



实现文档控制流程的自动化， 以满足 FDA 和 ISO 的要求：

提高效率，确保合规性并提高盈利能力



文档控制系统的存在就是为了确保制造商生产的产品安全、可靠。ISO 和 FDA 现行药品生产质量管理规范 (CGMP) 都假定流程以及指导公司流程的文档都遵守了预先批准的方法，并且对这些方法的任何变更都限制为由授权人员进行，并进行跟踪，以供将来进行审查。ISO 标准和 FDA 法规强制要求所有生产受监管产品的公司都需要配备文档变更控制系统。

低效的文档控制系统推迟了受监管产品的上市进程，从而导致生产商损失上百万美元的潜在利润。这一笔巨额收入损失主要是因为使用低效的纸质/混合式电子系统而造成的。（其中的文档变更控制采用人工记录的方式，或使用纸张和电子文件的混合方式。）人工操作系统容易出错、造成延迟并引起产品质量问题，可能会导致严格的监管机构处罚问题。事实上，FDA 举例认为不恰当的变更管理是引起“Form 483”观察的主要原因。常见的缺陷示例包括文档缺失日期或缺少编号方案、副本不受控和文档变更没有获得批准或没有提供解释。为了消除这些不足之处，受监管的公司都在转向电子质量管理体系，以实现文档控制的自动化。

如今的质量管理系统可提供从纠正和预防措施 (CAPA) 到变更管理和培训等各种问题的集成式解决方案。此白皮书重点关注质量系统生命周期内的文档控制流程，并深入介绍变更控制流程自动化所必须的功能，这些功能将提高效率，确保满足 FDA 的要求并改善整体盈利能力。

概览

为了消除在检查和审计过程中被提出来的受监管公司的问题，变更管理/变更控制软件解决方案必须包含以下功能：

- 合规管理
- 文件管理
- 修订控制
- 直观的系统管理工具
- 一般用户/查看器可用性
- 开放式架构
- 完整的实施和验证工具

合规管理

为了从基于纸张的人工操作系统迁移到自动化的电子系统，制造商必须遵守 21 CFR Part 11 中规定的指导原则，使用电子记录和签名。这些准则包含以下内容：

- **多密码访问和签名强制过期** — FDA 要求必须有两个不同的身份识别组件才能满足文档变更控制的要求：一个用于登录，另一个用于批准文档。应该提供用于配置密码长度和使用字母数字组合的选项，以确保系统具有最高安全水平。密码过期、加密和认证必不可少。
- **帐户和入侵者锁定** — 任何时候，只要密码或登录信息被破解，登录和批准功能就应该被自动锁定。如果在登录或批准过程中，出现任何未经授权的登录情况，入侵者锁定功能将被激活（登录尝试或批准尝试未经授权并超过特定次数后）。系统管理员应该能够定制尝试输入密码的次数。
- **文档上显示的签名** — 对于受 FDA 监管的公司，必须要有签名才能满足 Part 11 的要求，同时签名应该自动附加到每个文档。显示的签名应该包括名字、姓氏、日期、时间以及电子签名的含义。显示的签名还应该显示在所有供人阅读的表单上，这些表单可以用电子方式查看，也可以打印在纸上查看。
- **变更控制的基本原理** — 应当跟踪在文档元数据上进行的变更（元数据包括标题、作者等文档属性）。每次对元数据进行更改时，用户必须输入更改原因。系统必须跟踪这些更改，并使其可以供人审查。

图 1 — 变更控制是质量管理生命周期的一部分



文件管理

文档管理功能通过消除劳动密集型任务（例如通过人工方式递送待批准、存储和分发的文档）来提高效率并确保合规性。

- **不可知格式** — 系统必须能够控制任何文档（例如 Microsoft Word® 文档、Excel® 电子表格、CAD、视频和音频等），不管文档是用什么应用程序创建的。
- **文档生命周期管理** — 文档在其生命周期状态为草案、发布、归档期间应该得到管理（请参阅图 2）。生命周期可以依据文档类型来确定，需要根据生命周期状态自动调整文档安全级别。
- **审计跟踪历史记录/记录归档** — 应该对所有记录所做的任何更改进行安全且带有时间戳的审计跟踪，并且相应的用户和部门可以访问。所有这些信息都应该自动获取并加以保护。报告功能应该可以跟踪记录从创建到目前的所有历史版本、元数据和批准历史记录。
- **集中的安全存储库** — 文档应该安全地存储，确保只有获得权限才能够访问，以防范发生灾难。
- **文档交叉链接** — 在生产制造的环境中，文档之间是互补的。例如，以前的文档可能与标准操作程序 (SOP) 有关，或者设备的操作手册与维护图纸有关等。文档控制系统应该允许文档进行链接，以便为用户提供完成工作所需的相关信息。

