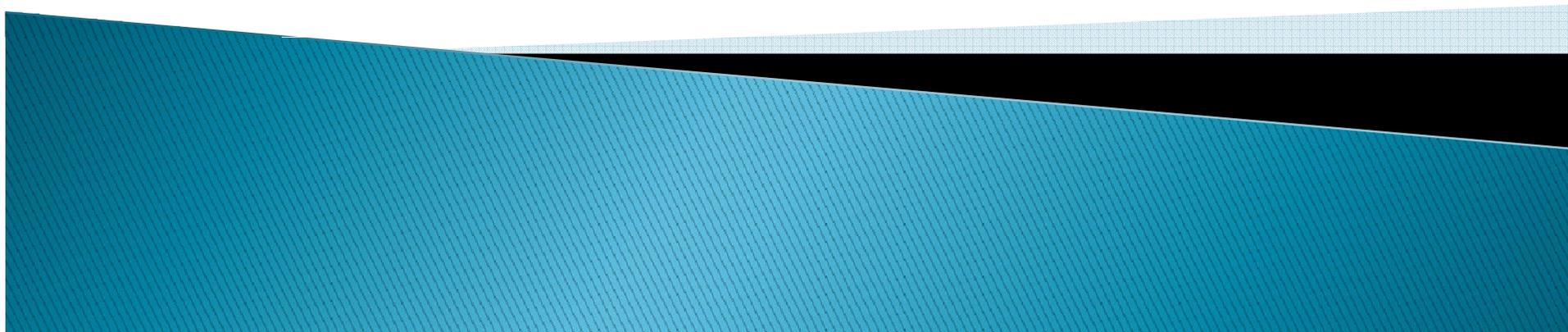


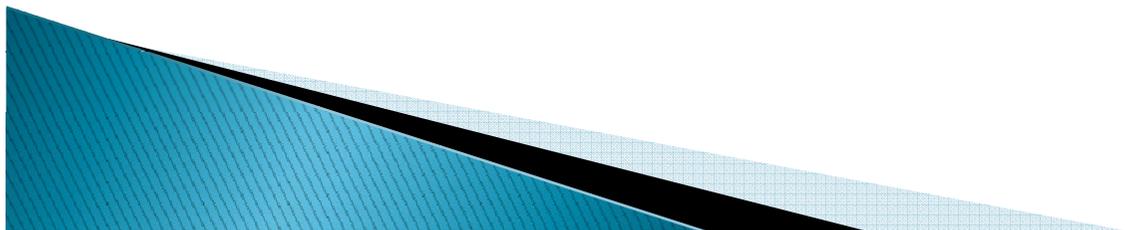
# 设备验证与风险管理

---

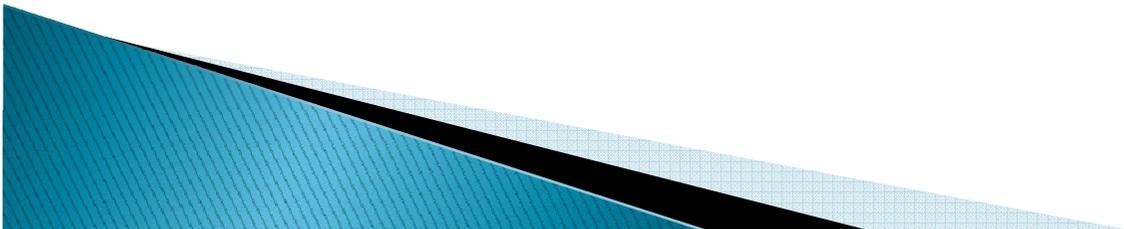


## 内容介绍:

1. 法规对设备验证的要求;
2. 设备验证的方法与案例分析;
3. GMP验证检查的重点和缺陷分析。



# 一、法规对设备验证的要求

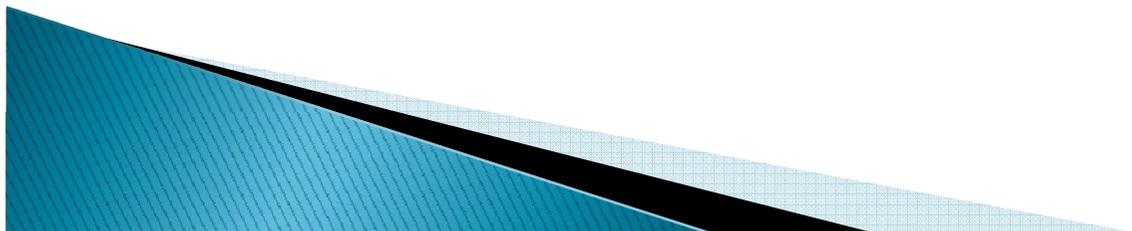


# 10版GMP

## 第七章 确认与验证：

第一百三十八条 企业应确定需要进行的确认或验证工作，以证明有关操作的关键要素能得到有效控制。确认或验证的范围和程度应经过风险评估来确定。

第一百三十九条 企业的厂房、设施、设备和检验仪器应经过确认，应采用经过验证的生产工艺、操作规程和检验方法进行生产、操作和检验，并保持持续的验证状态。



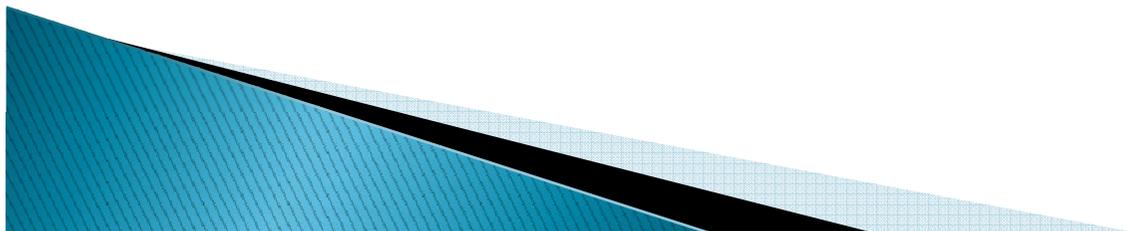
# 10版GMP

第一百四十条 应建立确认和验证的文件和记录，并能以文件和记录证明达到以下预定的目标：

