

制药有限公司 GMP管理文件

文件标题	生产工艺验证风险评估报告					版本号	
文件编码							共 9 页
起草部门	起 草 人		审 核 人		批 准 人		
质 管 部	起草日期		审核日期		批准日期		
颁发部门	质管部				执行日期		
分发部门							
变更原因及目的：							

生产工艺验证风险评估报告

- 一、目的： 建立一个生产工艺验证的质量风险管理报告， 为生产工艺验证的风险管理提供指导和参考，并为生产工艺验证质量风险管理提供通用性的文件范例。
- 二、适用范围： 适用于生产工艺验证的风险管理。
- 三、职责： 质管部负责组织和实施质量风险管理， 质量管理体系相关部门负责本规程的具体实施。
- 四、正文：
1. 风险评估计划：
- 1.1 风险评估名称：生产工艺验证的质量风险评估；
- 1.2 风险评估范围： 本次风险管理计划主要是对本公司生产工艺 验证进行风险评估活动的策划，包括参与人员和职责，风险分析、风险评价、风险控制，风险改进措施与支持活动，风险管理评审等；
- 1.3 参与人员和职责：
- 1.3.1 生产工艺验证质量风险评估小组包括质管部负责人，生产部负责人，检验室主管，工程部， QA, 设备操作人员；
- 1.3.2 生产工艺验证质量风险评估小组负责组织实施质量风险评估；
- 1.3.3 质管部负责人负责制定质量风险评估计划，风险评估组织，风险评估后改进措施监督落实等；
- 1.3.4 质管部负责整理质量风险管理文档。

1.4 风险评估小组人员

部门	人员	部门	人员
质管部		工程部	
生产部		生产车间	
检验室			

2. 风险分析：本次采用失败模式效果分析（ FMEA），识别潜在的失败模式，按照风险评估操作规程，对生产工艺验证的严重程度、发生的几率、发现的可能性评分，其评分结果见表 1-1、表 1-2 、表 1-3

表 1-1 生产工艺验证中的关键控制点失败影响的严重程度

序号	关键控制点	可能的失败影响	严重程度（ S）
1	验证方案	无法验证或验证结果不正确	5
		无法验证或验证结果不正确	3
2	空气净化系统	无法验证或验证结果不正确	5
3	水系统	无法验证或验证结果不正确	5
4	仪器、仪表	违反 GMP规定	3
5	微生物限度检验方法	无法验证或验证结果不正确	5
6	检验方法	违反 GMP规定	4
7	主要检验设备	违反 GMP规定	4
8	主要生产设备	违反 GMP规定	5
9	生产工艺	无法验证或验证结果不正确	5
10	物料	无法验证或验证结果不正确	5
11	抽样	违反 GMP规定	5
12	检验取样	检验结果不准确	5
13	检验	检验结果不准确	5
14	验证批数	违反 GMP规定、验证失败	4
15	验证的批量	违反 GMP规定、验证失败	5
16	清洁	违反 GMP规定、交叉污染	5
17	记录	违反 GMP规定	4
18	人员	操作失误、验证失败	3

表 1-2 生产工艺验证中的关键控制点失败影响的发生概率

序号	关键控制点	可能的失败影响	发生概率 (P)
1	验证方案	无法验证或验证结果不正确	1
		无法验证或验证结果不正确	2
2	空气净化系统	无法验证或验证结果不正确	1
3	水系统	无法验证或验证结果不正确	1
4	仪器、仪表	违反 GMP规定	1
5	微生物限度检验方法	无法验证或验证结果不正确	1
6	检验方法	违反 GMP规定	1
7	主要检验设备	违反 GMP规定	1
8	主要生产设备	违反 GMP规定	1
9	生产工艺	无法验证或验证结果不正确	1
10	物料	无法验证或验证结果不正确	1
11	抽样	违反 GMP规定	1
12	检验取样	检验结果不准确	1
13	检验	检验结果不准确	1
14	验证批数	违反 GMP规定、验证失败	1
15	验证的批量	违反 GMP规定、验证失败	1
16	清洁	违反 GMP规定、交叉污染	2
17	记录	违反 GMP规定	2
18	人员	操作失误、验证失败	2