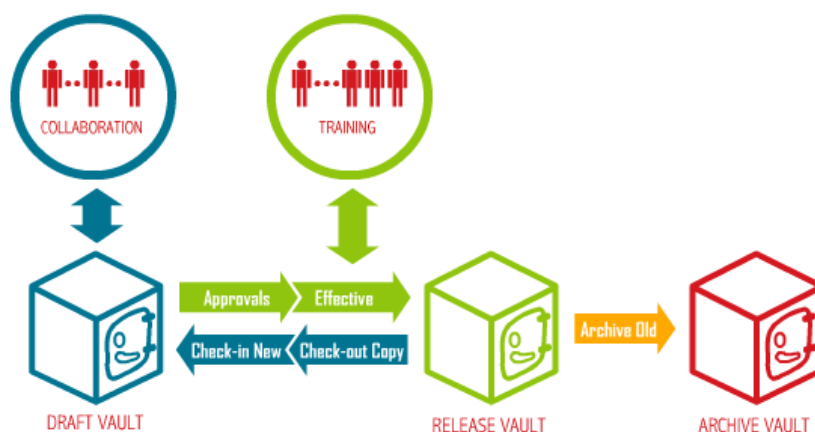
修订控制

文档修订控制是最耗时的任务之一，也是最适合实现自动化的任务。如果实现了文档控制的自动化，用户会发现，借助正确的解决方案，他们可以完成以下任务：

- **确保实现对所有文档版本/修订版本的控制** — 能够呈现目前已经发布的文档，同时管理将形成新修订的协作变更。
- **控制不受控的文档** — 系统应该在分配给文档的可配置时间过期后，通过使副本能够“自毁”来减缓不受控的电子文档所带来的后果。例如，保存于系统外并通过电子邮件发送给其他人的文档，在其从系统复制出来后，应该在 48 小时后无法打开。同样，系统应该能够管理打印的文档。不管什么时候，只要文档自系统打印出来，就应该自动地将过期日期和时间的水印添加到显著位置。

- **文档查找、批准和升级的自动化** — 文档查找和批准应自动通知授权链上的所有批准人和协作者。如果用户延迟或忙碌，基于时间的可配置升级功能可缩短批准和协作周期。批准后，旧版本应该自动修订，同时会自动向受变更影响的用户分配培训或再培训任务。（培训问题在 MasterControl 提供的补充白皮书中进行了说明）。
- **自动文档替换（从草案版本到发布版本到归档版本）** — 由于文档已经得到批准，旧版本应该自动移至归档存储库，并替换为新版本。这就杜绝了员工使用错误版本的任何可能性（请参见图 2）。
- **预先确定的以及临时的发送步骤没有限制** — 文档协作或批准的发送路径应该可以预先配置，以便随时使用，或可以选择随时添加。路径中的每一个步骤都可以分配一个或多个批准人，以便允许建立连续路径和并行路径的组合。
- **实时可重复的电子邮件通知** — 应该提供可定制的电子邮件通知，以提醒路径上的用户针对其特定任务采取措施。管理人员应该在任务完成时收到通知，以便主动监控协作、变更管理、批准和培训周期。
- **电子签名/批准历史记录跟踪** — 管理人员应该能够根据需求，在变更管理流程期间查看电子签名详细信息、批准历史记录和所处的生命周期状态。
- **批准后自动分发** — 批准周期结束后，文档应该自动分配给受变更影响的用户，旧版本的文档应该归档（请参见图 2）。

图 2 — 文档变更控制生命周期



直观的系统管理工具

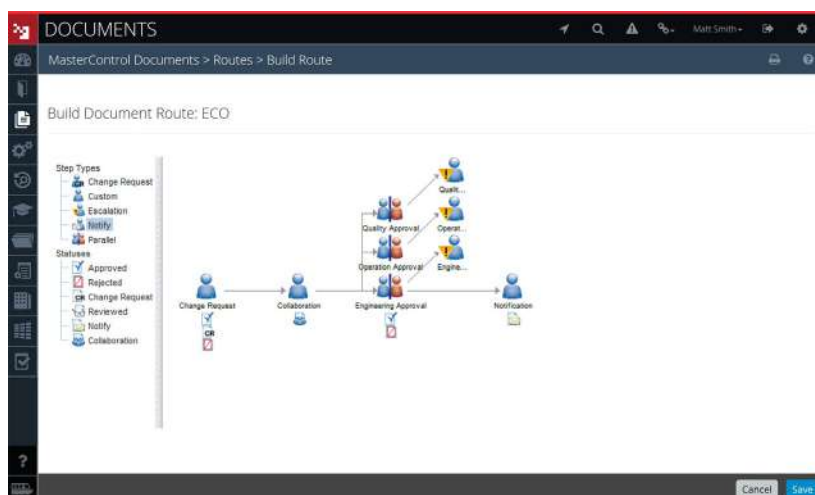
提供易于使用的系统管理工具以有效地管理整个系统：

- 带有拖放可视界面的用户友好型 **Route Builder** 功能 — 系统管理员应该能够轻松构建批准路径，从而减少对复杂 IT 资源的需求。
- 可配置的用户权限和角色 — 系统应该提供内建工具，方便系统管理员轻松创建各种单独定制的用户和安全角色。例如，某些用户可能只需要有限的“查找和查看”权限，而其他用户可能需要更广泛的编辑权限。在集中位置添加用于登录的用户名和密码或电子签名时管理这些角色能提高可用性、节省时间。
- 自动转换为 PDF/以 PDF 格式发布 — 可以选择在整个文档周期内，文档都完全自动以 PDF 格式发布。PDF 转换功能将多种文档类型转换为常见的不可更改的格式，用户无需使用查看文档的其他桌面软件，能够提高效率并降低成本。
- 高级系统报告 — 多种标准和自定义报告，应该提供审计跟踪、主列表、周期时间和版本历史记录等，以帮助系统管理员主动管理系统，同时做好接受审计和检查的准备，让用户安枕无忧。

