安全（EHS）

## — 我们为什么需要按照规定的流程记录偏差/事件？

- 保护患者
- 可以保留生产的过程信息
- 减少未来的失败可能
- 向法规部门证明我们有一个很好的控制过程
- 对于其他过程或批次的影响可被考虑到
- 支持持续性改进

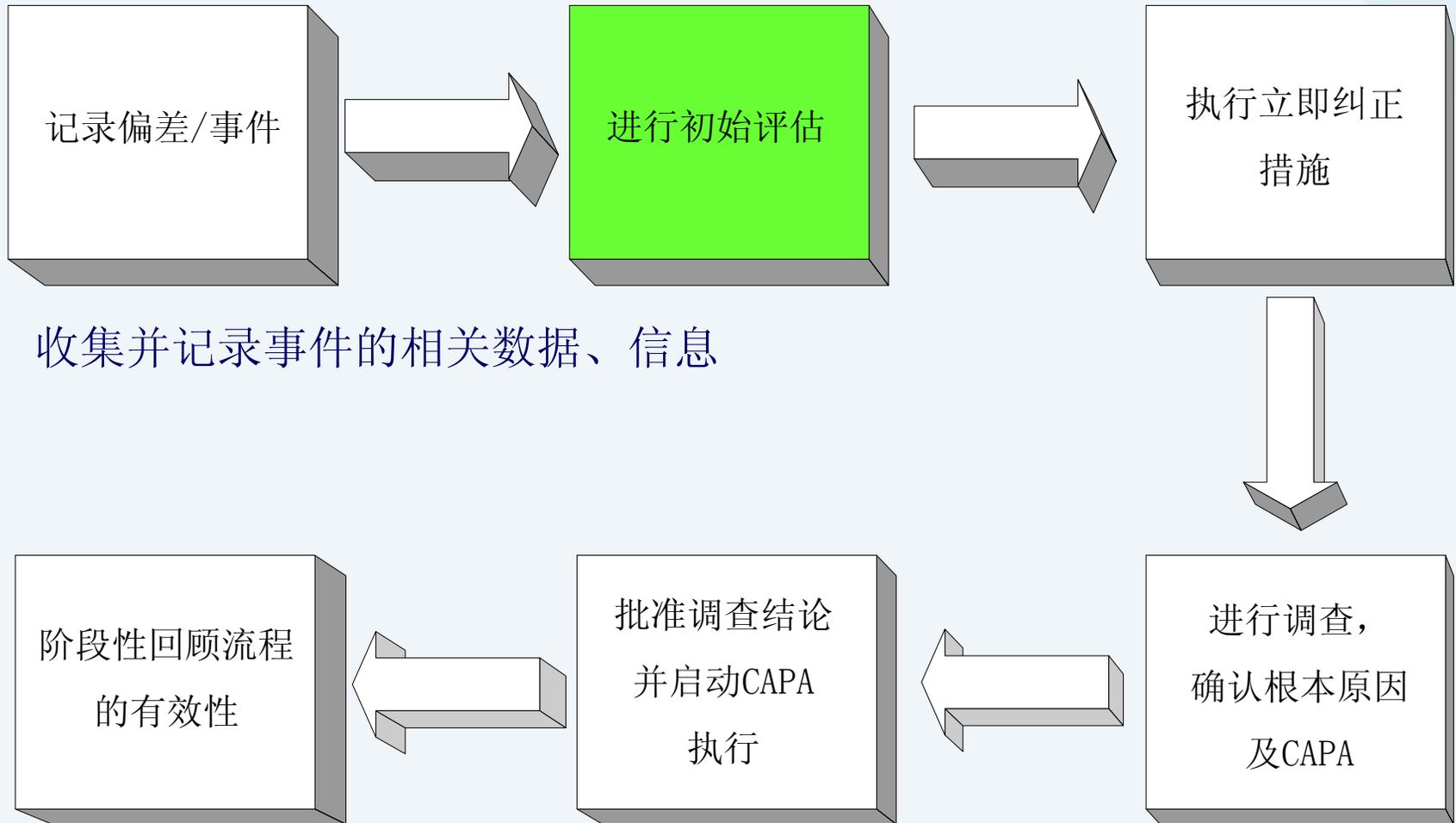
# 偏差/事件处理流程

## 步骤 1



# 偏差/事件处理流程