表 1-3 生产工艺验证中的关键控制点失败影响的可检测性

序号	关键控制点	可能的失败影响	可检测性 (D)
1	验证方案	无法验证或验证结果不正确	1
		无法验证或验证结果不正确	2
2	空气净化系统	无法验证或验证结果不正确	1
3	水系统	无法验证或验证结果不正确	1
4	仪器、仪表	违反 GMP规定	1

5	微生物限度检验方法	无法验证或验证结果不正确	1
6	检验方法	违反 GMP规定	1
7	主要检验设备	违反 GMP规定	1
8	主要生产设备	违反 GMP规定	1
9	生产工艺	无法验证或验证结果不正确	1
10	物料	无法验证或验证结果不正确	1
11	抽样	违反 GMP规定	1
12	检验取样	检验结果不准确	2
13	检验	检验结果不准确	1
14	验证批数	违反 GMP规定、验证失败	1
15	验证的批量	违反 GMP规定、验证失败	1
16	清洁	违反 GMP规定、交叉污染	1
17	记录	违反 GMP规定	1
18	人员	操作失误、验证失败	2

3. 风险评价

3.1 按照风险评估操作规程，对生产工艺验证质量风险进行评价，见表 2。

3.2 风险评价标准按照风险等级确定，可接受的风险不需要改进措施即可接受；合理可降低的风险与不经过风险 / 收益分析即判定为不可接受的风险，需制定相关的改进措施并有效执行以减少其质量风险后才能予以接受，（表 3）。

表 2

生产工艺验证风险评价

风险源	风险详述	风险可能导致的结果	严重性	发生概率	可检测性	风险值 PRN
验证方案	未批准	无法验证或验证结果不正确	5	1	1	5
	不全面或不可行	无法验证或验证结果不正确	3	2	2	12
空气净化系统	未验证	无法验证或验证结果不正确	5	1	1	5
水系统	未验证	无法验证或验证结果不正确	5	1	1	5
仪器、仪表	没有效验或超过有效期	违反 GMP规定	3	1	1	3
微生物限度检验方法	未验证	无法验证或验证结果不正确	5	1	1	5
检验方法	未确认	违反 GMP规定	4	1	1	4
主要检验设备	未确认或未验证	违反 GMP规定	4	1	1	4
主要生产设备	未验证	违反 GMP规定	5	1	1	5
生产工艺	未批准	无法验证或验证结果不正确	5	1	1	5
物料	未检验或检验未出具结果	无法验证或验证结果不正确	5	1	1	5
抽样	不正确	违反 GMP规定	5	1	1	5
检验取样	不正确	检验结果不准确	5	1	2	10
检验	未按照规定检验	检验结果不准确	5	1	1	5
验证批数	未达到规定要求	违反 GMP规定、验证失败	4	1	1	4
验证的批量	未达到规定要求	违反 GMP规定、验证失败	5	1	1	5
清洁	未洁净或未清洗	违反 GMP规定、交叉污染	5	2	1	10
记录	未及时记录或记录不全	违反 GMP规定	4	2	1	8
人员	培训不到位	操作失误、验证失败	3	2	2	12