（一）设计确认(DQ)应证明厂房、设施、设备的设计符合预定用途和本规范要求；

（二）安装确认(IQ)应证明厂房、设施和设备的建造和安装符合设计标准；

（三）运行确认(OQ)应证明厂房、设施和设备的运行符合设计标准；

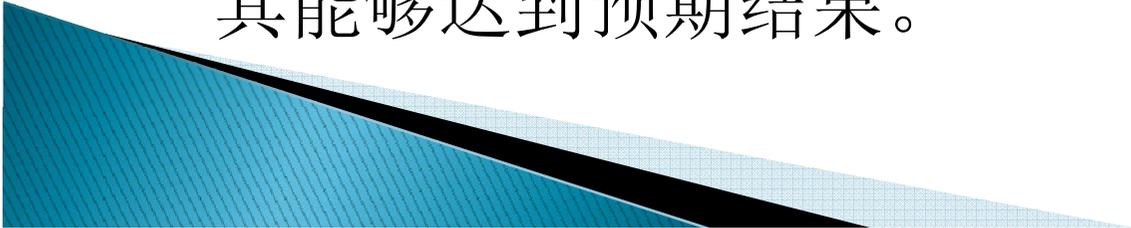


# 10版GMP

（四）性能确认(PQ)应证明厂房、设施、设备在正常操作方法和工艺条件下能持续符合标准。

（五）工艺验证(PV)应证明一个生产工艺按规定的工艺参数能持续生产出符合预定的用途和注册要求的产品。

第一百四十四条 确认和验证不是一次性的行为。首次确认或验证后，应根据产品质量回顾分析情况进行再确认或再验证。关键的生产工艺和操作规程应定期进行再验证，确保其能够达到预期结果。

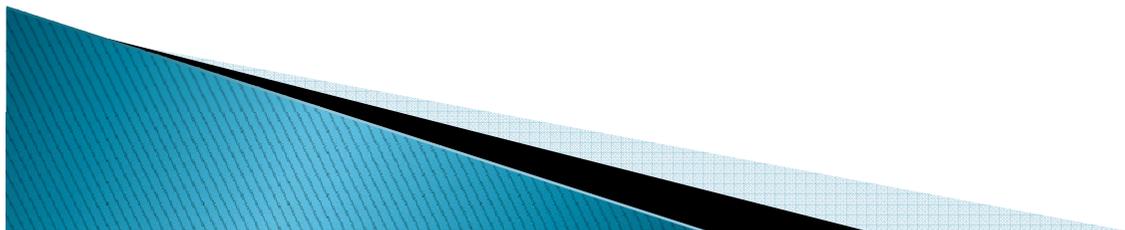


# 10版GMP

第一百四十七条 应根据确认或验证的对象制定确认或验证方案，并经过审核、批准。确认或验证方案应明确职责。

第一百四十八条 确认或验证应按照预先确定和批准的方案实施，并有记录。确认或验证工作完成后，应写出报告，并经审核、批准。确认或验证的结果和结论（包括评价和建议）应有记录并存档。