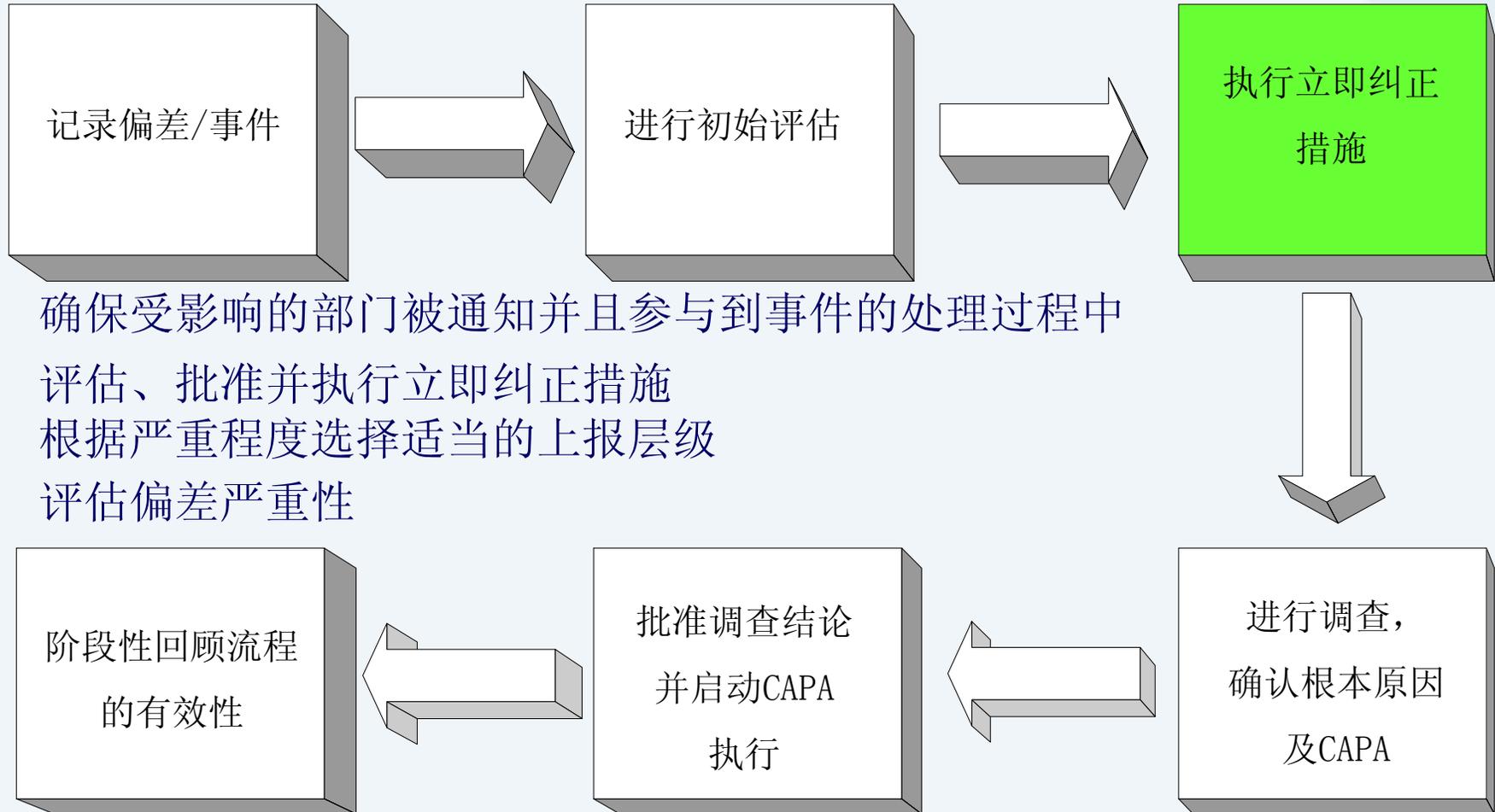
## 步骤 2



收集并记录事件的相关数据、信息

# 偏差/事件处理流程

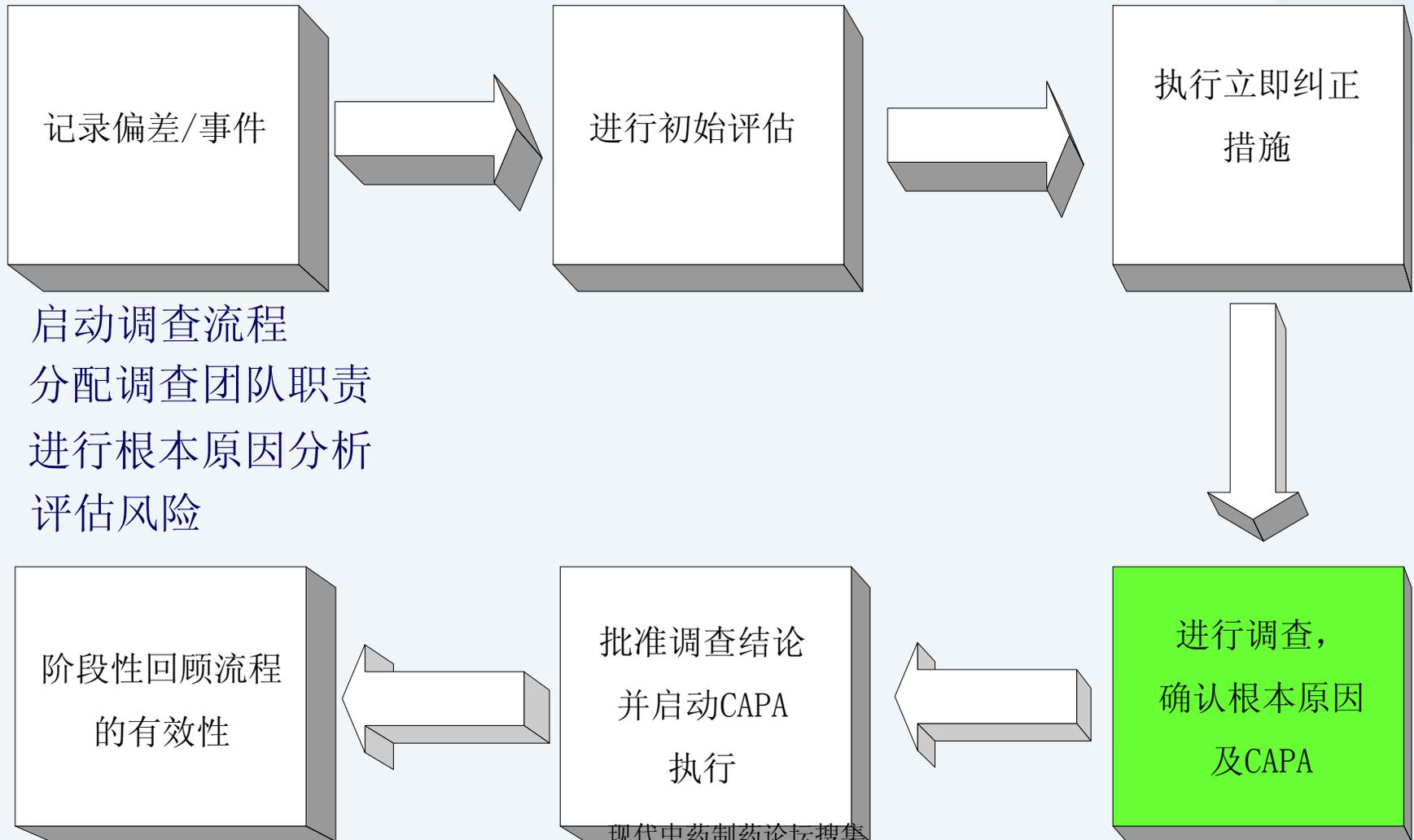
## 步骤 3



确保受影响的部门被通知并且参与到事件的处理过程中  
评估、批准并执行立即纠正措施  
根据严重程度选择适当的上报层级  
评估偏差严重性

