



变更控制 — 在 FDA 和 ISO 环境中持续改善质量



介绍

市场全球化极大地加剧了竞争。它在以更快速度、更低成本开发创新型高质量产品方面给制造商带来了更大的压力。为了保持竞争力，制造商必须以更快的速度满足客户需求，甚至更快地适应不断变化的市场条件。

这种情况在 FDA 和 ISO 环境中最为严重，在这些环境中，制造商不仅要与残酷的竞争和不断变化的市场作斗争，还要与严格的监管要求竞争。以竞争激烈的制药行业为例。Pharmaceutical Research and Manufacturers of America 的数据显示，美国的研究型制药公司所调查的 10,000 种潜在药物中，只有一种可以通过 FDA 的严格审批程序。一种新药的获批需要耗费 15 年的时间和 11 亿美元的投入。

产品开发之路——以及 FDA 批准或 ISO 认证——漫长、艰巨且成本高昂。在市场上推出产品后，制造商必须持续遵守监管机构的要求才能使业务得以保持。法规的存在是为了确保产品的安全性和可靠性。在这种情况下，任何对已获批产品的“纯度”和有效性的变更都十分重要。

变更的定义

在生产制造环境中，变更指的是对设备、制造材料、设施、用途、设计、配方、工艺、包装/标签、计算机系统以及所有相关文档（SOP、质量手册等）所做的任何更改。

变更可能是由新的客户规范、更新的文档、部件更换或其他生产需求所带来的简单调整。这可能是与已经批准的监管文件或书面流程相异而造成的。变更可能是暂时的，也可能是永久的，可能是常规变更，也可能是紧急变更，可能是良性的变更，也可能是足以导致关停生产线的危害性变更。

变更不可避免，这一事实使得控制成为关键因素，这在 FDA 和 ISO 环境中尤为突出，不恰当或“不受控”的变更可能对产品的安全和可靠性造成影响，并直接影响公共卫生和安全。FDA 因制造流程变更而召回产品的情况并不少见，因为这些变更会导致严重的质量问题，并最终可能给患者带来风险。不论是汽车、计算机还是起搏器，监管机构的目的是要确保以最高的质量标准保护公共安全。出于此原因，变更控制的概念与 FDA 和 ISO 合规性密切相关。

监管要求

针对医疗设备公司的质量变更要求在 FDA 的 21 CFR Part 820.30（设计变更）、820.40（文档变更）以及 820.70（生产和流程变更）中明确提出。21 CFR Part 820 要求制造商制定书面变更程序，对公司批准的过程进行说明。

对于制药公司而言，根据 21 CFR Part 210-211，书面程序是现行药品生产质量管理规范 (CGMP) 的一部分。生产和流程中的任何变更都必须得到控制 — 即由质量控制单位对这些变更进行记录、审查和批准。CGMP 要求旨在通过将质量控制纳入药物开发和生产过程中，以避免造成损害。

获得 ISO 9000 系列以及 ISO 13485 标准认证的制造商必须确保任何对质量管理体系（包括产品要求、设计和开发变更）产生影响的变更都应该得到控制。

这些法规的基本信息就是，所有变更都应该根据已经批准的（批准意味着测试成功或得到全面审查/调查）书面公司政策和程序做出。

变更控制程序必须作为标准化指令以书面方式记录下来。相较于口头传递信息，书面程序更值得信赖。在此情况中，“不受控”的变更是指没有经过质量控制单位以及其他受变更影响部门的审查和批准的修改。

在 FDA 和 ISO 环境中，严格遵守已经批准的政策和程序对于确保生产运营处于受控状态非常重要，这也正是让变更控制非常重要的原因。

变更控制的要素

变更通常由发起人执行。根据公司和行业要求，发起人可能是在整个实施过程中执行更改的人，也可能不是。发起变更通常需要填写变更申请表单，随后进入审查流程或系统，然后获得批准。大多数公司都设有变更控制委员会，该委员会可以是一个负责整个公司事务的实体，也可能是公司的每个工厂都各自设立一个。委员会通常由参与生产的不同部门的代表组成，这些部门包括质量、制造、监管事务和工程部门等。根据所做出的变更，委员会可能需要法务、销售或营销部门的参与。

对于制药公司而言，CGMP 要求所有变更都要由质量控制单位进行审查和批准。在这些公司里，设有“变更管理员”一职，这一职位通常由质量部门的人选担任。

变更控制记录通常包括：变更项目/实体的发现、变更说明、发现受影响的文档、批准人的签名、批准日期以及生效日期。

在医疗设备行业中，每个经过修改的设备、附件、标签、包装和流程都必须由相应部门进行彻底验证。变更控制委员会随后审查试验结果和其他相关信息。

挑战

变更控制系统旨在避免做出不适当的修改。这听起来很容易，但实施起来可能很复杂，因为不完善的系统可能导致内部混淆或不合规，更糟糕的是，造成产品召回或导致产品责任诉讼。

