



验证总计划

Validation Master Plan

程秀温
chengxiuwen@sina.com
2012年4月15日

1



内 容

- ◆ 一、2010版GMP对验证总计划的要求。
- ◆ 二、WHO和PIC/S有关验证总计划的基本概念。
- ◆ 三、对验证总计划的理解。
- ◆ 四、举例



2



2010版GMP对验证总计划的要求

- ◆ 第一百四十五条 企业应当制定**验证总计划**，以文件形式说明确认与验证工作的关键信息。
- ◆ 第一百四十六条 验证总计划或其他相关文件中应当作出规定，确保厂房、设施、设备、检验仪器、生产工艺、操作规程和检验方法等能够保持持续稳定。
- ◆ **理解：**
- ◆ **验证总计划：**
- ◆ **定义：**验证总计划是总结公司确认和验证的整体策略、目的和方法。它的作用是确定确认和验证的策略、职责以及整体的时间框架。（中国药品GMP指南 质量管理体系）

3



一、2010版GMP对验证总计划的要求

- ◆ **SFDA药品认证管理中心培训课件的具体要求：**
- ◆ **验证总计划（VMP）的目的：**
- ◆ 保证验证方法的一致性和合理性
- ◆ 界定工艺、设备，使其处于受控状态
- ◆ 是制定验证程序、方案及报告的基础
- ◆ 为验证的有效实施提供保证
- ◆ 作为相关人员的培训工具
- ◆ **验证总计划至少包括以下信息：**
- ◆ 验证必须遵循的指导方针与指南；
- ◆ 详细说明验证活动中相关部门的职责；
- ◆ 概述企业所有的验证活动；
- ◆ 项目进度计划。

4



2010版GMP对验证总计划的要求

- ◆ 验证总计划（VMP）所包含的内容（1）：
- ◆ 批准页和目录
- ◆ 介绍和目的
- ◆ 设施和工艺描述
- ◆ 人员、计划和时间表
- ◆ 验证委员会成员职责
- ◆ 工艺控制因素
- ◆ 需验证的设备、仪器、工艺和系统,
- ◆ 合格标准
- ◆ 文件，如验证方案和报告
- ◆ 标准操作规程（SOPs）
- ◆ 培训及其要求，使各个项目的验证执行人员可以清楚的知道验证的方法和接受标准

5



2010版GMP对验证总计划的要求

- ◆ 验证总计划（VMP）所包含的内容（2）：
- ◆ 分析方法的验证；
- ◆ 计算机系统验证；
- ◆ 下次验证的间隔周期；
- ◆ 下次验证的间隔时间；
- ◆ 新工艺的周期验证；
- ◆ 意外事件（不利因素），例如，动力停止，计算机的损坏和修复，过滤器的完整性检验失败；
- ◆ 关键可接受的标准；
- ◆ 确保系统布局方法的文件，例如：培训记录，原数据的保留记录，校验记录，验证方案，验证报告等
- ◆ 相关的SOPs列表
- ◆ 计划和日程
- ◆ 验证的场地

6



二、WHO和PIC有关验证总计划的基本概念

- ◆ 1、WHO（世界卫生组织）GMP验证指南中的论述
- ◆ 验证总计划（VMP）

定义：

- ◆ 验证总计划是一个高层次的文件，他确立整个项目的总验证计划，并概括生产企业用于确立操作适当性的全面哲理和手段，它提供了生产企业验证工作程序信息，规定了即将进行的验证工作详情和时间表，包括参与计划实施人员的职责说明。

7



二、WHO和PIC有关验证总计划的基本概念

⋮

- ◆ 8. 验证总计划（VMP）
- ◆ 8.1 总的要求
- ◆ 验证管理计划(VMP) 补充了生产场地管理档案，并是当局检查时审核的第一份文件。
- ◆ VMP 增加了公司对GMP的责任，它是一份描述了公司所有有关验证的观点的文件，并描述了验证程序，验证组织结构，时间安排和责任等关键部分，就是它说明了“为什么，干什么，在哪里，谁，怎样做，和什么时间的问题”。
- ◆ VMP 应注意更多诸如方案，报告，文件准备及其控制，SOPs和人员培训记录等方面的明确的，详细的文件。

8

二、WHO和PIC有关 验证总计划的基本概念

- ◆ VMP 应该确定验证主要针对于系统、设备和工艺的哪一个，并确定此类检验的本质和程度，适用的验证和资格认证的方案和程序。应该概括出检验的程序和方案以便根据其完成验证。
- ◆ 它应该被作为验证团队、验证委员会、对执行验证方案负责的人员的**指南**，并且是确定任务和责任的**源文件**，能够帮助检查员了解生产者的验证方法以及验证的组织和管理。能够帮助管理者了解验证程序涉及到时间、人员或资金的需求，并了解程序的必要性。

9

二、WHO和PIC有关 验证总计划的基本概念

- ◆ 8.2 特定的要求
- ◆ VMP 应简明并包含以下主要方面：
 - 目录表；
 - 简介，规则和目標；
 - 设备描述，包含计划；
 - 验证委员会的章程
 - 术语表；
 - 设备历史的描述
 - 方案描述及列表；
 - 预防保养程序；
 - 人员培训程序；
 - 工艺和清洁验证；
 - 化验室仪器的资格认证；
 - 分析方法的验证；
 - 效用资格认证；



10

二、WHO和PIC有关 验证总计划的基本概念

- 计算机系统验证；
- 下次验证的间隔时间；
- 新工艺的周期验证；
- 意外事件(不利因素)例如，动力停止，计算机的损坏和修复，过滤器的完整性检验失败；
- 关键可接受的标准；
- 确保系统布局方法的文件，例如：培训记录，原数据的保留记录，校验记录，验证方案，验证报告等；
- 相关的 SOPs 列表
- 计划和日程(什么时间?)；
- 验证的场地(在哪里?)；
- 计划中描述的完成验证的人员的估计(谁?)；
- 项目的时间计划，详细说明下一个项目的计划(什么时间?)；
- 变更控制确定了公司控制关键变更的责任；
- 批准。

11

二、WHO和PIC有关 验证总计划的基本概念

- ◆ 2、PIC/S (药品监管公约/药品监管合作计划组织) 验证指南中的要求
- ◆ 验证总计划的定义：VMP是对公司的整个体系，及用于建立性能保障性的方法而进行的综述文件。




12



二、WHO和PIC有关 验证总计划的基本概念

- ◆ 4.2 目的
- ◆ 4.2.1 验证总计划(VMP)应当对整个验证操作, 组织结构, 内容和计划进行全面安排。验证总计划(VMP)的核心是所有验证项目的列表和时间安排。
- ◆ 4.2.2 验证总计划(VMP)有助于管理层:
 - 知道验证项目所涉及到的时间, 人员和资金, 以及去向。
 - 理解验证的必要性。
 - 验证总计划(VMP)也有助于验证团队的所有成员知道他们各自的任务和职责。
 - 验证总计划(VMP)也有助于GMP审计人员, 理解公司进行验证的方法和进行所有验证活动所建立的组织。

13



二、WHO和PIC有关 验证总计划的基本概念

- ◆ 4.4 范围
- ◆ 4.4.1 验证总计划(VMP)应当要包括所有和技术操作相关的验证活动, 所有和公司内产品和过程控制相关的验证活动。它还包括关键生产设备控制设备的确认。
- ◆ 4.4.2 它包括: 前瞻性验证, 同步验证, 回顾性验证以及再验证。
- ◆ 4.4.3 如果是一些大型项目, 比如说建造新的厂房等, 最好的办法往往是单独编写一份验证总计划(VMP)。在这种情况下, 验证总计划(VMP)应当是整个项目管理的一部分。

14



二、WHO和PIC有关 验证总计划的基本概念

- ◆ 4.5 格式和内容
- ◆ 4.5.1 验证总计划(VMP)是个概述性文件, 因此它应当要简洁明了。验证总计划(VMP)不需要重复在其它地方已有的文件, 只需参考这些文件即可, 比如方针文件, 标准操作规程(SOP) 和验证具体方案/报告等和总计划应该是一致的。
验证总计划(VMP)应当要经过管理部门批准。

15



二、WHO和PIC有关 验证总计划的基本概念

- ◆ 4.5.2 一个验证总计划(VMP)应当要包括如下这几方面的资料。
- ◆ 引言
- ◆ 4.5.2.1 公司的验证方针, 验证总计划(VMP)所包含的所有操作的概述, 地点和时间安排(包括先后顺序)。
- ◆ 所有验证活动的组织结构
- ◆ 4.5.2.2 人员职责
 - 验证总计划(VMP)
 - 个人验证负责项目
 - 验证工作
 - 报告和文件的编写和控制
 - 验证方案的批准和发放
 - 跟踪系统的过程和评估
 - 验证所需的培训。

16



二、WHO和PIC有关 验证总计划的基本概念

- ◆ **工厂/工艺/产品描述**
- ◆ 4.5.2.3提供其它文件的引用号。应当包括是否要包括验证的理由说明，验证方法和验证程度的理由说明
- ◆ **注：**验证的基本原则是对工艺、系统等挑战。对于所有还未到达“最坏情况”的情形都要进行理由说明。为了对“最坏情况”进行验证，可以考虑对产品/工艺进行分组。当“最坏情况”不能被模拟时，则应当要确定所做分组的理由。
- ◆ **特殊工艺考虑**
- ◆ 4.5.2.4在该标题下，要简要说明那些工厂和工艺等的特殊性质和要求，它们对生产出符合质量的产品是至关重要的，或者是需要额外注意的。