一般用户/查看器可用性

变更控制管理系统应该给用户提供一个直观的界面以提高可用性和系统验收率：

图 3 — Route Builder — 所见即所得 (WYSIWYG), 拖放



- **基于浏览器的/瘦客户端访问** — 基于浏览器的系统具有业界标准连接，易于使用，并且不论用户身在何处，都可以访问公司范围内的系统。这有助于将远程办公的员工、客户和供应链成员连接到变更管理环节。这些成员可以从任何地点加入协作、文档变更、通知和培训等流程。
- **全文/元数据搜索** — 应该能够利用任何关键词或字符串对所有文档的元数据或全文进行搜索。搜索结果应仅提供满足搜索条件并匹配用户安全权限的文档列表。应该提供布尔和通配符搜索运算符，以缩小搜索范围。
- **通过图形链接分组查找文档** — 该系统应该为用户提供有用的图型界面，以允许用户快速查找其工作所需的信息。与 Windows® 或 Macintosh® 桌面的树状结构类似，用户应该能够指出并点击包含其他文件夹、项目以及工作说明、过程等个人文档的文件夹。文档必须能够存放于多个树状结构中，以便为不同用户的搜索逻辑提供帮助，并且应该能够在修订后自动更新，以确保始终使用最新的文档。

开放式架构

变更控制系统应该为系统管理员提供一个在业内成熟且易于部署的平台。用户需要一个相似的直观界面来提高可用性和系统验收率。

- **基于 Web** — 基于云的系统可以为用户和 IT 管理人员等提供一个功能强大且采用业界标准的平台，这个平台易于使用，并且可以供授权用户访问。利用基于 Web 的解决方案，公司可以利用行业标准的 SSL 和 128 位加密功能确保 Web 浏览器和应用程序之间的数据通信安全，同时依然可以保持授权用户全天候随时随地访问的优势。
- **与其他应用程序集成** — 开放式系统架构、平台和业内常用的 SQL 数据库技术可提供与 CAPA、培训等其他质量系统应用程序灵活集成的网关（请参见图 1）。集成质量子系统，实现串联式运行，帮助公司利用所有必要数据和信息，使公司能够制定出提高产品质量的决策，确保合规性并提高利润。MRP 软件等大型企业系统也可以集成，以便分享受到过程、图纸和提货单中的更改所影响的信息和数据。
- **易于使用的图形用户界面 (GUI)** — 在整个应用程序中，直观的界面使系统管理员能够轻松构建“可视化的”路径和管理系统，以完成协作和变更管理审批周期。并且，最终用户可以快速找到他们需要的信息。易于使用的 GUI 是成功实施的重要组成部分，因为它使整个系统更加易于使用，更加容易被用户接受。

完整的实施和验证工具

受 FDA 监管的公司寻找文档控制、变更管理或变更控制系统时，应该寻找能够提供完整实施和验证服务的应用程序。

- **针对 IT 管理人员、系统管理员和一般用户的培训** — 应该向系统管理员、高级用户（超级用户）和一般用户（查看者）提供有助于探索产品、行业以及客户独特实践的培训。这些培训应该在供应商的设施中、客户处、通过 Web 直播和/或预先录制方式提供。
- **验证工具和服务** — 公司应该确保解决方案提供商已经由相应行业内的类似公司进行审计，并具有良好的用户基础。供应商应该为买家提供所有必需的验证工具和服务，以便买家执行其自己的验证或从供应商处获得完整的服务。供应商的验证工具和服务应该遵循计算机系统验证的生产自动化管理规范 (GAMP) 准则。提供其自有验证工具和服务的供应商更熟悉该系统，通常可以加快验证进度。

结论

对于文档控制和变更管理，受 FDA 监管的公司同样认为从基于纸张的人工操作环境迁移到电子化系统是一项挑战。这一过程包含用户培训、IT 基础设施升级（如果有必要）和系统验证的成本。但是，大多数（并非全部）已经完成过渡的公司可以证明，自动化所带来的好处包括更快获得投资回报 (ROI)。更为重要的是，变更控制任务的自动化可以减少常见错误的发生率，FDA 483 观察结果显示，基于纸张并采用人工操作的公司/采用混合电子系统的公司经常会发生这些错误。

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。

WPXXXXUSENA4-01/19