# 偏差/事件处理流程

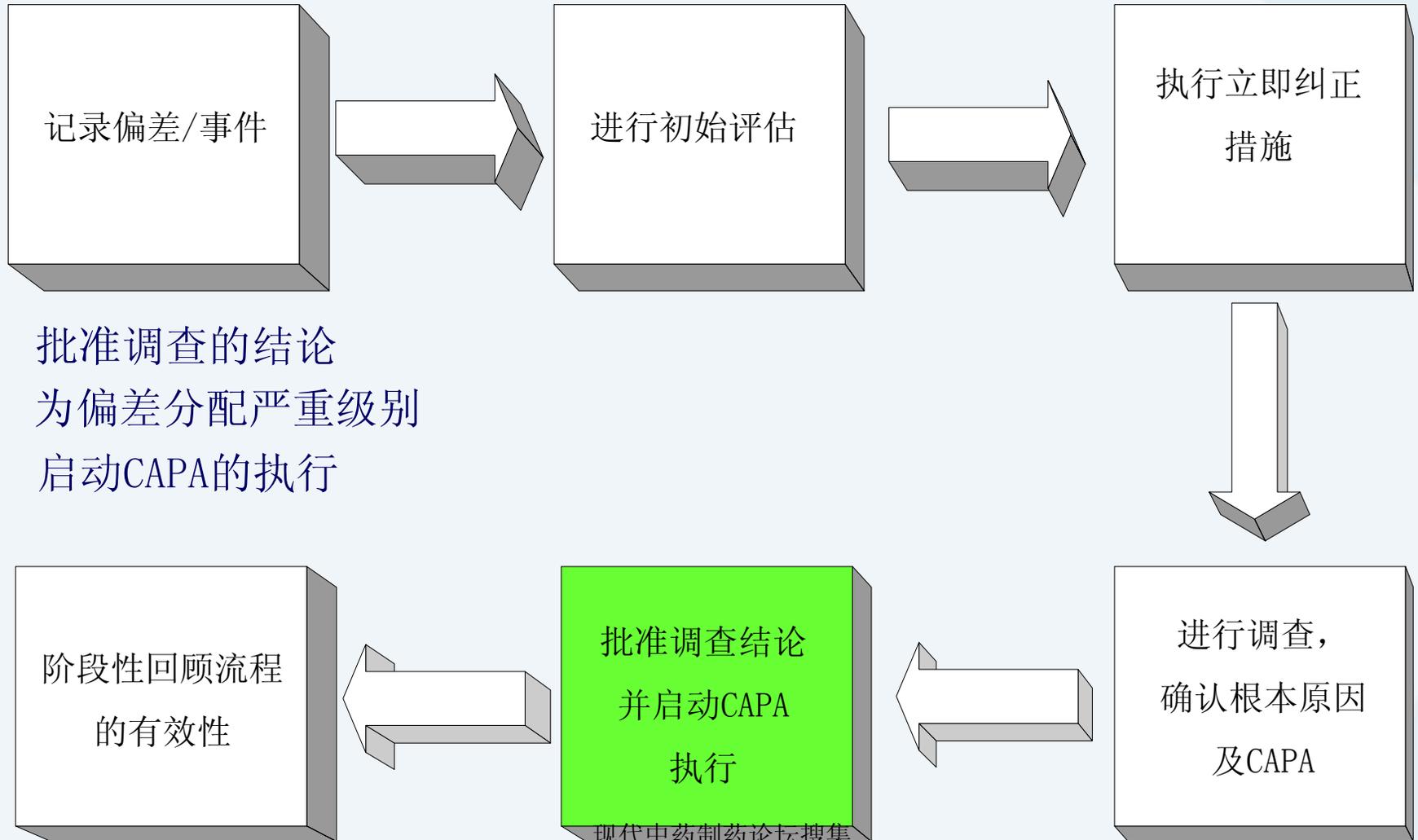
## 步骤 4



启动调查流程  
分配调查团队职责  
进行根本原因分析  
评估风险

# 偏差/事件处理流程

## 步骤 5



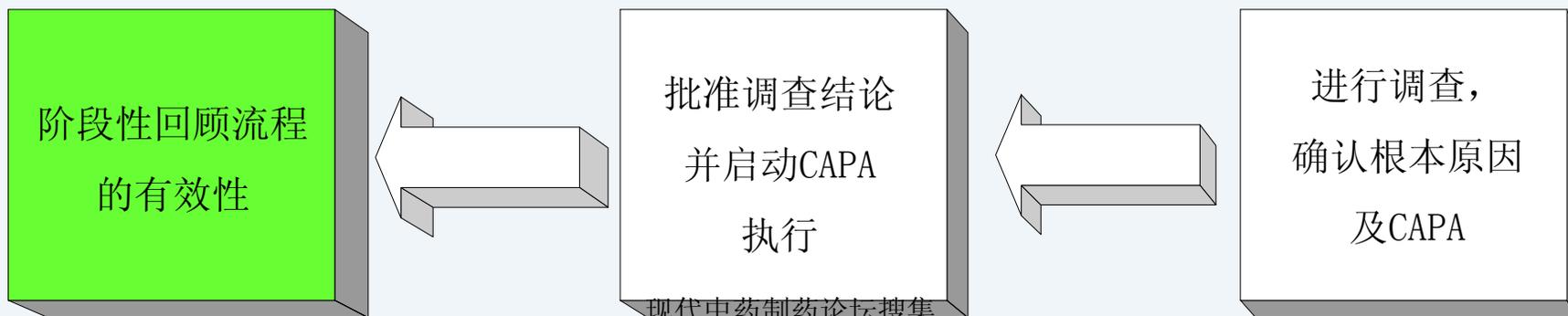
批准调查的结论  
为偏差分配严重级别  
启动CAPA的执行

# 偏差/事件处理流程

## 步骤 6



阶段性回顾偏差/事件处理流程  
回顾有效性  
管理回顾的流程



## 偏差处理—— 几点关键

- 所有发生的事件必须被及时记录并且上报到管理层包括质量部门，并且及时开展调查。
- 可以执行一些立即纠正措施来遏制事件的发展。
- 发生的事件对于其他批次或产品的影响也应该被考虑。
- 纠正预防措施的制定应防止在此事件在此区域的再次发生，并且同时可以防止相似事件在其他区域发生的可能。

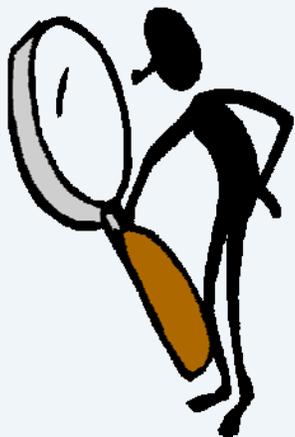


# 超标、超趋势实验室结果调查 (OOS)

# GMP 有关OOS调查的要求

- 第二百三十八条 应当对不符合质量标准的结果或重要的异常趋势进行调查。对任何已确认的不符合质量标准的结果或重大不良趋势，企业都应当考虑是否可能对已上市药品造成影响，必要时应当实施召回，调查结果以及采取的措施应当报告当地药品监督管理部门。

# 什么是OOS?



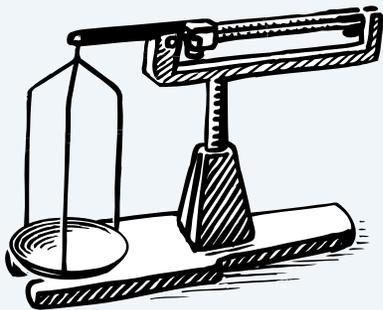
- 不符合相关质量标准
- 不符合预期设定的接收限度

# 什么是非典型性结果？



- 基于已有的信息和经验是不可接受的结果
- 虽然符合质量标准，但是不是预期的结果

# 实验室错误的可能



试剂  
取样环节  
计算  
量取  
称重  
仪器  
分析方法  
人员



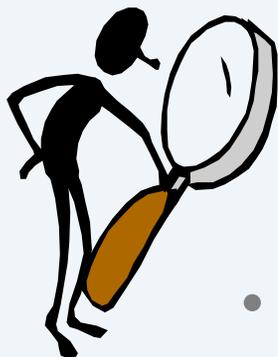
.....

# OOS实验室调查

- 调查问题的源头
- 记录--- 完整和准确
- 设定行动计划
- 批准



# 扩大调查



- 对于已有试验过程的调查未发现确认的原因，需要复验或重新取样协助进行实验室错误调查。
- 仍未发现可能的实验室原因，进一步进行工艺过程调查，遵循偏差调查流程。

# OOS调查---几个关键点

- 所有的数据都需要保留
- 需要科学的分析
- 复验和重新取样检验需要适当的评估和批准
- 尽早沟通，启动扩大调查
- 30天内完成相关的调查
- 定期回顾



# 年度产品回顾

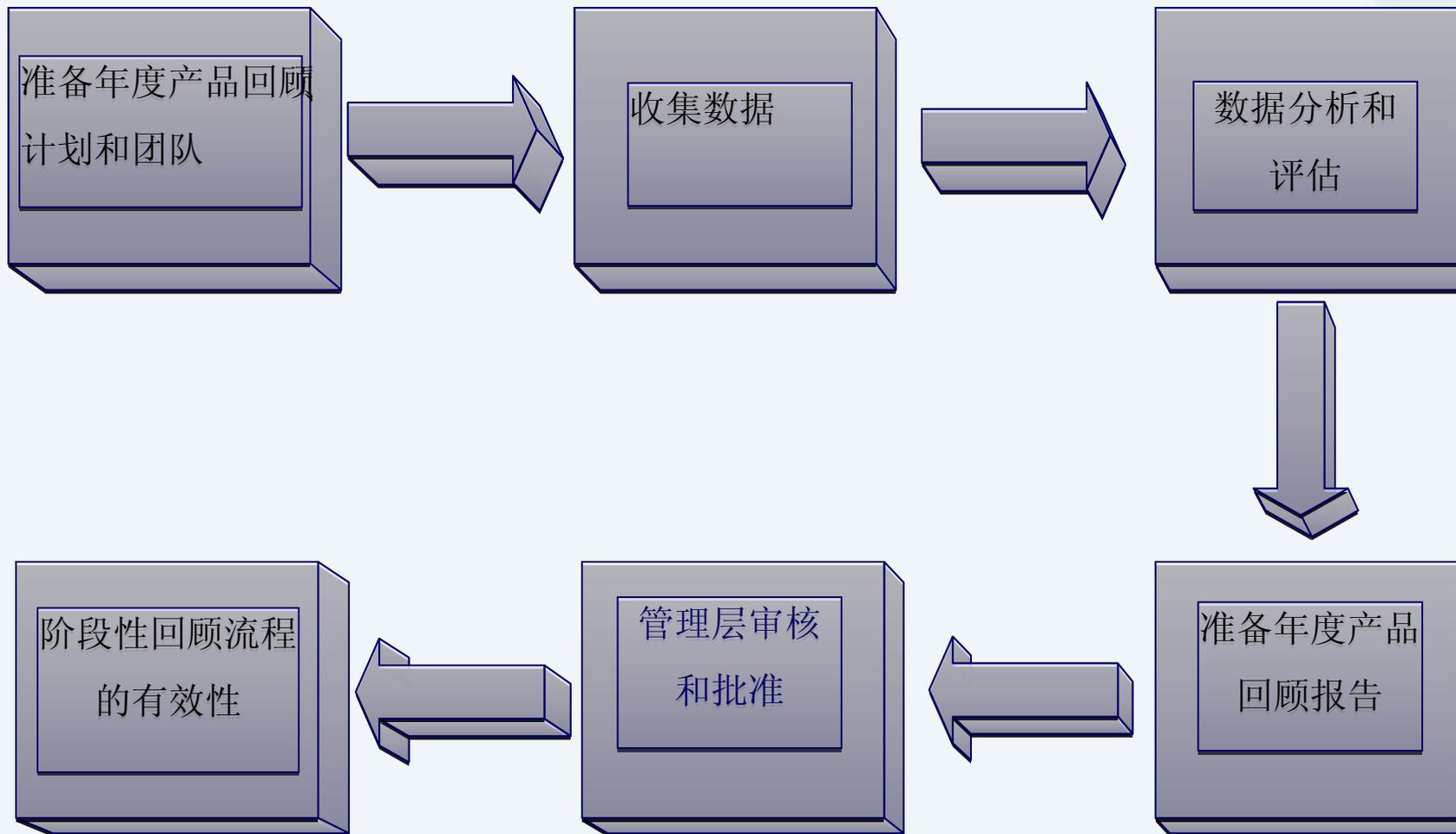


现代中药制药论坛搜集  
[www.chinapat.com](http://www.chinapat.com)

# 2010GMP对于年度产品回顾的要求

- 企业至少应当对下列情形进行回顾分析：
  - (一) 产品所用原辅料的所有变更，尤其是来自新供应商的原辅料；
  - (二) 关键中间控制点及成品的检验结果；
  - (三) 所有不符合质量标准的批次及其调查；
  - (四) 所有重大偏差及相关的调查、所采取的整改措施和预防措施的有效性；
  - (五) 生产工艺或检验方法等的所有变更；
  - (六) 已批准或备案的药品注册所有变更；