17



二、WHO和PIC有关 验证总计划的基本概念

- ◆ **需验证产品/工艺/系统的列表**
- ◆ 4.5.2.5 验证总计划(VMP)中所包含的所有验证活动都应当要以矩阵的形式进行概述和编排。这样的矩阵应当要提供一个概述，并包括如下内容：
 - 一验证总计划(VMP)中所包含的所有项目，这些项目对验证所需的程序进行了描述“也就是IQ, OQ, 和/或PQ”。它也应当要包括那些用于确定工艺和系统的验证状态所用的分析技术的验证。
- ◆ **验证方法，也就是前瞻性验证，回顾性验证和现行验证。**
- ◆ **再验证活动**
- ◆ **实际状态和将来的安排。**

18



二、WHO和PIC有关 验证总计划的基本概念

- ◆ **关键接受标准**
- ◆ 4.5.2.6 概述关键的验收标准项目。
- ◆ **文件格式**
- ◆ 4.5.2.7应说明要使用的格式方案和报告或简称。
- ◆ **所需的标准操作规程(SOP)**
- ◆ 4.5.2.8 列出所有相关的SOP。
- ◆ **规划和时间安排**
- ◆ 4.5.2.9 验证安排(VMP)中应当要对完成整个验证所需的人员(包括所需的培训)，设备和其它特殊要求进行估计。整个项目的时间安排，及子项目的详细规划。这个时间安排可以包括在上述的矩阵中(4.5.2.5)。验证安排需要进行定期更新。
- ◆ **变更控制**
- ◆ 4.5.2.10 公司应当承诺要对物料，设备，设备或工艺(包括分析技术)的重大变更进行控制。

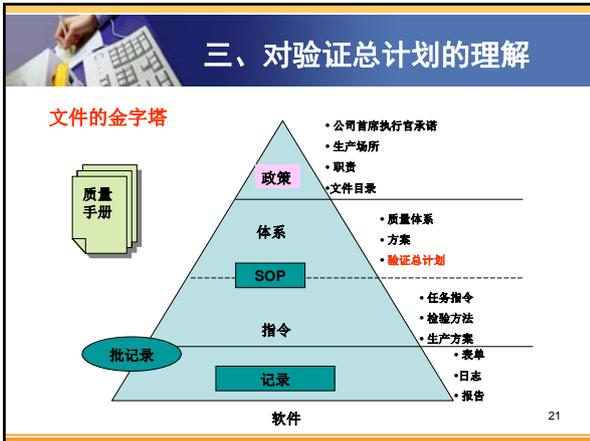
19



三、对验证总计划的理解

- ◆ 随着我国GMP的深入实施越来越多的药品生产企业认识到验证工作在质量管理中的重要地位。
- ◆ 根据国内外企业的经验，企业要想顺利、高效地完成验证工作，必须制定一套适合企业自身情况、切实可行的验证总计划。
- ◆ 中国药品GMP检查指南(2003年)中首次提出了验证总计划的概念，在本次GMP修改中，以规范的形式对企业制定验证总计划提出了要求，它不是可有可无的文件，而是必须要制定和执行的一份重要文件，我们必须高度重视。
- ◆ 验证总计划是验证工作纲领性文件，是企业对验证工作的总体安排和部署，他包括企业验证工作的总体规划 and 原则、组织机构、职责、验证项目、计划及相关程序等内容，他涵盖了企业全部的验证活动，是验证的指南。

20



- ### 三、对验证总计划的理解
- ◆ **企业各部门职责:**
 - ◆ 质量管理部门牵头制定;
 - ◆ 生产部门、设备部门、人力资源部门、物料管理部门、QC、药品研制部门等参与, 共同制定。
 - ◆ 质量管理部门对验证总计划的制定起到监控的关键作用, 最终由最高领导层和质量管理负责人或质量授权人批准。
 - ◆ 公司的最高管理层应当要理解, 进行此项工作是需要人力、时间和资金的, 因此要为工作的开展提供必要的资源。
- 22



- ### 三、对验证总计划的理解
- ◆ **验证总计划的更新**
 - ◆ 所有验证必须按验证总计划进行, 每年重新审阅、更新并批准新的验证总计划。
- 
- 24



四、举例

- ◆ 验证总计划编写介绍
- ◆ 注：
 - 1、简单介绍，以下内容是各单位编制验证总计划的摘要，不是标准答案，很不完善，仅供参考！
 - 2、各单位依据中国GMP和指南的具体要求，结合国际指南，制定适合本企业情况的验证总计划。

25



封面和目录表(举例)

- ◆ 封面和目录表

例：目录表

26



1. 概述(举例)

- ◆ 1.概述
- ◆ 1.1验证(确认)的方针、目的和范围
- ◆ 1.1.1方针
- ◆ 为使本公司能生产出合格、安全和有效的产品，最终能保证用户的健康，验证应符合GMP和客户的验证要求，验证工作应有计划、有组织、有控制的进行，确保证建立在风险评估的基础上，确保与GMP相关的、有主要作用的关键设备、工艺、清洗、设施、计算机系统和支撑系统都进行验证。
- ◆ 充分认识，高度重视；建立规程、依规行事；客观记录、慎重结论；资源保证。
 - 所有新的关键方法、规程、工艺及新的关键系统、设备在投入使用前应经验证
 - 关键工艺参数和关键工艺步骤应进行验证
 - 当验证状态发生漂移时应进行再验证
 - 当发生的变更影响产品质量时，所涉及的变更应经过验证
 - 检验方法发生变化时应进行验证

27



1. 概述(举例)

- ◆ 1.1.2目的
- ◆ 验证总计划为公司的整个验证工作的实施提供政策、导向及公司生产、设施系统和质量计划的总体情况，其目的包括：
 - 确定公司的验证范围
 - 确定与本项目验证工作相关的职责
 - 定义确认和验证策略
 - 保证厂房设施、设备、系统和工艺能如整个确认和验证工作中所证明的那样，能以可重现的和比较健全的方式行使其功能
 - 保证厂房设施、系统和工艺符合可接受标准
 - 保证厂房设施、系统和工艺将符合cGMP及其它适用的法规的要求

28

1. 概述 (举例)

- ◆ 1.1.3 范围
- ◆ 验证总计划适用于公司内所有与生产有关的厂房设施、设备、检验仪器等的确认、生产工艺、清洁方法和检验方法的验证,其所覆盖的区域有固体制剂车间、外用制剂车间、口服液车间、液体制剂车间、原料药车间、中心实验室。
- ◆ 验证内容包括:
 - ◆ 1、厂房设施及公用系统确认
 - 洁净厂房与设施的确认
 - HVAC (空调净化系统) 系统确认
 - 纯化水和注射用水系统确认
 - 直接接触药品的压缩空气系统确认
 - 2、设备、检验仪器确认与仪器校验
 - 3、检验方法验证;
 - 4、计算机系统验证;
 - 5、设备清洁验证;
 - 6、工艺验证。

29

1. 概述 (举例)

- ◆ 1.2 企业基本情况描述
- ◆ 1.2.1 工厂描述:
 - ◆ 我公司XXX药业有限公司坐落于XXX省XXX经济技术开发区XXX号。厂区内有生产车间、溶媒回收区、QC实验室、办公大楼、仓库、车库、餐厅及其他辅助区。公司总平面图 (附件1)。
 - ◆ 1.2.2 生产区描述:
 - ◆ 生产车间主要生产口服固体制剂,片剂和胶囊两个剂型,操作分两班进行。洁净区按现行中国GMP标准设计,符合D级洁净要求,厂房面积共计——多平方米,其中一层共计——多平方米,主要功能更衣、办公室、维修、中试车间;洁净区面积共计——多平方米;其中二层共计——多平方米,主要功能——,洁净区面积共计——多平方米;该项目还设有中试车间,设计按生产车间设计,符合现行中国GMP标准。工艺布局平面图 (附件2)

30

1. 概述 (举例)

- ◆ 固体制剂主要设三条生产线,操作分两班进行A线主要生产XX品种,年产量XX万片;B线主要生产XX品种,年产量XX万片;C线主要生产XX品种,年产量XX万粒。
- ◆ 1.2.3 其他建筑与配合区描述:
 - 质量检验部/办公大楼是一座2层建筑,位于生产车间的东北方。包括化学检测室、仪器分析室、微生物实验室和留样观察室等,楼内还有质量保证部和其他部门的办公室。
 - 车库和餐厅是一座2层建筑,位于厂区的西北角方向。该建筑包括一个车库、一个餐厅和综合库。
 - 仓库是一个1层建筑,高7米,——平方米位于工厂的西南角。分为原材料库、成品库、包材库、阴凉库、特殊样品库,取样间、配料间等。
- ◆ 1.2.4 公用系统描述:
 - ◆ 公司统一供纯化水、压缩空气、真空和惰性气体,注射用水和洁净空调系统由各车间单独供应。

31

1. 概述 (举例)

- ◆ 1.2.5 人员描述 (略)
- ◆ 1.2.6 人流/物流/废物流平面图 (附件3)
- ◆ 1.2.7 GMP房间控制级别及相关数据清单 (附件4)
- ◆ 1.2.8 产品列表
- ◆ 产品列表,注明生产地点

序号	药品名称	规格	注册批准文号	依据标准	生产地点
1					
2					
3					
4					

32

2 . 组织机构、职责（举例）

- ◆ 2. 组织机构、职责
- ◆ 2.1 公司组织机构图（附件5）
- ◆ 2.2 验证组织机构

33

2 . 组织机构、职责（举例）

- ◆ 2.3 职责
- ◆ 2.3.1 验证委员会职责
- ◆ 例：
 - 一主要负责验证的总体策划与协调，验证文件的审核与批准，并为验证提供足够的资源。
- ◆ 验证委员会主任职责：
 - 一负责验证计划、验证立项的批准、验证方案的批准、验证报告批准、验证合格证书批准。
- ◆ 验证委员会副主任职责：
 - 一负责验证计划、验证立项的审核、验证方案的审核、验证报告审核。
- ◆ 验证委员职责：
 - 一执行验证总体规划和阶段性验证计划，组织各项验证工作的实施，协调验证过程；
 - 一参与起草、审核、评估和批准特定部门的验证文件，对有关验证小组成员进行验证知识培训。