第一百四十九条 应根据验证的结果确认工艺规程和操作规程。



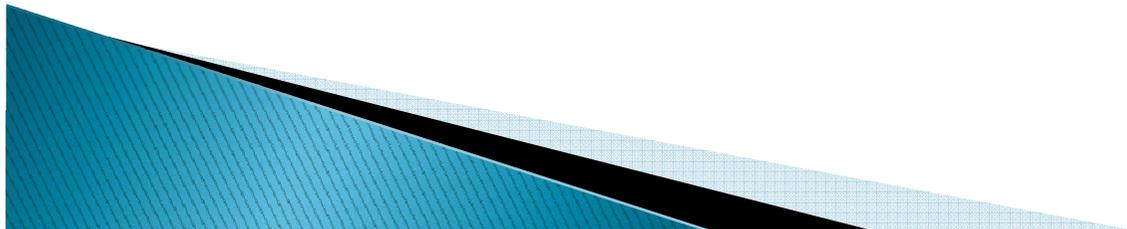
# 欧盟GMP（WHO 附录4）

## 附录15：确认和验证

文件

6. 必须制定相关的验证方案，详细说明确认和验证将如何进行。方案应当经过审核和批准。验证方案应详细描述关键步骤和可接受标准。

7. 应按照确认和/或验证方案编写验证报告，汇总获得的数据和结果、对观察到的偏差进行评估、得出必要的结论，提出必要的的纠偏措施。确认/验证方案中的计划的变更，应有相应记录并有适当的解释。



## 欧盟GMP（WHO 附录4）

8. 确认完成且结果令人满意时，应有书面批准，同意进入下一步的确认和验证。

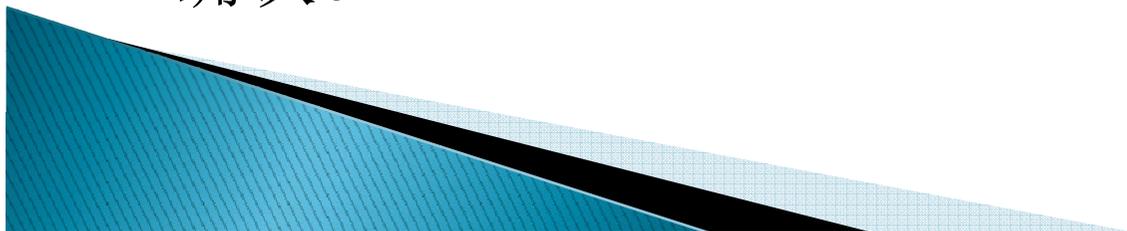
设计确认

9. 新设施、系统或设备验证的第一个步骤为设计确认。

10. 应论证设计符合GMP要求，并应有相应的记录。

安装确认：

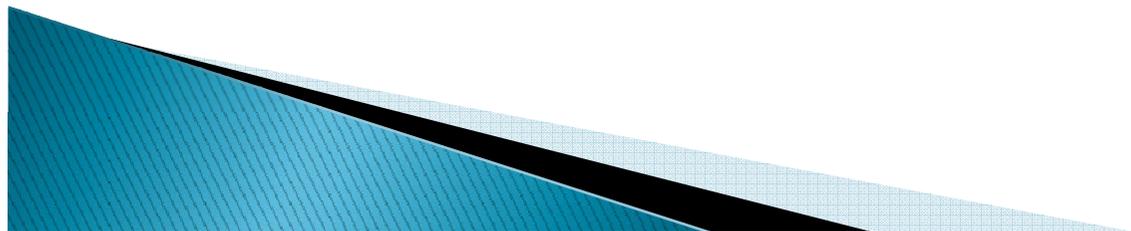
11. 新的设施或改建的设施、系统或设备需安装确认。



# 欧盟GMP（WHO 附录4）

## 12. 安装确认应包括但不限于以下方面：

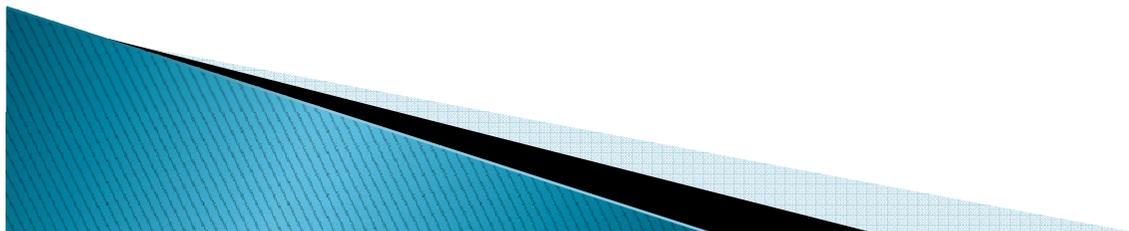
- ① 根据最新的工程图纸和技术规格/标准说明书，检查设备、管道、共用设施和仪器安装；
- ② 校验要求；
- ③ 收集及整理（归档）由供应商提供的操作指南、维护保养手册；
- ④ 材质证明的确认。