  - (七) 稳定性考察的结果及任何不良趋势；
  - (八) 所有因质量原因造成的退货、投诉、召回及调查；
  - (九) 与产品工艺或设备相关的纠正措施的执行情况和效果；
  - (十) 新获批准和有变更的药品，按照注册要求上市后应当完成的工作情况；
  - (十一) 相关设备和设施，如空调净化系统、水系统、压缩空气等的确认状态；
  - (十二) 委托生产或检验的技术合同履行情况。

# 年度产品回顾的流程



# 年度产品回顾—几点关键

- 每年进行产品回顾
- 回顾范围
- 应用数理统计软件进行数据分析，控制图等。
- 实时的产品放行参数的趋势回顾，目的为主动地进行过程控制，找到改进机会，发现可能的风险。
- 调查和纠正预防措施，风险管理系统会确保发现的机会和风险被适当地管理。
- 年度回顾由跨部门团队完成。年度产品回顾报告在质量委员会上得到工厂领导团队的批准。



# 自检和内审



# Audit hierarchy - Audit triangle

## 审计层次 - 审计三角



# 自检和内审

- **Level 1**为部门内部审计，频率每月或每两个月。关注SOP是否到位和被遵照实施。
- **Level 2**为质量部组织实施的审计，以系统或产品为目标，基于风险每个系统每年检查一次到两次。关注运行的系统是否符合总部质量体系和所供应市场法规的要求。
- **Level 3**为总部审计，约每两年一次，基于工厂的风险级别审计频率会有相应的变化。关注工厂内部审计体系，风险管理体系和其他关键质量体系。

# 自检和内审--- 几点关键

- 实施审计的人员能力非常重要，审计官均经过严格的培训和考核来获得资质。以确保审计可以达到应有的效果。
- 审计结果每半年做趋势评估，重要的缺陷或者有趋势的问题应给予关注，必要时进入风险管理系统进行控制。
- 安全健康审计和质量审计采用相同的自检和内审系统。安全和质量，对于企业同等重要。