34

2 . 组织机构、职责（举例）

- ◆ 2.3.2 验证小组职责
- ◆ 各个验证小组设组长一名，分别由待验证的对象职能主管部门负责人担任为原则，其余来自验证相关部门人员（如设备、质量、检验、生产、物料等部门）组成一个验证小组。
- ◆ 每一个验证小组必须有质量管理部门人员参与，并参与验证的全过程。
- ◆ 验证小组职责：
 - 一负责承担具体验证项目的实施工作，包括验证立项提出、验证方案的起草、验证的实施、验证报告编写等工作。
- ◆ 验证小组组长职责：
 - 一根据验证计划安排，负责项目验证立项提出，组织验证小组人员起草验证方案并按方案要求实施验证。
 - 一对验证方案中验证方法、有关检验标准、验证过程及实施结果符合GMP规范及有关标准进行审核，有关检验记录的审核、偏差的审核，验证报告的审核，根据验证报告及小结并提出项目总结，对整个项目验证负责。
- ◆ 验证小组成员职责：
 - 一在验证小组的领导下，负责按各自的职责范围内完成验证方案的起草、会审，验证具体的实施，对验证的结果进行记录，对实施验证的结果负责。

35

2 . 组织机构、职责（举例）

- ◆ 2.3.3 QA部门的职责
- 1. 书写和执行总计划。
- 2. 组织、协调和监管在验证总计划指导下的各系统的验证工作和更改控制程序。
- 3. 根据相关程序，检查、管理并批准所有SOP；书写本部门的SOPs。
- 4. 建立和批准总计划中所规定的验证方案的书写格式；
- 5. 为验证工程师或者书写验证方案人员提供指导、提供监督人员的要求、验证测试设备和为执行OQ和PQ验证方案的时间表，包括：所需人员数，所需时间，采样类型，及进行何种分析。
- 6. 指派相关人员为总计划中所述的为完成验证工作而采用的验证步骤提供审核、帮助和支持，必要时在取样和设备操作中提供帮助。
- 7. 审批全部的验证方案，并证实所需的SOPs的实用性和培训完成情况。
- 8. 对审核验证文件的生产 and 设备工程部门进行监督。
- 9. 批准最终验证报告，包括对验证接受标准的确认。
- 10. 维护（颁发和保存）全部受控文件，包括验证验证方案。

36

2. 组织机构、职责（举例）

◆ 2.3.4 验证管理部门的职责

1. 书写和执行总计划。
2. 支持在验证总计划的验证方法中包括的工作。
3. 编写指定的SOPs。
4. 建立和审批在总计划中确定验证方案的书写格式。
5. 为验证工程师或者写验证方案的人员提供指南，验证测试设备，以及执行OQ和PQ验证方案的时间表。包括：所需人员的大概数量，所要时间的长短，抽取样品的数量，抽取样品的类型和将进行何种类型的分析。
6. 指派相关人员为总计划中所述的为完成验证工作而采用的验证步骤提供审阅、帮助和支持，必要时在取样和设备操作中提供帮助。
7. 审批全部的验证方案，并确认所需的SOPs和SOPs的实用性和培训完成情况。
8. 对审阅验证文件的生产和设备工程部门进行监督。
9. 审批最终验证报告，包括验证接受标准。
10. 监督验证方案的起草人和审核人要在验证方案上签字，最后由QA部门对其进行最终审批。

37

2. 组织机构、职责（举例）

◆ 2.3.5 生产部门职责

1. 组织执行验证总计划验证步骤中所包括清洁验证、工艺验证的工作方案。
2. 书写或修改指定的SOPs。
3. 保证对与验证方案相关的药品生产部门人员进行适当的培训，并保存培训记录。
4. 为起草总计划和实施验证方案提供全部必要的操作程序和文件。
5. 验证方案包括药品生产部门的职责，对所有其他验证小组要求和职责的协调（例如，材料的可用性、设备测试日程、人员培训等）。
6. 指派相关人员为总计划中所述的为完成验证工作而采用的验证步骤提供审核、帮助和支持，必要时在实行设备操作和取样操作提供帮助。
7. 生产部门将实施验证方案，确保IQ、PQ、工艺和满足质量特性的要求。
8. 一旦验证方案完成，药品生产部门将进行采集数据和完成总结报告。如果注明有争议、问题、变化或者差异，这些将被报告给QA部门，而且适当的药品生产人员将确保在总结报告中包括正确的结论。
9. 在将全部原始记录文件（或者是受控存储信息）移交QA部门之前，对验证方案文件做最后汇编并进行最终确认，然后再在QA存档。

38

2. 组织机构、职责（举例）

◆ 2.3.6 设备工程部门职责

1. 组织执行验证总计划验证步骤中所述的涉及厂房设施、设备、公用系统、计算机系统的方案。
2. 书写或修改指定的SOPs。
3. 保证对与验证方案相关的设备工程部门人员进行适当培训，并维护培训记录。
4. 执行验证方案中包括设备工程部门的职责，所有其他验证小组要求和职责的协调（例如，对设备或者系统进行适当的校准和维护，备件可用等）。
5. 指派相关人员为总计划中所述的为完成验证工作而采用的验证步骤提供审核、帮助和支持，必要时在实行鉴定研究过程中对设备和设备系统的取样和操作提供帮助。
6. 提供验证方案的全部设计图纸、规格、购买合同文件和供应商资料。
7. 设备工程人员将实施验证方案，并确保IQ、OQ、PQ工艺和满足质量特性的要求。
8. 操作准备、校准、和维护SOPs。
9. 参与清洁验证。
10. 一旦验证方案完成，设备工程部门将进行最后确认并作出总结报告。如果有争议、问题、变化或者差异，这些将被报告给QA，运行人员进行适当的修正后并记录在总结报告中。
11. 将全部原始记录文件（或者是受控存储信息）移交QA部门之前，对验证方案文件做最后汇编并进行最终确认，然后再在QA存档。

例：列表 39

3. 缩写和术语定义（举例）

◆ 3.缩写和术语定义

◆ 3.1缩写

缩写	原文
API:	Active Pharmaceutical Ingredient原料药
cGMP:	Current Good Manufacturing Practice现行药品生产质量管理规范
DQ:	Design Qualification设计确认
EU:	European Union欧盟
FDS:	Functional Design Specification功能设计说明
GMP:	Good Manufacturing Practice药品生产质量管理规范
SIA:	System Impact Assessment系统影响性评估
IQ:	Installation Qualification安装确认
OQ:	Operational Qualification运行确认
VMP:	Validation Master Plan 工厂验证总计划
PQ:	Performance Qualification性能确认

40

3. 缩写和术语定义（举例）

PV:	Process Validation 工艺验证
QA:	Quality Assurance 质量保证
QC:	Quality Control 质量控制
RA:	Risk Assessment 风险评估
SOP:	Standard Operating Procedures 标准操作规程
PFI:	Powder for Injection Plant 无菌粉针车间
PVMP:	Plant Validation Master Plan 车间验证主计划
PVMPSR:	Plant Validation Master Plan Summary Report 车间验证主计划总结报告
URS:	User Requirements Specification 用户需求说明
US-FDA:	United States - Food & Drug Administration 美国食品与药物监督管理局

41

3. 缩写和术语定义（举例）

- ◆ 3.2术语定义
- ◆ 关于确认和验证的术语定义如下：
- ◆ **接收标准：**产品的规格标准和接收/拒收标准，比如可接收质量水平和不可接收质量水平，以及相应的抽样计划，都是做出接收或拒收某批次产品（或任何次一级批号的产品决定所必须的）。
- ◆ **工艺参数：**工艺参数是那些作为控制水平或操作限度，能够由数值确定的特征或特性，工艺参数保证产品符合期望的标准和质量。
- ◆ **更改控制：**应有一正式的系统，在该系统内，有一合格的经过适当训练的代表来评审那些可能对已验证过的状态产生影响的更改（潜在的或已有的）。目的是确定需要什么样的行动来保证并记录该系统被维护在已验证的状态。
- ◆ **设计确认（DO）：**为确认设施、系统和设备的设计方案符合期望目标所作的各种查证及文件记录。
- ◆ **安装确认（IQ）：**为确认安装或改造后额设施、系统和设备符合已批准的设计及制造商建议所做的各种查证及文件记录。

42

4. 验证文件（举例）

- ◆ 4.验证文件
- ◆ 4.1文件范围
验证文件包括验证计划、风险评估、方案、记录、报告和验证证书等。
- ◆ 4.2验证计划
- ◆ 包括“验证总计划”、“年度（或阶段）的验证计划”以及“项目（或分项）验证计划”，是对本公司全部、某个年度（阶段）或者某个项目的验证工作的规划和要求。
- ◆ 内容一般包括：
- ◆ 项目概述、验证的范围、所遵循的法规标准，被验证的领域和对象、验证的组织机构，验证合格的标准，验证文件管理要求，验证大体进度计划等内容。

43

4.验证文件（举例）

- ◆ 4.3 验证文件编号
- ◆ 每一个确认和验证文件，都应有一独立的文件号码。编号应以识别字母开头，详细如下：

VMP	验证总计划	EV:	设备确认
VP:	验证方案或计划	PW:	纯化水系统确认
VS:	阶段验证报告	WFI:	注射用水系统确认
VR:	验证报告	CV:	清洁验证
HVAC:	洁净空调系统确认	CSV:	计算机系统验证
PF:	厂房设施确认	PV:	产品工艺验证
CA:	(压缩空气) 确认	AV:	分析方法验证