表 3

生产工艺验证风险评价

风险源	失败模式	风险值（RPN）	风险等级划分	风险评价
验证方案	无法验证或验证结果不正确	5	低	不通过改进措施即可接受
	无法验证或验证结果不正确	12	中	要通过改进措施即可接受
空气净化系统	无法验证或验证结果不正确	5	低	不通过改进措施即可接受
水系统	无法验证或验证结果不正确	5	低	不通过改进措施即可接受
仪器、仪表	违反 GMP规定	3	低	不通过改进措施即可接受
微生物限度检验方法	无法验证或验证结果不正确	5	低	不通过改进措施即可接受
检验方法	违反 GMP规定	4	低	不通过改进措施即可接受
主要检验设备	违反 GMP规定	4	低	不通过改进措施即可接受
主要生产设备	违反 GMP规定	5	低	不通过改进措施即可接受
生产工艺	无法验证或验证结果不正确	5	低	不通过改进措施即可接受
物料	无法验证或验证结果不正确	5	低	不通过改进措施即可接受
抽样	违反 GMP规定	5	低	不通过改进措施即可接受
检验取样	检验结果不准确	10	中	要通过改进措施即可接受
检验	检验结果不准确	5	低	不通过改进措施即可接受
验证批数	违反 GMP规定、验证失败	4	低	不通过改进措施即可接受

验证的批量	违反 GMP规定、验证失败	5	低	不通过改进措施即可接受
清洁	违反 GMP规定、交叉污染	10	中	要通过改进措施即可接受
记录	违反 GMP规定	8	低	不通过改进措施即可接受
人员	操作失误、验证失败	12	中	要通过改进措施即可接受

注：风险值（RPN）：RPN ≤ 8 时风险程度低，不需要通过改进措施就能接受；

56 RPN ≤ 8 时风险程度中，需要通过制定改进措施，实施后 RPN ≤ 8 时，才能接受；

RPN > 56 时风险程度高，制定相应的改进措施，并有效执行，确认无质量风险时，才能接受；

4. 风险控制：

4.1 按照风险评估操作规程对生产工艺验证质量风险中、高程度，制定详细的改进措施，并监督实施。

4.2 对生产工艺验证质量风险中、高、采取改进措施后再进行评价，其结果均在有效控制范围内。见表 4

表 4 生产工艺验证风险值不符合要求，经改进措施后，风险再评价

风险源	改进之前风险值 (RPN)	改进措施	严重性 (S)	发生几 率 (P)	发现的可 能性(D)	风险值 (RPN)
验证方案	(无法验证或验证不正 确) 12	1、加强人员培训，提高管理人员自身业务素质； 2、加强验证方案的讨论和审核，减少差错； 3、加强对验证过程的监控，对出现的问题及时解决；	3	1	1	3
检验取样	(检验结果不准确) 10	1、人员要求相关专业大专以上学历或实际检验经验 2 年	5	1	1	5

		以上。 2、 制定培训计划， 并严格按照计划进行培训、 考试或考核。 3、 加强对检验人员监管力度，规范现场操作。				
清洁	(交叉污染) 10	1、 公司制定年度培训计划，并按照规定要求进行培训； 2、 严格执行清场管理制度，未清洁或清场不彻底不准下班或进行交接； 3、 车间管理人员加强现场管理，车间质管员履行监管职责；	5	1	1	5
人员	(操作失误、 验证失败) 12	1、 制定的培训计划，严格进行培训、考核，合格后方可上岗； 2、 加强对操作人员的现场培训，并进行考核； 3、 加强对操作人员现场管理；	3	1	2	6

5、风险报告：

风险管理评审小组经过以检查风险管理文档和对风险管理活动实施后生产工艺验证系统操作审评的方式对风险管理过程的评审， 评审结论如下表，（表 5）。

表 5 生产工艺验证质量风险管理评审报告

评审对象	生产工艺验证的质量风险管理
评审日期	____年____月____日至____年____月____日
评审人员	
评审方式	1. 检查风险管理文档； 2. 检查风险管理活动实施后生产工艺验证操作；
评审内容	1. 风险管理计划完成情况； 2. 风险管理活动实施后生产工艺验证操作的评审；
评审意见	1. 风险管理计划已被有效地实施； 2. 通过风险管理可以有效地降低质量风险；
评审结论	超微粉碎机质量风险管理已有效实施，且通过风险管理生产工艺验证风险已降低至可接受水平。 批 准 人： 批准日期： ____年____月____日



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED

hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES

医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER

医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE

MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE