



變更控制 — 在 FDA 與 ISO 環境中持續改善品質



介紹

市場的全球化大幅地使競爭更加激烈，增加了製造商的壓力，迫使他們以更低成本更快地開發出創新且高品質的產品。為了維持競爭力，製造商必須快速滿足客戶需求，甚至更快地適應不斷變化的市場情況。

這種情況不會比處在 FDA 和 ISO 環境更加嚴峻，因為製造商不僅要面對殘酷的競爭和動態變化的市場，還要符合嚴格的監管要求。設想一下競爭激烈的製藥行業。根據美國藥物研究和製造商的說法，美國研究型製藥公司調查的每 10,000 種潛在藥物中，只有一種能夠通過嚴格的 FDA 批准流程。在批准新藥之前，需要花費大約 15 年的時間，而成本超過 11 億美元。

朝向產品開發，以及 FDA 批准或 ISO 認證的過程，顯然是漫長、艱鉅且昂貴的道路。產品在市場上推出後，製造商必須繼續遵守監管要求才能維持營業。規範的存在可確保產品的安全性和可靠性。在這種情況下，任何影響批准產品「純度」和有效性的變更都至關重要。

變更的定義

在製造環境中，變更是指對設備、製造材料、設施、公用設施、設計、配方、流程、包裝/標籤、電腦系統，以及所有相關文件 (SOP 和品質手冊等) 的任何修改。

變更可能是新客戶規格、一份更新的文件，或零件更換，或其他生產需求所帶來的簡單調整。這可能是由於對所批准監管申報或書面程序的偏離造成的。變更可能是暫時或永久性的、例行或緊急的，無害的或嚴重到足以停止生產的程度。

變更無可避免的這個事實使得控制成為一個關鍵因素，特別是在 FDA 和 ISO 環境中，不適當或「未受控制」的變更可能會影響產品的安全性和可靠性，並直接影響公眾健康和 safety。由於製造流程中的變更導致品質問題，並最終給患者帶來潛在風險，因而導致 FDA 召回產品的情況並不少見。無論是汽車、電腦還是起搏器，監管機構的目標都是透過確保最高品質標準來保護公眾安全。因此，變更控制的概念與 FDA 和 ISO 合規性密切相關。

法規要求

FDA 的 21 CFR Part 820.30 (設計變更)、820.40 (文件變更) 和 820.70 (生產和流程變更) 中概述了對於醫療器械公司的變更控制要求。21 CFR Part 820 要求製造商建立書面變更控制程序，並描述公司批准的流程。

對於製藥公司，書面程序被視為 21 CFR Part 210-211 中所概述現行良好生產規範 (CGMP) 的一部分。必須控制生產和流程中的任何變化，即表示由品質控制單位來進行記錄、審查和批准。CGMP 要求旨在透過於藥物的開發和生產中建立品質來避免傷害。

符合 ISO 9000 系列和 ISO 13485 標準要求的製造商，必須確保影響品質管理系統的任何變更 (包括產品要求、設計和開發變更) 都能獲得控制。

這些規範中的基本訊息是，所有變更都應根據已批准 (批准意味著成功測試或徹底審查/調查) 書面公司政策和程序來進行。

必須編寫變更控制程序以作為標準化指示的方法。與口頭傳遞訊息相比，書面程序也更可靠。在此文中所謂「未受控制」的變更，是指未經品質控制單位和受變更影響之其他部門審查和批准所進行的修改。

在 FDA 和 ISO 環境中，嚴格遵守已批准的政策和程序是將製造營運維持在控制狀態的關鍵，這也是變更控制至關重要的原因。

變更控制的要素

變更通常由發起人或創始人導入。根據公司和行業的不同，發起人可能是也可能不是將變更帶往實施的人。發起變更通常涉及提出變更申請表，然後通過審查和批准的流程或系統。大多數組織都有變更控制委員會或董事會，可能是整個公司的單一實體，也可能是公司的每個製造站點都有一個。委員會通常包括參與生產之不同部門的代表，例如品質、製造、法規事務和工程。根據變更的情況，委員會也可能涉及法律、銷售或營銷部門。

對於製藥公司，CGMP 要求所有變更都應由品質控制單位來進行審查和批准。在這些公司中，即可能存在「變更管理員」，這個角色通常由品質單位來承擔。

變更控制記錄通常包括：變更項目/實體的識別、變更說明、受影響文件的識別、批准人簽名、批准日期和生效日期。

在醫療設備行業中，每個經過修改的裝置、配件、標籤、包裝和流程皆必須由相應的部門進行徹底查驗和/或驗證。然後，變更控制委員會審查測試結果和其他相關資訊。

挑戰

需要一個變更控制系統來防止不適當的修改。雖然這聽起來很簡單，但實施起來可能很複雜，且不適當的系統可能會導致內部混淆、不合規，或更糟糕的產品召回或產品責任訴訟。

是什麼讓變更控制如此充滿挑戰？其中有許多因素，但以下是最常見的問題：

溝通不良 — 部門之間缺乏溝通、未能跟進或升級變更要求，以及供應商做出的變更延遲或不適當的通知等，皆是影響變更控制流程的一些與溝通相關的問題。使用紙本變更控制系統的公司可能會依靠面對面的交流，例如透過變更控制委員會的會議來討論變更。這些會議的有效性取決於頻率，以及成員在發生緊急變更時的出席情況。