- ◆ 然后，用三个数字代表序列号，并加以版本号。
- ◆ 例: PV001-1表示：“工艺验证001号第一版。”
- ◆ 质量保证部会给每个验证方案一个唯一的方案号码，并指定一个验证方案协调者来执行。

44



4 . 验证文件（举例）

- ◆ 4.4 验证（确认）方案的编写和批准
- ◆ 所有的验证方案要按照批准的草案进行，方案由知识具备的人编写，由质量保证部审批。
- ◆ 方案由以下内容组成
 - 验证的原因、目的、类型、范围、职责
 - 对于待验证工艺、规程、方法或系统的简要描述（确认时要描述待确认的厂房、设施、设备，其中包括对关键参数或功能的说明）
 - 风险分析的结果，其中描述关键工艺参数（确认时的风险评估，要确定关键参数或功能，以及相应的降低风险的措施）
 - 采用的分析方法
 - 使用的设备类型
 - 需取的样品及取样计划
 - 需测试或监测的产品特性，以及测试的条件和测试的规程
 - 可接收标准，包括限度
 - 偏差分析
 - 时间安排
 - 涉及的定义
 - 附件清单：如：偏差表、工作表、补充表格、检测数据表、流程图、图纸等

45



4 . 验证文件（举例）

- ◆ 4.5 验证培训
- ◆ 公司所有验证管理人员和操作人员都应参加所参与的验证方案的培训，该培训应被记录备案。验证过程中，验证计划、验证方案以及验证中应该掌握的技能培训，应遵循公司《培训管理规程》文件号：SMP-P-001。
- ◆ 4.6 验证记录
- ◆ 验证方案将根据批准的草案中所描述的规程进行，观察的同时记录下数据，在方案执行期间，验证记录是在验证过程中的实验、校验以及检查的记录，格式可以是日常的记录格式，也可以是在方案中为了此验证而专门设计的记录格式，具体的记录格式可以在附录中。方案的执行和结果要被记录在工作表中。
- ◆ 所有的偏差都要记录到偏差表中，并由质量保证部门组织讨论测定其对于方案的影响，质量保证部门决定方案的继续或终止。

46



4 . 验证文件（举例）

- ◆ 计算、图表、测量设备的打印输出，及工作表中未提供的内容要被汇编到附表中。测试结果和其它分析实验室提供的报告要被汇编到测试数据表中。
- ◆ 4.7 验证（确认）总结报告的编写
- ◆ 当验证活动结束后，应完成验证报告。至少包括：
 - 未解决问题的清单（如，CAPA）
 - 对于验证前提的执行情况的确认
 - 验证（确认）方案中规定的中间过程控制及最终测试中获得的结果，包括出现的任何失败的测试或不合格的批次
 - 对所获得相关结果的回顾、评估以及与接受标准的对比
 - 对于验证方案的偏差或验证活动中出现的偏差的评估，以及未完成的改正或预防措施清单
 - 验证报告的附件清单及/或额外的参考文件（如，实验室报告、报表等）
- ◆ 最终，要编写总结报告，其由质量保证部审批。

47



4 . 验证文件（举例）

- ◆ 4.8 批准验证方案和总结报告的附加信息
- ◆ 批准方案执行后或总结报告批准后，可能会出现变更或增加新信息的情况，在这些情况下，方案或总结报告的批准者要完善和补充批准方案/总结报告的补充或改进/附录。
- ◆ 验证方案执行前的变更不是一个附录，而是修订。
- ◆ 4.9 验证风险评估
- ◆ 验证程序以生产和其控制过程的研发作为开始，对于符合GMP的工艺、厂房、公用设施、设备/仪器、系统和对产品质量有直接影响的系统或操作的工艺失败风险要进行评估，要准备好风险评估计划。确认时的风险评估，要确定确认的范围、深度和关键操作参数，以及预防性维护计划，制定相应的降低风险的措施；验证时的风险评估，要确定关键控制点、关键工艺参数。风险评估工作要执行公司《风险评估管理规程》SMP-V-001。

48

4. 验证文件（举例）

◆ 4.10 偏差分析

◆ 偏差主要分为两大类：

- 一与生产有关的偏差：指在生产可检验过程中发生的与程序或标准不相符的所有偏差。包括已经批准的批生产记录，原辅料、包装材料、中间体、半成品及成品质量标准，过程控制标准。
 - 一与生产条件有关的偏差，指与生产条件不相符的所有偏差。包括工艺参数、设备的运行，计量器具的校验，公用系统的运行及环境控制结果。
- ◆ 在任何一个验证方案中，必须说明对验证中出现的偏差的处理要求。验证过程出现偏差均应履行偏差处理，对偏差出现的原因进行调查并找出根源，采取有效的纠正措施及改进措施，评估该偏差对验证目标的影响。以确保所出现的偏差不会对产品质量造成影响。执行公司《偏差处理管理规程》文件号：SMP-Q-003

49

4. 验证文件（举例）

◆ 4.11 验证证书

由QA部门颁发一个由验证委员会主任签发的验证证书，以证明对某个项目通过验证，存放于项目的档案中。验证证书应包括验证方案和验证报告的编号，以及该项目可以使用的范围。证书格式见（附件6）

◆ 4.12 确认和验证方案及报告的归档

- ◆ 所有验证文件由档案管理员保存在档案室。



50

5. 工艺说明（举例）

◆ 5. 工艺说明（以无菌分装为例）

◆ 5.1 工艺流程图（附件7）

◆ 5.2 洗瓶工序

- ◆ 首先用洗瓶机的超声波清洗机进行清洗，再用循环注射用水喷淋西林瓶的内、外壁。循环注射用水在使用前需要采用过滤器进行过滤。而后用洁净压缩空气吹干。最后用注射用水对西林瓶进行冲洗，而后用洁净压缩空气吹干。清洗后的西林瓶通过传送带被自动传送至隧道烘箱进行干燥和灭菌。

◆ 5.3 隧道灭菌

- ◆ 西林瓶通过隧道烘箱进行灭菌/除热原。隧道烘箱由3个段组成：预热段、加热段和冷却段，完成对西林瓶的灭菌和除热原。将洗过的西林瓶排放在隧道烘箱的传送带上，其排放方式能使加热和冷却空气以最有效的方式在各区域内循环。西林瓶经预热后进入温度在300℃以上的加热段加热灭菌；并送至加热段的末端，灭菌后西林瓶进入冷却段后逐步冷却至25℃以下，而后被输送入分装机的进料转盘上。西林瓶在层流罩所提供的A级保护下被输送至灌装/压塞机进料。

51

5. 工艺说明（举例）

- ◆ 预热段的空气采用高效过滤器进行预过滤，而后以高气流速被通入至装载有西林瓶的区域，之后在风机的辅助下被排至大气。在加热段以及冷却段所用的电加热空气也需要通过高效过滤器进行过滤而后重新循环。这些区域的压力通过风阀来进行控制。

◆ 5.4 无菌分装

- ◆ 通过气动分装设备（所使用的洁净压缩空气经过0.22 μm膜过滤器过滤）或是螺杆式分装设备在分装间内将洁净的无菌原料药灌装入经过清洁和灭菌的西林瓶中，而后用经过灭菌的胶塞对西林瓶进行压塞。灌装和压塞操作在B级背景下的A级保护下完成。
- ◆ 在压塞操作后，对小瓶进行目检，检查是否缺塞或压塞不当的情况。

52

5 . 工艺说明（举例）

- ◆ 5.5轧盖
- ◆ 在层流罩提供的A级保护下输送系统将压好塞后的西林瓶输送至B级的轧盖间中。轧盖操作也是在A级保护下进行。
- ◆ 5.6灯检
- ◆ 完成灌装、压塞和轧盖操作的西林瓶被输送至灯检机，由操作人员在1000到1500勒克斯照度的日光灯下对半成品进行目检。挑去异物、坏盖等废品。
- ◆ 5.7贴签
- ◆ 经过灯检之后的半成品在贴标机处贴签。贴好签后的药品被自动装入盒中，每个盒子中插入一份说明书。而后由操作工人将整盒药品装箱，每箱中装入一份合格证（SFDA要求）。而后进行自动封箱打包。封箱打包完成后，箱子即被输送至仓库。

53

5 . 工艺说明（举例）

- ◆ 5.8胶塞清洗/灭菌和干燥
- ◆ 在胶塞清洗灭菌机中对胶塞进行清洗、灭菌。将QA放行的丁基胶塞输送至胶塞清洗灭菌机。通过真空将胶塞抽入清洗池中，而后用注射用水漂洗。上料操作在D级保护下进行。完成清洁之后对胶塞进行灭菌。完成灭菌循环之后通过洁净热空气对胶塞进行干燥。胶塞清洗灭菌机的胶塞卸料操作在B级背景下的A级保护（层流罩）下进行，胶塞经卸料斗装入无菌塑料袋内，封好口，备用。

54

5 . 工艺说明（举例）

◆ 5.8关键工艺步骤

Vial Washing 洗瓶	Sterilisation/ Depyrogenation 灭菌/除热原	Filling/ Stoppering 灌装/压塞	Capping 轧盖	Inspection 灯检	Labelling/ Packing 贴签/包装
将QA放行的西林瓶输送至洗瓶机并视破损情况。需要确定西林瓶的接受标准并确定出缺陷的情况，以使操作人员检查缺陷的情况保持一致。需要确定清洗周期。需要制定设备操作的规程。需要建立操作人员的培训方案。	需要针对不同规格的西林瓶的灭菌周期进行验证。需要确定温度、时间和空气湿度及气流流型的接受标准。需要为不同规格的西林瓶确定出分属各处理段的风洞高度。需要测试西林瓶的热原情况，并对其分析方法进行验证。需要确定定期再验证的周期。需要建立预防性维护的SOP。需要制定设备操作的规程。需要建立操作人员的培训方案。	将通过培养基灌装定期对工艺进行验证。需要确定培养基灌装的接受标准。需要进行微生物测试并对其进行分析方法验证。需要确定分装机内部空气质量环境监控的接受标准。需要通过风速计和发烟测试对层流罩的风速和风向进行核查。需要核实灌装准确性、最大灌装和压塞速度。	轧盖操作在A级送风下进行。需要确定设备的最小轧盖速度。	将在灯检工位对良好西林的西林瓶进行检查。将在有灯光照明的背景下对西林瓶进行视检。需要确定西林瓶的接受标准并确定出缺陷的情况，以使操作人员检查缺陷的情况保持一致。需要确定设备的照明度。应制定灯检机操作的规程。需要确定检查人员的培训需求和轮换周期。	灯检合格的西林瓶被贴签、包装、装箱。而后通过专用电梯和输送系统运至仓库。需要确定打印质量、标签位置 and 说明书缺失的情况在在线检测。还需要确定标签计数的准确度以及连续标签。

55

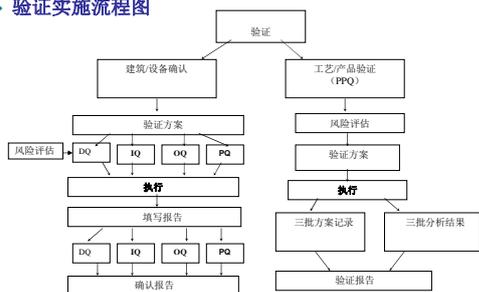
6 . 公用设施说明（举例）

- ◆ 6.公用设施说明
- ◆ 6.1纯化水系统
- ◆ 6.2注射用水系统
- ◆ 6.3纯蒸汽发生器系统
- ◆ 6.4洁净压缩空气系统
- ◆ 6.5洁净空气净化系统
- ◆ 6.6废物处理系统
- ◆ 6.7自控系统
- ◆ 注：以上所列项目，具体内容省略根据各单位具体情况描述。

56

7. 验证实施（举例）

- ◆ 7.验证实施
- ◆ 验证实施流程图



57

7. 验证实施（举例）

- ◆ 7.1验证前的准备
- ◆ 7.1.1安全与健康
 - ◆ 对设备安全检查之前，不能进行验证或确认工作。这些安全检查记录必须归档，并且检查合格。验证或确认执行时，必须遵循相应的公司安全和健康预防措施及原则。
- ◆ 7.1.2校验
 - ◆ 在验证方案准备阶段，应确定使用的验证用的相关仪器仪表及设备上的仪表是经过校验的。校验仪器应根据相关SOP进行校验且可追溯，有校验记录。所有校准仪器都要贴上标签以示校准状态。

58

7. 验证实施（举例）

- ◆ 7.2风险评估
- ◆ 应通过风险评估确定验证工作的范围和程度，并制定降低风险的措施。降低风险的措施可以是确认中的某项具体测试，或者增加相应的控制或检查规程等，这些措施的执行情况需在后续的确活动中进行检查。
- ◆ 风险管理的过程：



59

7. 验证实施（举例）

- ◆ 7.3设计确认（DQ）
- ◆ 设计确认描述了设备中每个系统的编号、参考资料和专项要求。设备的要求（包括设备规格、工厂功能规格、管道和仪器图）应由相关责任人加以确定。设备的DQ应通过检查已有的供应商报价、用户的要求、订单以及供应商的订单确认来实现。已进行的工作应通过检查清单来证明，该检查清单应由验证小组在设计阶段（设备规格=用户要求、工厂功能规格、管道和仪器图）来创建。
- ◆ 在设计工作的最后阶段，进行校验工作所必须的设备和设施必须加以确定。
- ◆ 即：参考国家标准，确认校验设备的校验情况。在OQ阶段所用的测量设备的校验，即当不可能从供应商处获得校验确认书时，与安装设备有关的测量设备的校验。对于将来可能使用的测量设备的校验标识。

60



4 . 验证程序 (举例)

- ◆ 7.4安装确认 (IQ)
- ◆ 安装确认是根据供应商的说明以及用户采购说明中的附加标准部分,对所有已安装设备进行正式的、系统化的检查。当对所有设备、仪表和服务设施进行IQ时,应有一鉴别号(即参考号)并且必须通过检查来确认已安装的设备符合现行版次的管道仪器安装图。在IQ阶段,对所有已安装的设备制定预防性维护措施。新设备和预防性维护要求都应该加到预防性维护计划里。对于生产设备,应制定其清洁程序。

61



4 . 验证程序 (举例)

- ◆ 7.5运行确认 (OQ)
- ◆ 在OQ期间,应根据已正式批准的方案对在空运状态下按照已经准备好的检查表对设备之功能进行检查。
- ◆ 在某些情况下,可以将OQ和IQ方案合成一个IOQ;比如,当对现有的、相对简单的设备和那些可能要搬运的设备进行验证时。
- ◆ 如有现存设备(规格)缺少时,应将其记录于缺陷清单中。当消除此缺陷后,设备的重要运行参数应加以确认。该计划必须指明将要进行的重要可变性研究、试验结果、将要使用的测量设备和应满足的接受标准。与质量相关的测量仪器当从供应商处无校正证书时,应在工厂内进行校验。在OQ期间,为设备和服务系统运行、清洁活动、维护要求和校验程序所起草的标准操作程序都应制定出来。

62



4 . 验证程序 (举例)

- ◆ 7.6 性能确认 (PQ)
- ◆ 在PQ期间,应对设备之性能进行至少3次生产活动的检查。PQ记录生产运行是在关键参数的正常允许范围内,系统能持续稳定地运行。
- ◆ 设备之再确认的时间应确定下来。设备的大修、技改或再定位只需根据满意的评估和通过变更主程序所要求的变更建议进行衡量和批准。
- ◆ 在完成令人满意的DQ、IQ、OQ和PQ后,才允许设备正式批准使用。

63



4 . 验证程序 (举例)

- ◆ 7.7商业化生产工艺验证 (PV)
- ◆ 7.7.1一般原则
- ◆ 商业化生产工艺验证是保证并提供文件化的证据以证明工艺(在规定的设计参数范围内)能够重复且稳定的生产符合要求质量之成品的能力。工艺验证应在洁净空调系统确认、工艺用水确认、设备确认、清洁验证、检验方法验证、计算机系统验证等都完成的基础上进行工艺验证。
- ◆ 应连续生产3批产品确认所设计的工艺并证明商业生产的工艺性能符合预期。每一试验都应计划好并记录于批准的方案中。

64



7 . 验证实施（举例）

- ◆ 7.7.2.2工艺验证可能涉及到的验证类型与选用原则
- ◆ 7.7.2.1前验证
- ◆ 在生产工艺正式投入商业化生产前必须完成并达到设定要求的验证。在工艺设计阶段，通过将工艺分解为各个步骤，根据对其进行风险评估所作的验证。不是优选工艺条件和优选处方，是考察和确认验证对象有效、可靠及有良好的重现性，以评价是否可投入使用的依据。
- ◆ 适用条件：
 - 一般适用于产品要求高，但没有历史资料或缺乏历史资料，单靠生产控制及成品检查不足以确保重现性及产品质量的生产工艺或过程。
 - 引入新产品、新设备以及新的生产工艺时应用前验证的方式。前验证的成功是实现新工艺从研究阶段向生产阶段转移的必要条件，是一个新产品、一项新工艺研究开发的终点，也是交付常规生产的起点。

65



7 . 验证实施（举例）

- ◆ 7.7.2.2同步验证
- ◆ 同步验证实际上是在不适合前验证的情况下的退步选择。既在商业化生产过程中进行验证，可获得合格产品又可得到验证结果，即“工艺的重现性及可靠性”的证据，从而证实工艺条件的控制达到预计要求。但由于这种验证方式在工艺条件上存在产品质量的风险，因而应结合实际产品和工艺的特点慎重选用。
- ◆ 适用条件：
 - 由于需求量很小而不常生产的产品，如“孤儿药物”/放射性药物/每年少于三批的产品/已验证的工艺进行周期性验证
 - 已设计了完善的取样计划，对生产工艺条件能充分地监控；
 - 检验方法已经过验证，方法的灵敏度及选择性比较好；
 - 对所验证的产品或工艺过程已有比较成熟的经验与把握；
 - 由于同步验证对产品质量风险很大，只适用于非无菌产品的验证。

66



7 . 验证实施（举例）

- ◆ 7.7.2.3回顾性验证
- ◆ 当某一生产工艺有较长的生产稳定历史，通过监控已积累了充分的历史数据时，可采用回顾性验证的方式，通过对丰富的历史数据的回顾分析找出工艺控制受控、达到设定标准的文件依据。
- ◆ 回顾性验证的样本数应足够的大，要求10—30个连续批次的样本，如果有合理的理由，批次可以减少。
- ◆ 适用于成熟的生产工艺，当发生供应商、操作规程、检验方法、设备等变更时，不可以使用回顾性验证。



67



7 . 验证实施（举例）

- ◆ 适用条件：
 - 一直按照市售产品批量规模进行生产，能够很好的理解生产中的工艺过程，并有完整的记录
 - 有通过药典规定或经过验证实验方法进行检测所得到的充足可靠的验证数据
 - 对关键程序参数和关键质量特性做了规定并进行了控制
 - 一批记录应符合GMP的要求，记录中有明确的工艺条件
 - 建立了工艺过程的中间控制和可接受标准
 - 没有由于操作失误和设备故障之外而引起的任何工艺过程或产品失败
 - 在产品生产中应用的药物活性成分的杂质谱已经建立