# 欧盟GMP（WHO 附录4）

## 运行确认

13. 安装确认之后，应接着进行运行确认。
14. 运行确认应包括但不限于以下方面：
  - ① 根据生产工艺、系统和设备的相关知识制定OQ方案并进行测试；
  - ② 测试应在一种或一组运行条件之下进行，包括设备运行的上下限，有时称这种条件为“最差条件”。



## 欧盟GMP（WHO 附录4）

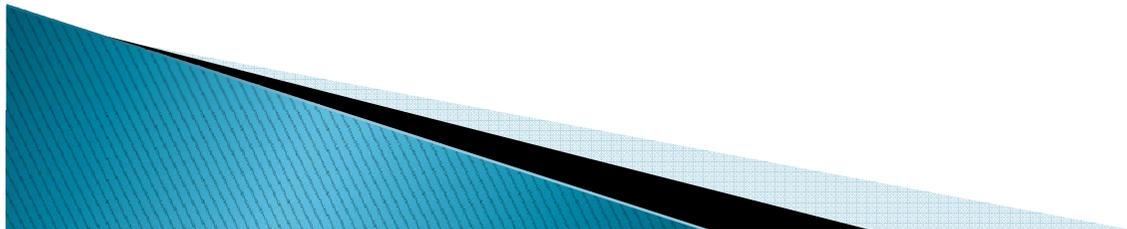
15. 运行确认包括：按照校准、操作运行和按规程进行清洁、对操作人员培训、进行预防维护保养，这些内容结束后，运行确认才算完成。

性能确认

16. 性能确认应在安装确认和运行确认完成之后进行。

17. 性能确认应包括但不限于以下方面：

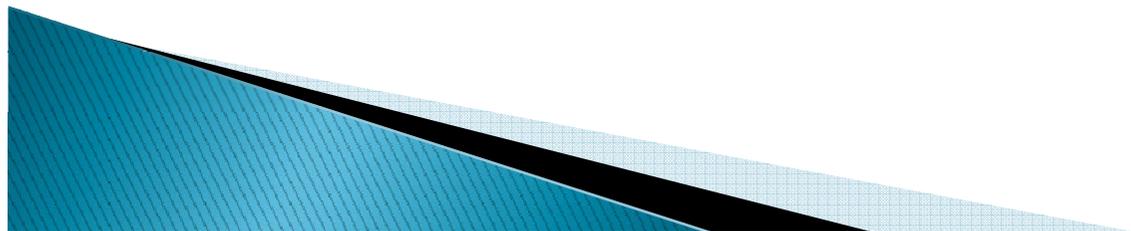
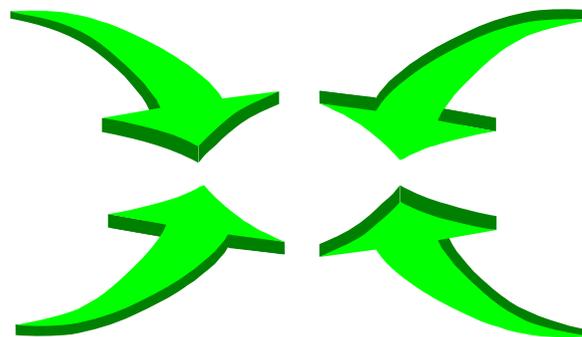
- 根据对生产工艺、系统和设备的相关知识制定性能确认方案，使用正常生产的物料、适当的替代品或者模拟产品来进行测试；



