



Annex 11: 欧盟对受监管 计算机系统的新期望

作者: Martin Browning, EduQuest 总裁兼联合创始人



2011 年, 欧盟 (EU) 修订了针对整个计算机系统生命周期的指南, 以体现制药行业越来越频繁地使用复杂的自动化系统的情况。名为 [Annex 11](#) 的指南同样也经过修订, 以应对在计算机系统发现的数量惊人的问题。

Annex 11 的范围

Annex 11 是欧盟 GMP 规则的若干个补充指导性文件之一 ([管理欧盟范围内药品的 EUDRALEX 规则, 第 4 卷, 药品生产质量管理规范](#))。该规则适用于所有在欧盟境内制造或销售的人用和兽用药品。

以下是欧盟对 Annex 11 总体目标的总结 (粗体字表示强调):

“...向制造系统引入计算机系统 — 包括存储、分发和质量控制 — 并不会对了解世界各地 [GMP] 指南的相关原则的要求有所改变。即使计算机系统取代了人工操作系统, 也不应该在产品质量或质量保证上降低要求。”

简而言之, Annex 11 希望确保您用于制造药品的计算机系统不会对产品质量、产品疗效或患者安全带来任何不利影响。此外, 对于计算机系统取代了人工操作系统的环节, Annex 11 希望可以确保不会带来更多风险。

具体而言, Annex 11 认为参与 GMP 相关活动的计算机系统应该接受验证。这些活动包括但不限于:

- 材料供应
- 生产
- 流程控制
- 实验室测试
- 产品发布、存储以及提供给分销商
- 临床试验
- 质量系统
- 记录和文档

Annex 11 与 Part 11 的比较

似乎所有要求都与 FDA 针对电子记录和电子签名的 [21 CFR Part 11](#) 规则非常类似, 实际上也确实如此。这两份文档在安全、用于制造药品的计算机系统认证以及 (FDA 的案例中) 医疗设备制造商等方面具有相同的目标。

但是, 这两份文档在实现目标的方式上并不相同。Annex 11 的整体基调是提供解决问题的思路, 而 Part 11 的基调则是直接告诉您应该怎么做。Part 11 是美国政府颁发的法规, 依据联邦法律制定了完全可执行的要求。它强调了身份验证、获得授权者的执行操作所承担的责任以及报告的义务。

相比之下, Annex 11 并非法律要求, 而是一项准则, 但是这是一项强烈推荐遵守的准则。它提供了一个更为实用的方法, 其范围远超 Part 11, 并在三个关键方面提出了更高的期望:

1. 供应商和服务提供商审计
2. IT 基础设施资格
3. 风险管理

尤其是最后一项, 引起了广大受监管公司的关注。Annex 11 认为您的合规性活动从一开始, 并在很大程度上会一直将风险评估包含在内。该指南采用基于风险的方法来确定您的哪个系统最关键, 然后建议采用基于系统的方法来定期评估这些风险。

相比之下, 尽管 FDA 针对计算机系统的总体指南着重提到了风险问题, 但 Part 11 却并不要求进行风险管理 (甚至风险评估并不包括在 FDA 的药品 GMP 内)。Part 11 区别对待开放和封闭系统的安全风险, 对于开放系统, 要求采取额外的安全措施, 但并未提及总体系统风险或危险程度。

Annex 11 对医疗器械公司的影响

严格来说, Annex 11 仅适用于医药产品, 而不适用于医疗器械。但是, 从长远来看, 医疗器械公司也可能希望他们的活动与该指南保持一致。如今, 全球协调工作组即将解散, 欧盟将采取更加集中的方法, 并最终将其指导方针更广泛地应用于所有受监管领域。Annex 11 代表着欧盟在受监管环境下对采用电子记录方式进行保存以及采用电子签名的最清晰思考。遵守 Annex 11 将有助于医疗器械制造商在满足未来欧洲医疗器械的要求方面取得长足进展 (特别是从认证机构审计人员的角度来看)。

Annex 11 在准备好接受检查方面所扮演的角色

由欧盟成员国或 FDA 进行的 GMP 现场检查通常包括对用于 GMP 受监管活动的计算机系统进行的评估。Annex 11 现已生效, 审查将更为严格。

大多数检查人员都认为计算机系统与罐装机器人和实验室测试方法等其他关键设备和流程同样重要。

将 Annex 11 和 Part 11 作为框架, 检查人员提出的问题和要求获得的信息可能包括计算机系统开发、采购、生命周期、数据和记录控制以及管理政策和责任等。此外, 检查人员还有可能会审查您的计算机系统详细目录, 并检查您已经完成的风险评估, 以 1) 确定哪些是关键系统并 2) 优先考虑验证活动的范围和顺序。准备好向检查人员证明您的风险评估决定。

您的每一处工厂都必须配备公司专家, 并能够轻松地获得各种信息, 以便回答有关您的计算机系统的问题。此外, 每个工厂都应该制定计划, 并有一个检查表, 以确保能够满足监管机构的要求。此类检查表的示例可以在 PIC/S 指导文档“[计算机系统 GXP 受监管环境中的良好实践](#)”中找到。

提供逐项比较

监管机构已经在 Annex 11 和 Part 11 中明确表达了各自的预期, 对于那些无法证明其计算机系统得到了充分控制的公司, 如果出现重大 GMP 缺陷, 他们将受到同样的制裁。但公司并不能说自己没有获得路线图。这些文档共同组成了一份相对全面且可用的指南, 以帮助您的公司满足世界各地的合规性要求。

如果您想要详细了解 Part 11 与 Annex 11 的比较, 请向 EduQuest 发送电子邮件 (Info@EduQuest.net), 以获得免费的逐项视觉比较。

关于作者

Martin Browning, EduQuest 总裁兼联合创始人

Martin Browning 是 EduQuest 的总裁兼联合创始人。EduQuest 是一个由 FDA 合规专家组成的全球团队, 位于华盛顿特区附近。Martin Browning 曾担任 FDA 的本地、国家和国际专业调查员长达 22 年, 随后成为监管事务副专员的特别助理。他还是该机构的电子记录和签名工作组副主席, 21 CFR Part 11 法规正是由该工作组起草。Martin 曾担任美国政府的 ISO 9000 委员会主席; 在全球协调工作组任职; 还曾在制定了医疗器械生产质量管理规范 (也称为质量系统规范) 的委员会任职。他是 EduQuest 众多热门培训课程的项目主席, 这些培训课程包括“FDA 的计算机系统审计与 Part 11/Annex 11”, 下一次培训计划于 2012 年 3 月 26 日至 28 日举行, 地点位于马里兰州洛克威尔市附近, 可以在现场进行培训, 也可以根据要求, 在客户处进行培训。有关详细信息, 请访问 www.EduQuest.net。

关于 MasterControl

MasterControl Inc. 致力于创建软件解决方案, 使生命科学和其他受管制公司能够抢先向更多人提供可以改善生活的产品。MasterControl 的集成解决方案通过在整个产品生命周期中自动化完成并安全地管理关键业务流程, 加快投资回报, 提高效率。全球有超过 1,000 家规模从五人到数万人不等的公司依靠 MasterControl 云解决方案实现新产品开发、临床、监管、质量管理、供应商管理、制造和上市后监督等流程的自动化。MasterControl 解决方案以可扩展、易于实施、易于验证和易于使用而著称。如需了解更多信息, 请访问 www.mastercontrol.com。

© 2019 MasterControl Inc. 保留所有权利。

WPXXXXUSENA4-02/19