68

7. 验证实施（举例）

- ◆ 7.8 分析方法验证
- ◆ 只有经过验证或确认的分析方法，才可以用于物料和产品以及清洁验证。
- ◆ 分析方法的验证必须建立在实验室分析设备均已验证(IQ及OQ)合格的基础上。分析方法验证执行《中国药典》2010年版附录XIX。
- ◆ 分析方法的验证、确认以及方法转移的适用范围、目的和发起时机：

内容	适用范围	目的	发起时机
方法验证	1. 采用新的检验方法； 2. 检验方法需变更的； 3. 采用《中华人民共和国药典》及其他法定标准未收载的检验方法； 4. 法规规定的其他需要验证的检验方法	证明采用的方法适合相应检测要求	1. 建立质量标准时； 2. 在药品生产工艺变更、制剂的组分变更、原分析方法修订时
方法确认	1. 不需要进行验证的检验方法； 2. 药典方法和其他法定方法	确认方法在本实验室条件下的适用性	在实验室批准使用该方法前
方法转移	将分析方法由 A 实验室转移到 B 实验室	确认采用的方法在 B 实验室条件下的适用性	在 B 实验室批准使用该方法前

69

7. 验证实施（举例）

- ◆ 7.9 清洁验证
- ◆ 清洁验证是为确保设备清洗规程能持续有效的去除生产设备的产品残留，清洗剂，微生物量而提供文字性根据，对于被典型产品污染的特定设备的一种清洗规程，要进行三次验证研究。
- ◆ 三个连续批次的可接受标准被定义为三次研究都没有出现干扰中断，除非这些中断是由于标准清洗规程引起。这些中断使得某些研究无效，在总结报告中应说明其影响。
- ◆ 计算限度的格式在相关的SOP中有描述，主要因素：
 - 产品的最小药物活性剂量。
 - 最大日剂量。
 - 与产品接触的设备表面。
 - 接收限度是从三种不同计算中得出的最低值。
 - 用于测试的活性成分应根据“坏条件原则”选择。

70

7. 验证实施（举例）

- ◆ 7.10 再验证
- ◆ 再验证可以分为三类：药品监管部门或法规要求的强制性再验证、发生变更时的“改变”性再验证、每隔一段时间进行的“定期”再验证。
- ◆ 7.10.1 药品监管部门或法规要求的强制性再验证。
- ◆ 至少包括下述几种情况：
 - 无菌操作的培养基灌装试验半年一次/班（2010版GMP无菌药品的要求）
 - 高效过滤器检漏A/B级区2次/年，C/D级区1次/年（药品GMP指南 厂房设施与设备要求）
 - 灭菌设备一年一次
 - 计量器具强制检定，一年一次。包括：计量标准，用于贸易结算、安全防护、环境监测等方面
 - 压力容器的检定一年一次，如锅炉

71

7. 验证实施（举例）

- ◆ 7.10.2 发生变更时的“改变”性再验证。
- ◆ 实际运行当中，需要对设备、系统、材料、及管理或操作规程作某种变更，有时很小的改变就有可能对产品质量造成相当重要的影响，因此需要进行再验证。
- ◆ 这些改变至少包括：
 - 原料、辅料、包装材料质量标准的改变
 - 工艺方法参数的改变或工艺路线的改变
 - 设备的改变
 - 生产处方的修改或批量数量级的改变
 - 常规检测表明系统存在着影响质量的变迁迹象
 - 纯化水停用10天以上，做三个周期（21天）的再验证
 - 洁净空调系统停用A/B30天、C/D级停用60天的再验证
 - 等

72



7 . 验证实施（举例）

- ◆ 7.10.3每隔一段时间进行的“定期”再验证。
- ◆ 由于有些关键设备和关键工艺对产品的质量和安全性起着决定性的作用，因此，即便是在设备及规程没有变更的情况下也应定期进行再验证。
 - 无菌药品生产过程中使用的灭菌设备；
 - 生产工艺；
 - 洁净区的空气净化系统，纯化水系统；
 - 喷雾干燥系统、与药物直接接触的压缩空气。
- ◆ 过程控制和质量控制结果显示结果超标或有偏离正常范围的趋势要再验证。
- ◆ 国家食品药品监督管理局,或其他权威部门的新要求。
- ◆ 如：
 - 风速、压差一次/年, 气流流型、自净时间一次/两年（国家标准 GB/T25915.2-2010）
 - 洁净空调系统、纯化水系统、注射用水系统设施验证周期为一年；液体制剂车间关键生产设备验证周期为一年；固体制剂车间、中药提取车间及原料药车间关键设备验证周期为二年
 - 注射剂工艺验证的周期为一年，口服固体周期为两年，外用周期为三年
 - 清洁验证一般三年重新进行一次再验证

73



7 . 验证实施（举例）

- ◆ 7.11 变更控制
- ◆ 设备、工艺、清洁方法及检验方法的最初验证为变更控制奠定了基础，为保证以上部分始终处于已验证状态，应对每一变更实施控制。
- ◆ 变更可分为两种类型：
 - 主要变更：对产品关键质量属性可能有潜在的重大影响
 - 次要变更：对产品关键质量属性不大可能产生影响
- ◆ 当设备、工艺、清洁方法及检验方法发生有形变更时，应进行全面风险评估，评估变更对质量、工艺、系统、文件、培训、EHS等方面潜在的影响，评估结果有充足、详细的文件作支持，并被审批程序得到认可，以便确认变更后系统是否仍符合原验证状态，如果原验证状态改变，应实施再验证。在变更实施过程中执行公司《变更控制管理规程》SMP-Q-012

74



8 . 可接受标准（举例）

- ◆ 8.可接收标准
- ◆ 8.1 总要求
 - 验证合格标准必须具备三个基本条件：现实性、可验证性、安全性
 - 现实性：验证不能超越客观条件的限制，或造成沉重的经济负担，以至无法实施
 - 可验证性：标准是否达到，可以通过检验或者其它手段加以证实
 - 安全性：标准应能保证产品的质量
- ◆ 在设定验证合格标准时，应遵循以下原则：
 - 凡我国GMP规范及药典有明确规定的，验证合格的标准不得低于法规及标准的要求
 - 国内尚无法定标准而世界卫生组织WHO已有明确要求或国际医药界已有公认的，可作本企业设定验证标准的参考依据
 - 从确保质量持续稳定的观念出发，来设定验证方案及有关标准，一般要严于法定标准

75



8 . 可接受标准（举例）

- ◆ 8.2 设计确认（DQ）
- ◆ 对于DQ的接收，必须先通过下列一般标准：
 - 制定了用户需求（URS）或技术规格（责任部门）
 - 符合法规方面的要求（GMP要求、环保要求等）
 - 制定了安装方面的要求和限制（尺寸、材质、动力类型、洁净级别等）
 - 制定了功能方面的要求
 - 制定了文件方面的要求（供应商提供的文件及格式要求、如图纸、维护计划、使用说明、备件清单等）
 - 根据订单而做的供应商确认书
 - 有IQ方案
 - 校验要求应已确定

76



8 . 可接受标准 (举例)

- ◆ 8.3 安装确认 (IQ)
- ◆ 对于IQ的接收, 必须通过下列一般标准
 - 有到货完整性记录, 有材质和表面检查的记录, 有安装和连接的检查记录
 - 检查在DQ阶段与规格、计划和安装要求和符合性
 - 所有设备都应记录在一清单中。所有设备和仪器都应根据DQ阶段的排期和计划加以检查
 - 设备的文件记录已完成, 并包括现行状态的规格、管道和仪器图, 供应商的文件, 电脑或电脑化的系统的文件, 手册指南和维护文件, 备件清单
 - 必要的证明设备符合安全要求的证书
 - 对于工艺设备, 应建立简要的清洁文件
 - 在成功进行IQ后, 应将报告发出

77



8 . 可接受标准 (举例)

- ◆ 8.4 运行确认 (OQ)
- ◆ 对于OQ的接收, 必须通过下列一般接收标准:
 - 与质量相关的测量和调节设施都已校验
 - 对于设备重要参数进行全范围检查, 并进行了功能测试 (包括设备、系统控制和安全方面的功能)
 - 关于功能检查的已批核之OQ方案应包括
 - 已确定维护、校准、监测和预防性维护计划
 - 设备的操作程序 (SOP) 已包括
 - 已有操作培训的文件
 - 除非校准、清洁、预防性维护和操作员的培训都已完成并做好记录, 才能发出
 - 在成功地进行OQ后, 应发出报告

78



8 . 可接受标准 (举例)

- ◆ 8.5 性能确认 (PQ)
- ◆ 对于PQ的接收, 必须通过下列一般标准:
 - 已证明设备的重要参数是在产品的规定工作范围内
 - 可获得已批准的分析结果
 - 可获得已批准的方案和确认报告
 - 测试已经包括“最差条件”, 例如: 设备最高速度运行时的测试
 - 所有相关的SOP都已准备好

79



8 . 可接受标准 (举例)

- ◆ 8.6 空气净化系统可接受标准 例: D级空气净化系统可接受标准
- ◆ 8.6.1 设计确认
 - 用户需求或技术规格
 - 给供应商的订单和根据订单而做的供应商确认书
 - IQ方案
 - 设计确认符合GB T259151-2010系列和GB 50591-2010标准
- ◆ 8.6.2 安装确认
 - 用于HVAC系统日常监控、验证的测量仪器仪表应全部校验合格, 并有校验记录
 - 安装确认所需的文件、记录、证明材料、图纸、设计说明、相关法规文件等应齐全, 并符合要求, 并收集入设备档案
 - 空气处理设备、风管安装应符合设计和规范要求, 公用部份如蒸汽、电、循环水等安装应符合要求
 - 风管的气密性检查应符合要求
 - 洁净室建材及施工应符合GMP及相关法规技术标准要求
 - 产生工序捕尘设施安装应符合工艺及GMP及相关法规技术要求
 - 用于HVAC系统监控的温湿度、压差等仪器仪表已全部安装在正确位置, 并符合洁净室施工及验收规范要求
 - HVAC系统操作、维护保养、及监控SOP已全部完成
 - 确认报告已经完成