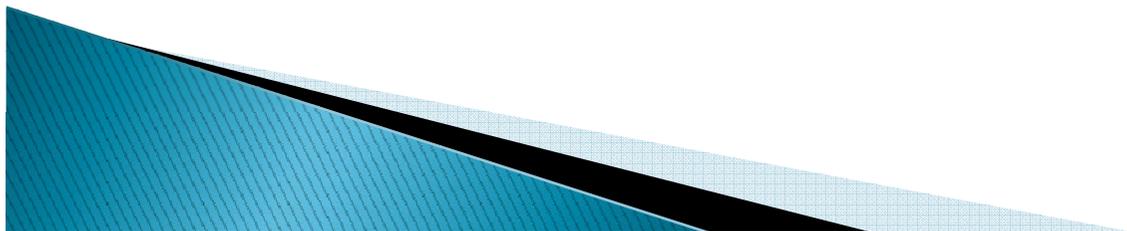
# 欧盟GMP（WHO 附录4）

▶应在一种或几种条件之下进行测试，测试的操作条件应包括运行操作的上下限。

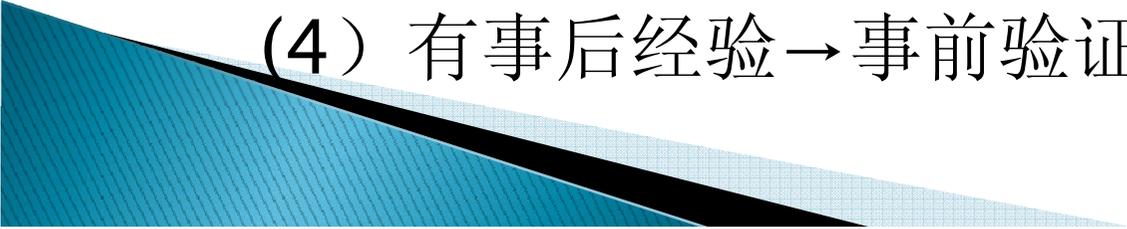
18. 虽然性能确认有时被描述为一项独立的验证活动，但在一些情况下，可以将性能确认与运行确认结合进行。



## 二、设备验证的方法与案例分析



## 验证的由来、历史过程:

1. 20世纪60年代GMP的产生及其发展之中，并没有“验证”的概念。
  2. 20世纪70年代后期，才产生“验证”想法并被一些国家引入到GMP规章之中。
  3. 美国：FDA首先提出验证概念并采用。且使验证工作逐步规范化、法制化。
  4. 我国发展情况
    - (1) 从引入→推广→强制→普及过程
    - (2) 从单一项目验证→系统验证
    - (3) 独资企业→合资企业→所有企业
    - (4) 有事后经验→事前验证的过程
- 

## 验证的概念比较:

### 1. SFDA, GMP

验证：证明任何操作规程（或方法）、生产工艺或系统能够达到预期结果的一系列活动。

确认：证明厂房、设施、设备能正确运行并可达到预期结果的一系列活动。

### 2. WHO, GMP

验证：证明任一程序、加工、设备、物料、活动或系统能得到预期结果，并且有文件记录的活动。

### 3. FDA, GMP

验证：是要有足够的证据，能证明这一工序将始终如一地产生出符合预定质量要求的产品，并把这些证据形成文字。

## 验证的目的:

通过验证的定义，可以明确地理解验证的目的：

▶ 通过文件依据

符合法规

▶ 提供高度的保证

▶ 一种特定的过程将持续稳定地生产出

费用节省/保证设备性能

▶ 一种符合其预期规格和品质属性的产品

保证产品质量

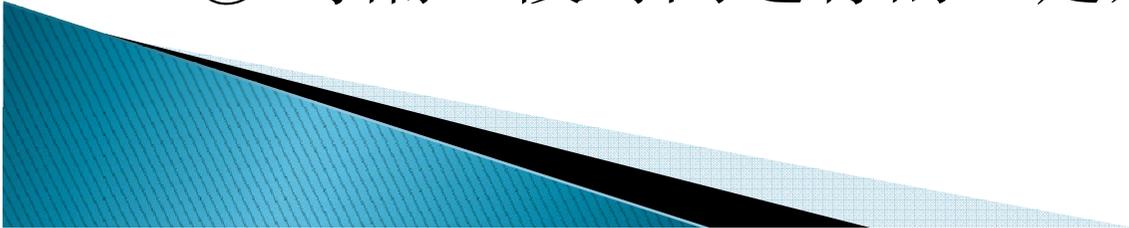
**取样计划无论怎样完善都是有风险的，不管抽样量多大，总会存在不合格产品漏检的风险！！**