# 质量风险管理



# 质量风险管理的要求

- 第十三条 质量风险管理是在整个产品生命周期中采用前瞻或回顾的方式，对质量风险进行评估、控制、沟通、审核的系统过程。
- 第十四条 应当根据科学知识及经验对质量风险进行评估，以保证产品质量。
- 第十五条 质量风险管理过程所采用的方法、措施、形式及形成的文件应当与存在风险的级别相适应。

# 风险分类

- 产品质量风险
- 法规符合性风险
- 业务风险
- 安全环保风险



# 风险的来源

风险从各种来源发现：

- 1级到4级的审计
  - 定期产品回顾
  - 固定资产投资流程
  - 变更
  - 偏差
  - OOS
  - 客户投诉、不良反应
  - 验证回顾
  - 供应商变更
  - 质量管理体系差距分析
  - 产品、技术转移
  - 新产品引进
  - 健康安全风险评估
  - 其他风险
- 
- 风险也可能来自于管理层的判断
  - 风险管理不局限于质量风险，也包含业务风险，安全风险等。

现代中药制药论坛搜集

[www.chinapat.com](http://www.chinapat.com)

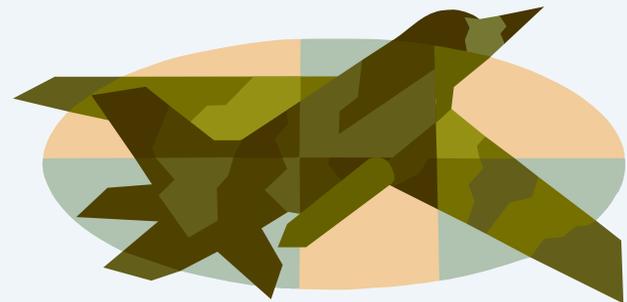
风险管理会议/质量会议

# 风险的管理

- **STEP1** 风险的提出
- **STEP2** 风险的描述和处理
  - 清晰地描述和评分（可能性、严重性）
  - 适当的调查
  - 行动计划的准备
- **STEP3** 风险的审核（风险审核专家小组）
- **STEP4** 风险的批准（风险管理委员会）
- **STEP5** 风险的定期回顾和跟踪（风险管理委员会）
- **STEP6** 风险的关闭（风险管理委员会）
- **STEP7** 风险管理流程的回顾（风险管理委员会）

# 风险管理--- 几点关键

- 风险管理系统不仅仅管理质量风险
- 适当的评分系统保证风险被客观地分级
- 专家评估小组依据不同的风险由不同的人员组成
- 风险管理委员会由工厂领导团队组成
- 风险管理流程和其他质量系统相联系，但是并不能代替其他质量系统



# 质量管理--- 质量委员会



# 质量委员会 --- 非常重要

- 质量委员会由工厂领导团队组成。
- 质量委员会定期召开会议。
- 质量会由工厂厂长主持。
- 质量会讨论有关产品质量状况，质量指标趋势，质量风险，质量问题解决和改进项目的进程等等。
- 质量委员会和质量会的目的为工厂领导团队切实关注质量状况，系统地进行质量改进，回顾质量问题和风险。

# 质量会

输入

输出

上一次的会议行动

质量风险

质量指标

偏差、客户投诉趋势

年度产品回顾

变更，审计趋势

供应商绩效回顾

法规更新

OOS，环控趋势

- 质量指标趋势回顾
- 质量相关数据趋势回顾
- 风险评估

已批准风险行动计划的跟踪

新的质量风险的批准

质量指标趋势回顾的行动计划

法规更新的行动计划

质量改进项目

需汇报上一级质量会议的内容

会议纪要和行动

# Our mission 我们的使命



To improve the quality of human life  
by enabling people to

**do more**  
**feel better**  
**live longer**

做到更多  
感觉更舒适  
生活更长久

现代中药制药论坛搜集  
[www.chinapat.com](http://www.chinapat.com)



GlaxoSmithKline