80



8 . 可接受标准（举例）

- ◆ 8.6.3 运行确认与性能确认
 - 空调器运行测试应符合设计要求；
 - 空气平衡应调整合格，气流流向应为乱流；
 - 洁净区房间换气次数应大于15次/小时；
 - 洁净区温湿度控制应符合温度18~26℃、湿度为45~65%；
 - 洁净区相对非洁净区压差应大于10Pa，洁净区内产尘量大的房间应保持相对负压，主要操作间相对于洁净走廊应为保持正压。
 - 主要操作间的照度为300LX以上，其余辅助功能间照度应为150 LX以上；
 - 洁净厂房的泄漏率测试应不得超过测得室外的粒子浓度的0.1%；
 - HVAC系统的尘埃粒子和沉降菌预检应能找出影响原因，并整改测试合格。
 - 确认报告已经完成。
 - 洁净级别：尘埃粒子数、浮游菌、沉降菌符合D级标准要求。

81



8 . 可接受标准（举例）

- ◆ 8.7 纯化水系统验证可接受标准
- ◆ 8.7.1 设计确认
 - 用户要求或技术规格
 - 给供应商的订单和根据订单而做的供应商确认书
 - IQ方案
 - 设计确认符合反渗透水处理设备-GBT19249-2003
- ◆ 8.7.2 安装确认
 - 纯化水系统安装确认文件应齐全，并建立操作、维护SOP和完整的设备档案。
 - 纯化水系统各单元设备安装及公用系统的安装符合设计要求和GMP要求。
 - 纯化水系统的管道及分配系统安装符合设计和GMP要求。
 - 用于纯化水系统上的日常监测仪表和验证用仪表已全部校验合格，并有校验记录。
- ◆ 8.7.3 运行确认
 - 纯化水系统运行操作参数已全部确定，各单元出水量符合设计要求。
 - 纯化水系统各单元设备运行符合操作手册要求，包括自控系统。
 - 系统水质初测符合设定的标准要求。
- ◆ 8.7.4 性能确认
 - 三个周期内验证：
 - 在规定的取样点出水水质检测化学项目必须符合《中国药典》2010二部纯化水质量标准要求，微生物项目检测应不得过80CFU/ml（药典100CFU/ml）。
 - 电导率应小于1.50U/Cm。

82



8 . 可接受标准（举例）

- ◆ 8.8 设备验证可接受标准
- ◆ 8.8.1 设计确认
 - 用户要求或技术规格
 - 给供应商的订单和根据订单而做的供应商确认书
 - IQ方案
 - 设计确认应符合中华人民共和国国家标准（根据具体设备采用相应的标准）
- ◆ 8.8.2 安装确认
 - 设备技术资料检查必须符合GMP管理规范要求，
- ◆ 设备到货时确认以下内容符合要求：
 - 设备到货包装的完好性；
 - 设备名称、生产厂家、型号、编号等设备信息与设计要求及装箱单一致；
 - 技术资料的确认，如：图纸、操作手册、装箱单、说明书、维保等文件；
 - 设备所附仪器仪表的确认，如数量、是否经过校验、精度是否符合要求；
 - 设备供应厂家提供的设备技术参数与要求一致；
 - 备品备件是否齐全。

83



8 . 可接受标准（举例）

- ◆ 设备安装时确认符合以下要求：
 - 安装过程符合供应厂家提供的规范要求 and 生产要求，并符合GMP要求；
 - 安装环境符合要求，包括设备对环境的要求及设备安装后对环境的影响；
 - 主要部件的GMP符合性确认，如材质、是否便于清洁等；
 - 设备需润滑部件的密封性的确认、使用的润滑油的确认
 - 配套的公用工程设施如洁净级别、动力系统（水、电、气、汽等）等符合设备要求。
- ◆ 设备安装后确认以下内容：
 - 计量器具校验符合标准要求，制定的计量校验规程适用；
 - 完成设备标准操作规程、计量设备校验规程、设备清洁规程等文件；制定设备维护计划、润滑计划；
 - 将设备纳入全厂设备管理范围进行管理。
 - 将整套设备文件按照《设备管理规程》进行管理。

84



8 . 可接受标准 (举例)

- ◆ 8.8.3 运行确认
- ◆ 根据使用SOP草案对设备的每一部分及整体进行足够的空载试验/负载试验来确保该设备能在要求范围内准确运行并达到规定的技术指标。一般由设备能源部人员、车间操作人员、QA共同进行，确认包括以下内容：
 - 确认设备运行的结果符合生产厂家提供的技术指标，如运行速度、安全、控制、报警等指标；
 - 确认设备运行符合即将生产产品质量标准要求；
 - 确认配套的设施能够满足设备运行要求；
 - 确认将使用的材料能够满足设备生产要求；
 - 确认SOP的适用性。
 - 仪表的可靠性
 - 设备运行的稳定性。
 - 根据设备的不同特性需确认的内容，如罐体夹层的密闭性，设备降温或升温性能等；

85



8 . 可接受标准 (举例)

- ◆ 8.8.4 性能确认
- 设备在负载并在设定参数运行中，产品测试必须符合标准要求，并具有重现性、稳定性。
- 当运行确认合格后，按照既定的操作SOP，以空白物料或实际物料生产要求进行运行设备，通过实际运行的结果或生产产品的质量指标确认设备的适用性及稳定性。

86



8 . 可接受标准 (举例)

- ◆ 8.9 工艺验证的接收标准
- ◆ 工艺验证是保证并提供文件化的证据以证明工艺（在规定的设计参数范围内）能够重复且稳定的生产出符合质量要求的产品。工艺验证应预先进行或特殊品种在日常生产过程中进行（即同步验证）。应连续生产3批产品以决定可能影响产品质量的因素。每个测试都应计划好并记录于批准的方案中。
- ◆ 对于PV的接收，必须通过下列的标准：
 - 所有相关的机器都经过确认的并有批准的报告。
 - 所用的原材料，活性成分，包装及标签材料由质量控制部门放行。
 - 完全按照批记录中描述的步骤进行，过程中出现的偏差都进行了说明和合适的证明。
 - 设备的关键运行设置（如：旋转和移动的速度，所用压力）和运行参数（如：时间、压力、流速、浓度、体积等）都维持在设定的限度内。
 - 满载量或重量在规定范围内。
 - 实际的产率在理论规定范围内。
 - 在三个连续批次之间的最终产品符合质量控制部的放行标准。

87



8 . 可接受标准 (举例)

- 工艺验证文件通过参数性测量、抽样或极限试验的方法，以书面文件的方式证明产品/工艺符合预期的结果。
- 已获得批准的方案和报告。
- 无论怎样，应该指出除了必须满足每一步骤生产工艺的一般标准，必须考虑关键参数，在每个验证方案中明确有接受标准。

关键参数可接受标准：

- ◆ 8.9.1 制粒和过筛
- ◆ 对于新产品，应进行预验证，用3批试产产品，至少对3次不同参数进行分析研究。相应的分析参数是颗粒大小，在不同位置进行抽样以便检查粒度分布。
- ◆ 8.9.2 混合
- ◆ 在混合阶段的关键工艺参数是时间和速度（RPM）。对于新产品，应进行预验证，用3批试产产品，至少对3次不同时间的混合进行分析研究。相应的分析参数是活性成分分析报告，在不同位置进行抽样以便检查分布均匀性。

88

8 . 可接受标准 (举例)

- ◆ 8.9.3 压片
- ◆ 压片过程中的重要参数是：片重差异、含量均匀度（如果不在剂量的基础上要求，则执行该测试只是为了验证的目的）、硬度/脆碎性、崩解时限、溶出度。此外，应对数据分布进行统计分析，与先前确定的RSD的一致性也应加以评估。含量均匀度测试必须符合药典标准。此外，如果能达到RSD ≤ 6%，且与USP相一致，则可接收。脆碎度必须符合先前确定的值，即一般应少于1%。硬度必须符合先前确定的值。崩解分析必须符合药典标准规格。参照USP接收标准，溶出测试必须符合内控标准。
- ◆ 关键的工艺参数是速度和压力。
- ◆ 8.9.4 包衣
- ◆ 包衣阶段的关键参数是包衣膜的均匀度，其取决于包衣溶液的量/时间。对于薄膜衣片，也必须考虑重量均匀度。此外，如果以包衣达到控制溶出或肠溶，则接收标准就是相应的质量。工艺参数是锅的转速、喷液速度、温度和气流速度。

89

8 . 可接受标准 (举例)

- ◆ 8.9.5 胶囊填充
- ◆ 工艺参数是填充的速度。
- ◆ 应检查如下参数：重量均匀度、含量均匀度（如果产品未要求，则执行该测试只是为了验证的目的）、溶出。
- ◆ 重量均匀度必须符合标准。另外要进行数据分布的统计分析，对应于定的标准差进行评价。含量均匀度须符合标准。崩解时限须符合标准。溶出度试验必须符合内部标准。
- ◆ 8.9.6 铝塑包装
- ◆ 重要参数是速度、热封温度和检测功能，因此要检查以下参数：密封的质量、批号和有效期的模压、不全和缺陷吸泡的检测。
- ◆ 8.9.7 重要项目汇总表

90

8 . 可接受标准 (举例)

步骤	重要项目汇总	
	产品	工艺
混合	• 活性成分均匀度	时间、速度
制粒	• 粒度分布和干燥失重	时间、速度、温度
过筛	• 粒度分布	筛孔径
压片	• 重量均匀度 • 含量均匀度 • 硬度/脆碎性 • 崩解时间 • 溶出率	速度、压片压力
胶囊填充	• 重量均匀度 • 含量均匀度 • 溶出率	速度
包衣	• 重量均匀度 (适用于薄膜包衣) • 崩解时间 • 溶出率 • 肠溶	速度
铝塑包装	• 密封质量 • 批次数字的模压 • 不全和缺陷吸泡的检测	速度 热封温度 检测功能

91

8 . 可接受标准 (举例)

- ◆ 8.10 清洁验证的接收标准
- ◆ 设备清洁验证可以在产品生产中同步执行，当三个连续批次的产品的清洗结果在目标设备中活性原料的残余物不超过接收标准，则可以认为该清洁程序已经过验证。
- ◆ 8.10.1 化学检查
- 一剂量的标准：前一个产品余留的化学制剂不超过下一产品的最大日常用量的1/1000。有三个不同的因素1/1000的残留值。第一是通常认为药物在其常规处方剂量的1/10时是无效的；第二是安全因素；第三是清洁验证程序足够可靠。
- 一10 ppm标准：任何产品出现于另一产品中的浓度不多于10ppm；最终的漂洗水（如果使用）含有的活性成分不超过10ppm，采用最大ppm浓度的依据来自XXXX管理法规。
- ◆ 计算这两类限度，较低的那一个用作验证的限度。

92

8 . 可接受标准（举例）

- ◆ 8.10.2 一般清洁度检查的可接受标准
 - 目测检查标准：在进行清洁后，设备外观上无可见的残余物。适当的研究表明在大多数产品中活性成分（白色物质）的可见度大约为 $62 \mu\text{g}/16\text{cm}^2 = 0.388 \text{mg}/100 \text{cm}^2$ 。
 - 清洁设备没有明显的气味发出。
- ◆ 8.10.3 微生物检查
 - 根据设备用法，产品类型和使用的不同，微生物残留限度根据情况来定。
 - 必须证明不含有规定的致病菌。
 - 必要时，应于每一验证方案中规定更具专属性的接收标准。

93

8 . 可接受标准（举例）

- ◆ 8.11 分析方法验证的接收标准
- ◆ 新购买的分析仪器应进行IQ、OQ和PQ确认。这些确认由我公司和供应商共同完成。
- ◆ 分析方法验证是对某一分析方法做全面的评价。分析方法验证主要考察准确度、精密度、专属性、检测限、定量限、线性与范围和耐用性。不同类型的分析方法需要提供不同的验证信息。
- ◆ 含量测定的验证包括准确度、精密度、专属性、线性范围和耐用性。
- ◆ 杂质限度的测定包括准确度、专属性、检测限和耐用性。鉴别方法验证包括专属性和耐用性。
- ◆ 方法验证执行过程中出现的偏差应在方案中注明并进行调查、审阅以做判断、更正，必要时做再验证。所有的数据应归档。
- ◆ 含量测定和杂质限度的测定可接受标准

94

8 . 可接受标准（举例）

- ◆ 8.12 计算机及自动化系统验证可接受标准
- ◆ 计算机验证是为了确保计算机系统或计算机化系统按照其使用目的进行定义，设计，安装和运行提供文字性证明。
- ◆ 计算机系统验证可接受标准：
 - 论述计算机系统的概念和需求，对程序目的，范围和资源做出定义并编制了计划。
 - 在使用者的功能需求和法规要求的基础上，已经设定了标准满足各运行部件。建立可追溯性矩阵以追溯各标准的测试和完成度。
 - 计算机系统的设计满足使用者的功能需求并符合标准。
 - 在设计的基础上，构建/开发了系统的硬件和软件。
 - 根据功能测试规程进行系统检测，以确保硬件在合适的位置，软件运行正常。如果系统被分解开并被送到使用的地点，这时要进行地点的可接受性检测。通过IQ、OQ和PQ对系统进行验证。
 - 验证后，系统被放行，可供系统操作者使用。
 - 由于过时的硬件或软件或其它原因，系统不再使用，这些系统将被撤销并从操作中去除。

95

9 . 确认和验证清单（举例）

- ◆ 9.确认和验证清单
- ◆ 9.1 洁净厂房和公用系统确认清单

GMP 相关厂房和公用系统确认表							
名称	型号	生产能力	制造厂商	DQ	IQ	OQ	PQ
D级厂房							
纯化水系统							
GMP房内的HVAC							
压缩空气系统							
吸尘系统							
能源安装							
⋮							
⋮							

注：根据各企业情况将所有相关的系统放到表中，将所作的项目确认。

96

9. 确认和验证清单（举例）

◆ 9.2 生产设备确认清单

设备名称	型号	生产能力	制造厂商	DQ	IQ	OQ	PQ
称量单元							
电子台秤							
.....							
固体制剂生产							
压片机							
.....							

注：根据各企业情况将所有相关的设备放到表中，将所作的项目确认。 97

9. 确认和验证清单（举例）

◆ 9.3 检验仪器确认清单

仪器名称	型号	制造厂商	精度	IQ	OQ	PQ
高效液相色谱仪						
紫外分光光度计						
红外分光光度计						
崩解仪						
生物安全柜						
.....						

DQ可以不作。 98

9. 确认和验证清单（举例）

◆ 9.4 产品验证
◆ 9.4.1 拟进行验证的产品清单

产品基本情况统计表

产品名称	剂型	规格	包装规格	类别	有效期	执行标准
维生素C片	片剂	0.1g/片	100片/瓶	维生素类	二年	2010版药典
.....						

99

9. 确认和验证清单（举例）

◆ 9.4.2 产品生产步骤统计表

产品生产步骤统计表

产品名称	配制	混合	制粒	过筛	压片	装胶囊	包衣	铝塑	包装
	X	X		X			X	X	X
		X		X		X		X	X
		X		X	X		X	X	X
								X	X
.....									

100

10 . 验证进度 (举例)

- ◆ 10.验证进度
- ◆ 验证进度表例:

101

11 . 验证维护 (举例)

- ◆ 11.验证维护
- ◆ 应建立一个对于已验证状态下的设施、设备和工艺的维护程序。在该程序中，应规定再次验证的频次，以及根据设备、设施和工艺的性能而进行的定期评估、倾向性分析、变更控制。
- ◆ 包括：
 - **校验程序**：校准计划确保和工艺有直接关联的，用于工艺监测或分析的，所有测量和分析设备/仪器/系统及其结果的准确度。
 - **更改控制程序**：变更控制计划确保在变更前对提出的变更进行审批，且执行的变更被监测，包括由变更产生的产品。
 - **预防性维护**：预防性维护计划为设备和系统提供维护，以便它们维持在正常运行状态。

102

11 . 验证维护 (举例)

- **制定SOP's**：为工艺执行者和设备/仪器操作者提供清晰明确的规程和说明。
- **环境检测**：环境监测计划确保生产工艺在预定质量的环境中进行，以便环境不会影响到产品质量。
- **人员培训**：cGMP培训计划确保对人员进行要执行的操作培训，编写这个计划以便培训由有资格的人员执行且所有的培训都要有培训教材的文件。
- **再验证程序**：再验证/再确认有意识地为工艺和/或工艺环境的变更提供根据，不会对工艺特性和产品质量产生不利影响。
- **定期的QA评审**。

103

12 . 支持性文件 (举例)

- ◆ 12.支持性文件

序号	文件名称	文件编号
01	产品质量/环境管理手册	QM-A-001
02	文件管理规程	SMP-W-001
03	人员培训管理规程	SMP-P-001
04	验证管理规程	SMP-V-001
05	设备维修保养与故障的处理操作规程	SOP-2-001
06	设备的验收与安装调试操作规程	SOP-2-002
07	设备的选型申购管理规程	SMP-2-002
08	计量管理规程	SMP-J-001
09	仪器仪表的检定与校验操作规程	SOP-8-003
10	检验设备、仪器管理规程	SMP-J-002
11	风险控制管理规程	SMP-V-011
12	变更控制管理规程	SOP-Q-012
13	偏差处理管理规程	SOP-Q-003
...		

104



13 . 附件（举例）

- ◆ 13.附件
- ◆ 例：
- ◆ 附件1、公司总平面图
- ◆ 附件2、工艺布局图
- ◆ 附件3、人流/物流/废物流平面图
- ◆ 附件4、GMP房间控制级别及相关数据清单
- ◆ 附件5、公司组织机构图
- ◆ 附件6、验证证书
- ◆ 附件7、工艺流程图
- ◆ 附件8、
- ◆ 附件9、

105



14 . 参考标准和文献（举例）

- ◆ 14.参考标准和文献
- 中国2010版《药品生产管理规范》
- 美国FDA cGMP CFR210和211
- ICH指南：Q7A 活性药物成分GMP指南
- 稳定性：ICH Q1A(R), Q1D
- 杂质：ICH Q3C, Q3A(R)
-
- ◆ 验证总计划示例

106



参考文献

- ◆ 参考文献：
- ◆ 《药品生产质量管理规范（2010年修订）》（卫生部令第79号），2011年1月17日
- ◆ PIC/S 验证指南 2001年8月3日
- ◆ WHO GMP 附录验证 2004年
- ◆ 《药品GMP指南》国家食品药品监督管理局认证管理中心编写，2011年8月第一版，中国医药科技出版社
- ◆ 《药品生产质量管理规范（2010年修订）》培训教材，2010年5月，天津出版社出版
- ◆ 《确认与验证》岳勇 课件，2011年4月

107



结束语

- ◆ 验证总计划是质量管理体系的一部分，是验证的行动指南，是一份非常重要的文件。
- ◆ 各企业应根据GMP标准和企业的特殊要求制定验证总计划，不可能千篇一律。
- ◆ 以上内容部分的介绍仅供参考，其中一些标准和验证频率等要求，不构成依据。



谢谢大家！

108