## 设备验证的方法：

通常设备验证可分为前验证和再验证两种：

前验证系指在任一设备在正式使用前按照预定验证方案进行的验证。如果没有充分的理由任何设备必须进行前验证。

再验证系指某一工艺、设备或物料等经过验证并在使用一段时间后进行的，旨在证实已验证状态没有发生飘移而进行的重新验证。再验证通常分为下述三种类型：

- ① 药监部门或法规要求的强制性再验证；
  - ② 发生变更时的“改变”性再验证；
  - ③ 每隔一段时间进行的“定期”再验证。
- 

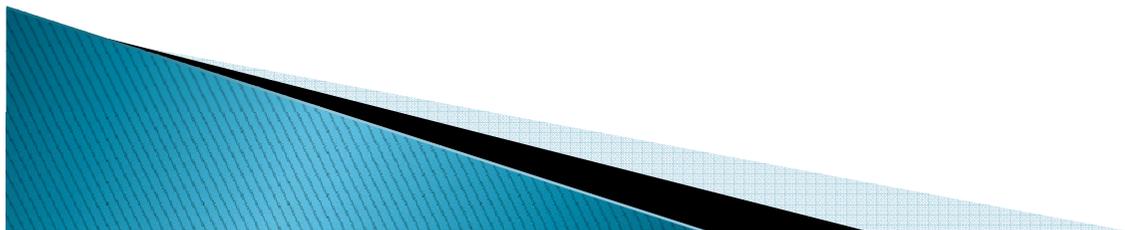
## 验证工作基本程序:

### A. 建立验证机构

药品生产企业应指定专职机构或职能部门对日常的验证工作进行管理。根据不同的验证对象，分别建立由各有关专业部门组成的验证小组，受企业验证总负责人，即主管验证工作的负责人领导。

### B. 提出验证项目

验证项目由各有关部门如生产、质保、质控、工程部门提出申请，经验证负责人批准后立项。



## 验证工作基本程序：

### C. 制订验证方案

验证方案需由质量部批准。方案的主要内容包括验证对象、验证的目标和范围、验证的要求与内容、所需的条件、质量标准和测试方法以及时间进度，明确试验的批数。

### D. 验证的实施

验证方案批准后，由项目负责人组织力量实施。实施过程可以按安装确认、运行确认、性能确认、工艺验证等阶段进行，并做好各阶段的确认报告。验证实施人负责收集、整理验证的记录与数据，起草阶段性和最终报告。

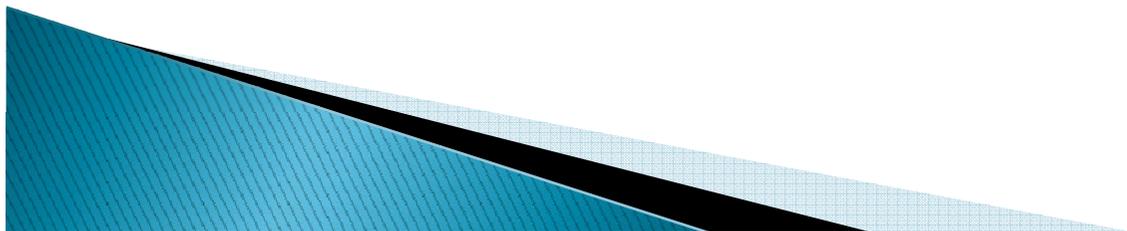
## 验证工作基本程序:

### E. 验证结果的临时性批准

有些项目由于一些原因可能需要先起草中期验证报告来总结验证活动的结论，质量部可以临时批准此文件，使已验证的生产工艺及产品投入生产。但是验证中生产的产品必须在最终验证报告批准后，方可报质管部门批准投放市场。

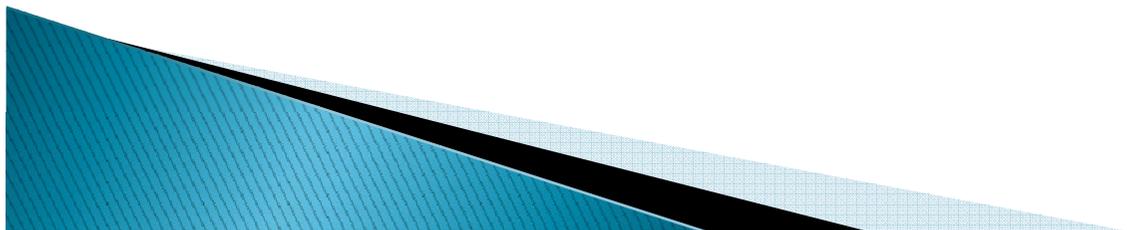
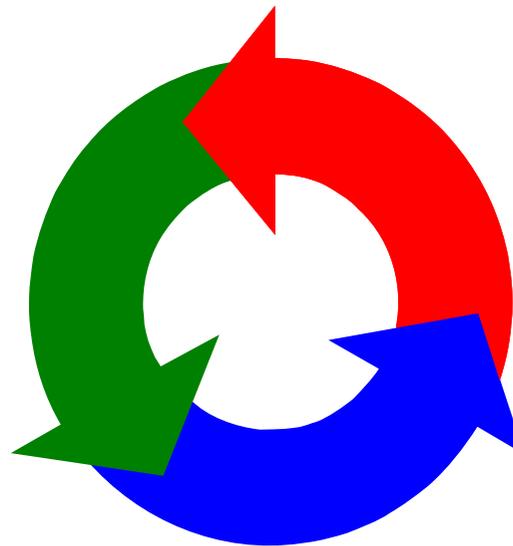
### F. 验证报告及其审批