轉換不順 — 及時行動可以決定產品在市場上取得成功的機會。依賴人工系統產生資料並轉發和追蹤提交和變更訂單的公司，可能會因為變更實施而轉換不順，因為系統需要更多時間和勞力。當出現意外變化 (偏差) 時，問題會變得更糟，且無法及時產生支援資料。由於未能認識到變更的緊迫性，以及缺乏針對特定類型變更的應急計劃的情況也可能會導致延誤。

無效的文件 — 人工系統使更新文件 (包括修訂歷史記錄) 以及搜尋/擷取必要資料以支援變更會變得更加困難。當過期記錄未顯示修訂歷史記錄時，建議的變更可能會延遲，或者測試可能會重複，因為文件尚未使用先前測試的結果來進行更新。

培訓未與變更整合 — 對 FDA 和 ISO 環境進行充分的人員培訓是必備條件。當培訓控制與品質流程的剩餘部分 (例如人工系統) 並未銜接上時，使用已變更流程來維持培訓的最新狀態可能會很困難。如果員工不那麼警惕進入狀況，那麼培訓工作很容易就會陷入困境。

MasterControl 解決方案

MasterControl Change Control™ 是一個強大的解決方案，旨在透過自動化和有效管理從提交到實際實施、驗證和結束專案的每個步驟來簡化變更控制流程。

以下是 MasterControl 的強大功能如何解決變更控制中的主要挑戰：

改進的溝通 — 依賴於未連接之工具和流程的公司可能會發生溝通障礙。MasterControl 是一種整合的解決方案，可以將不同的部門相互連接，並在安全的集中式系統下連接資料和流程。透過自動工作指派、路由、排程、通知和過期工作的升級，這種連接大幅度改善了溝通並提高了效率。MasterControl 以網路為基礎，因此即使是需要參與變更控制的公司外部供應商和其他人員 (場外或出差員工)，幾乎可以在任何地方進行。

更快的轉換 — MasterControl 整合並簡化了整個變更控制流程，以實現更快的轉換。

- 預先配置的多頁表單有助於收集和追蹤透過結束專案所提交的資料。該表格通過將變更識別為例行、臨時或緊急情況來確定優先順序等級。透過要求發起人評估培訓、驗證和監管要求方面的變化來提示風險評估。
- 與 Windows 檔案總管類似，MasterControl 的管理器是一種易於使用的工具，可用來搜尋和擷取文件。可以將與特定變更相關的所有 SOP 和其他文件組合在一起。使用者可以在管理器中建立虛擬資料夾，這些資料夾將根據預先定義的查詢來自動擷取文件。
- MasterControl 的報告功能為所有變更控制工作提供即時狀態。

有效的文件 — MasterControl 可自動化文件和報告功能，以提高效率和有效性。

- 透過 InfoCard 自動提供修訂歷史記錄，這是一種 MasterControl 工具，提供有關文件的基本資訊。InfoCard 也提供了文件的批准歷史記錄。追蹤對每個文件之 InfoCard 所做的所有變更，包括每次變更的原因。
- 根據 FDA 21 CFR Part 11 的要求，MasterControl 會維護一個安全且附帶時間戳記的稽核追蹤。稽核追蹤記錄了建立或修改電子記錄之任何人的身份、動作發生的時間，以及對記錄所做的變更。

將培訓與變更控制整合 — 有了 MasterControl，變更控制流程可與培訓控制整合。對保證新培訓的文件或流程的任何變更將在批准更改後自動調用培訓工具。MasterControl 可以透過培訓自動化分配線上考試的過程，甚至包括自動評分。

結論

在這個網際網路時代，全球消費者可以更輕鬆地取得有關不良事件和產品召回的資訊，且變得更為了解產品品質。作為回應，製造商正在改變他們的經營理念。客戶滿意度和產品品質的持續提高不僅成為監管機構的目標，也是製造商自身的目標。在業務層面，重點正在從檢測轉向預防。公司認識到他們主要的責任是判斷提議的變更是否會顯著影響產品的安全性或有效性，而非等到 FDA 檢查員或 ISO 稽核員發現。製造商逐漸意識到有效的變更控制是持續品質改進不可或缺的一部分，如此最終可以幫助他們提高客戶滿意度，並防止產品召回、產品責任訴訟以及違規行為。

關於 MasterControl

MasterControl Inc. 建立軟體解決方案，使生命科學和其他受監管公司能夠更快地為更多人提供改善生活的產品。MasterControl 的整合解決方案透過在整個產品生命週期內自動化和安全地管理關鍵業務流程，從而加快投資報酬並提高效率。全球 1000 多家規模從 5 名到數萬名員工的公司，皆依靠 MasterControl 雲端解決方案來實現新產品開發、臨床、監管、品質管理、供應商管理、製造和上市後監控的自動化流程。MasterControl 解決方案以可擴充、易於實施、易於驗證和易於使用而聞名。如需詳細資訊，請造訪 www.mastercontrol.com。

© 2019 MasterControl Inc. 版權所有。

WPCCXXUSENA4-03/15