是什么让变更控制如此困难？原因很多，以下是最常见的原因：

沟通不畅 — 部门之间缺乏沟通、未能跟进或升级变更请求，以及供应商未能及时做出变更或变更通知不合时宜等这些与沟通相关的问题都会对变更控制流程产生影响。对于使用基于纸张的变更控制系统的公司，他们倾向于依赖面对面的交流（例如变更控制委员会会议）来讨论变更。这些会议的效率取决于会议召开的频率以及在出现紧急变更时有哪些人员参与会议。

转变率低 — 时效性可以决定一款产品在市场上成功与否。对于依赖人工操作系统来生成数据、递送和跟踪提交以及更改订单的公司，在实现变更方面，其转变率可能很低，因为该系统需要投入更多的时间和精力。当出现意外变更（偏差）且支持数据没有及时生成时，问题会变得更糟。由于没有意识到变更的紧迫性，并且由于缺乏应对某些类型变更的应急计划，也可能造成拖延。

低效文档 - 人工操作系统使得修订历史记录等文档更新工作，以及查找/检索支持变更的必要数据变得更加难以进行。建议的更改可能因过时的记录没有修订历史记录而被延迟，或者因为没有在文档中更新上次测试的结果而造成重复进行测试。

没有根据变更提供培训 - 在 FDA 和 ISO 环境下，必须为人员提供充分的培训。如果培训控制与质量流程（如人工操作系统中的流程）的其他部分相关联，那么确保培训与最新的变更情况保持一致将十分困难。如果员工们没有对变更保持警惕，那么培训任务很容易陷入困境。

MasterControl 解决方案

MasterControl Change Control™ 是一个功能强大的解决方案，旨在对从提交到实际实施、验证和项目结案的每个步骤实现自动化，并进行高效管理，以简化变更控制流程。下面介绍了 MasterControl 的强大功能如何解决变更控制中的主要困难：

改善沟通 — 对于那些所依赖的工具和流程之间没有关联的公司，很可能就会出现沟通障碍。MasterControl 是一个集成式解决方案，可实现不同部门之间的互联互通，并在安全的集中式系统下，将数据和流程关联到一起。这种联系通过对任务的分配、递送、安排、通知以及过期任务升级实现自动化，极大地改善了沟通效果并提高了效率。MasterControl 基于 Web，因此即使供应商和一些员工并不在公司（不在办公地点或出差的员工），只要他们需要参与变更控制，几乎可从任何地方参与其中。

更快速的转变 — MasterControl 集成并简化了整个变更控制流程，以实现更快速的转变。

- 预先配置、多页面表单有助于在从提交到项目结案期间收集和跟踪数据。表单通过将更改标记为常规变更、暂时变更或紧急变更来确定优先级。它通过要求发起人从培训、验证和监管要求方面评估变更，以提示进行风险评估。
- MasterControl 的整理器与 Windows 资源管理器类似，是一个在搜索文档方面易于使用的工具。所有与特定变更相关的 SOP 和其他文档都可以并为一组。用户可以在整理器中创建虚拟文件夹，以根据预先定义的查询自动检索文档。
- MasterControl 的报告功能可提供所有变更控制任务的实时状态。

高效的文档 — MasterControl 可自动执行文档和报告功能，从而提高了效率。

- 它可通过 InfoCard 自动提供版本修订历史。InfoCard 是一款提供文档相关基本信息的 MasterControl 工具。InfoCard 还可以提供文档批准历史记录。对所有文档的 InfoCard 所做出的所有变更都可跟踪，包括每次变更的原因。
- MasterControl 可根据 FDA 的 21 CFR Part 11 之要求，维护带时间戳的安全审计记录跟踪。审计跟踪会记录电子记录的创建人或修改人、操作的时间以及对记录所做的更改。

将培训与变更控制相结合 — 利用 MasterControl，变更控制流程可与培训控制集成。如果对文档或流程所做的任何变更需要进行相应的新培训，将在变更获得批准后自动发起培训任务。MasterControl 可以自动分发培训的在线考试流程，甚至还包括自动评分功能。

结论

在互联网时代，世界各地的消费者可以更轻松地获取有关不良事件或产品召回的信息，也越来越在意产品质量。作为回应，制造商正在改变他们的经营理念。客户满意度和持续改善产品质量不仅是监管机构的目标，更是制造商自己的目标。在公司运营上，关注点从检测转变为预防。公司意识到，他们的首要职责是确定提出的变更是否会对产品的安全性或有效性产生巨大影响 — 而不是等着 FDA 检查人员或 ISO 审计人员来发现问题。制造商越来越意识到高效的变更控制与持续的质量改善不可分割，这可以最终帮助他们提高客户满意度，避免出现产品召回、产品责任事件以及违规行为。

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。

WPCCXXUSENA4-03/15