质量部负责最终批准验证报告。

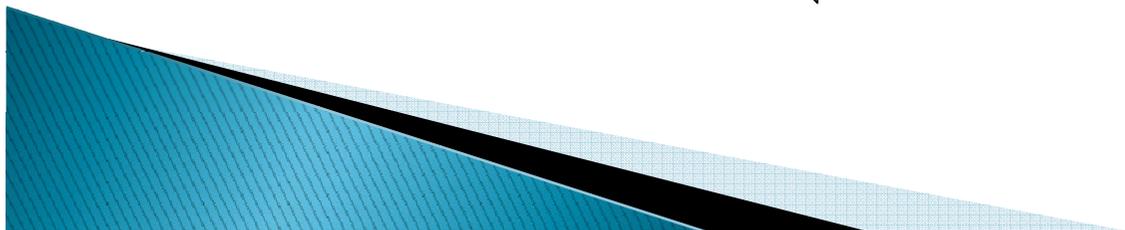
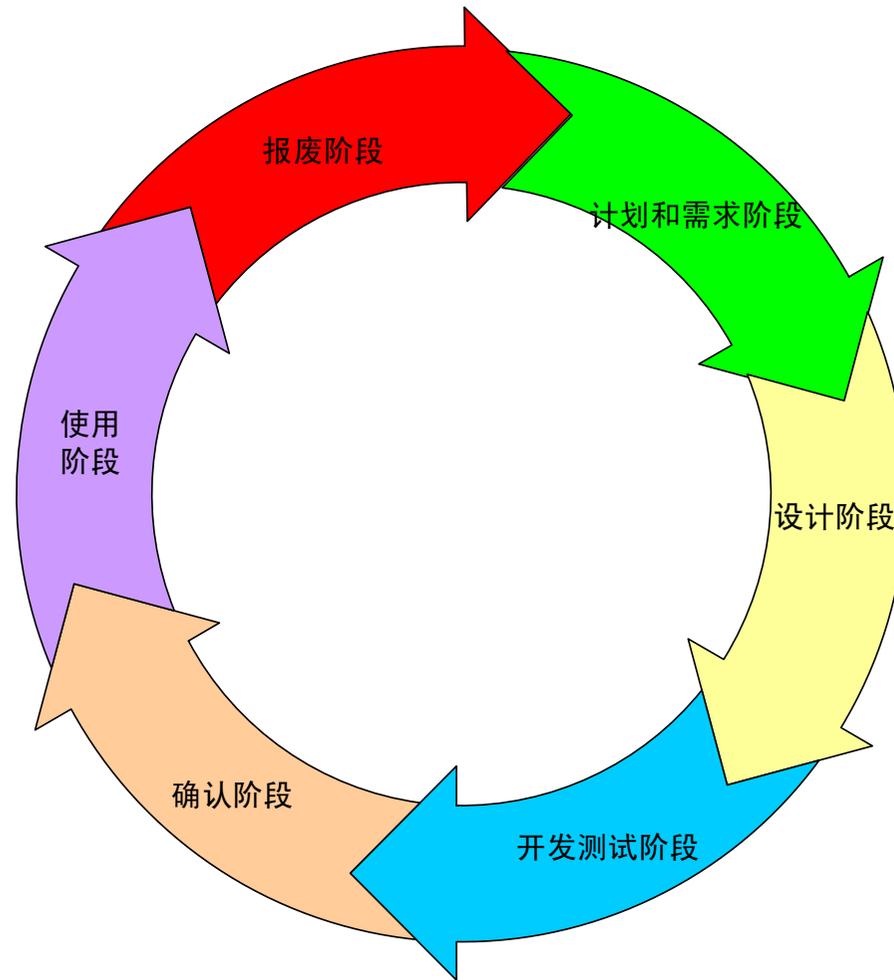


## 验证的步骤:

- 验证主计划
- 验证方案
- 验证过程的实施
- 验证报告
- 验证工作的批准（质量保证部门批准）



# 验证的生命周期



## 验证文件的内容:

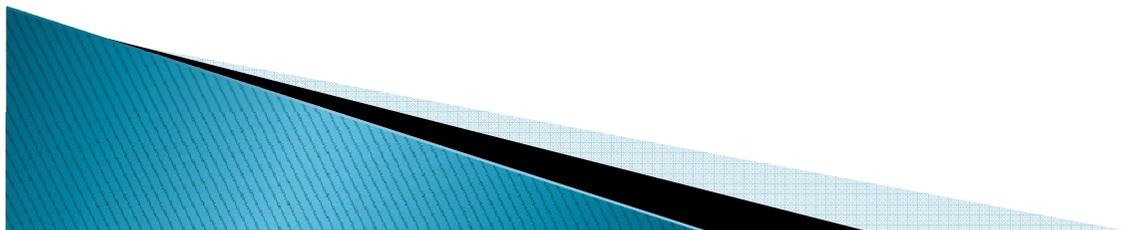
通常验证文件的内容包括但不限于以下内容:

### ① 作者和批准人

验证文件的作者通常为验证对象的使用者，并且必须确保作者对验证对象相当熟悉；批准人通常包括技术批准人和质量批准人，并且最后应该有质量批准人进行最终批准。技术批准人主要从技术角度保证验证对象的可用性，质量批准人需要确保文件的内容和验证对象必须符合法规和企业的要求。

### ② 简介

简介一般包括，对需要验证对象的简要介绍和起草该文件的目的。



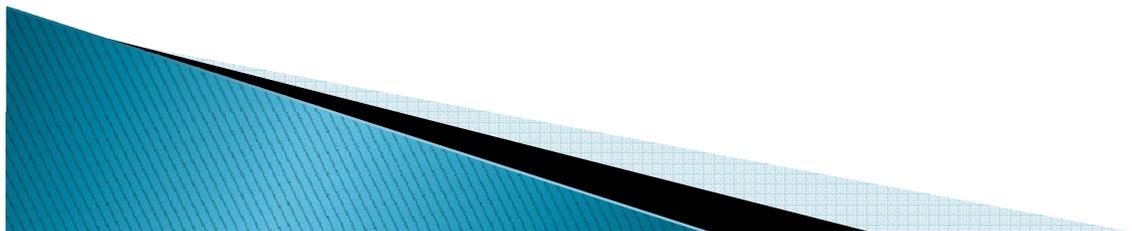
## 验证文件的内容:

### ③ 验证的范围

该部分内容至关重要，该部分确定了验证的范围，对于设备整体性的验证需要详细的列出该设备唯一的编号和型号等内容，可以参考相关的图纸或在图纸上标注出验证的范围。

### ④ 职责

需要详细列出各个部门的职责如：工程部、生产部、质量部，也可以列出相关人员的姓名，但是对于复杂的设备建议按照部门进行分工，以减少人员变动对该文件的影响。



## 验证文件的内容:

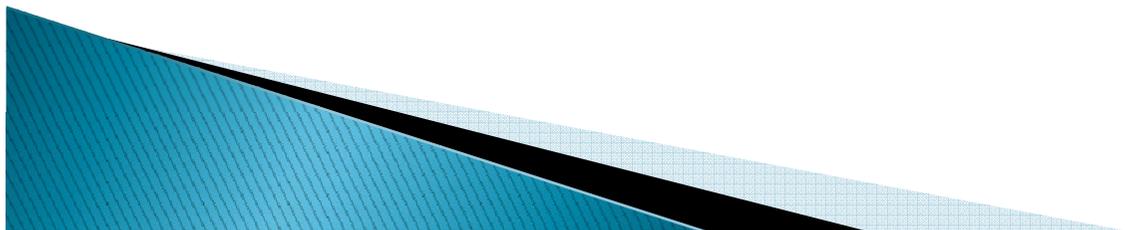
### ⑤ 流程/过程/内容

该部分是文件的重点，各个文件根据文件的性质进行描述和起草，例如：验证方案需要详细描述该验证活动所需要的验证文件和遵循的法规，运行确认方案需要详细描述测试的步骤、测试的可接受标准和测试的方法。

### ⑥ 相关文件

### ⑦ 修订历史

### ⑧ 附录



## 验证主计划 (VMMP) :

验证主计划介绍验证总体情况，为整个验证工作实施提供政策和导向，制定验证实施所需的人力、物力、资源及各阶段时间安排。

验证项目中确认的每个系统应该有一个详细的验证主计划，描述系统的验证流程和需要的相关验证文件。

对于每个系统而言，验证文件都应该是“动态”文件，需要按照验证项目的要求进行更新或补充。

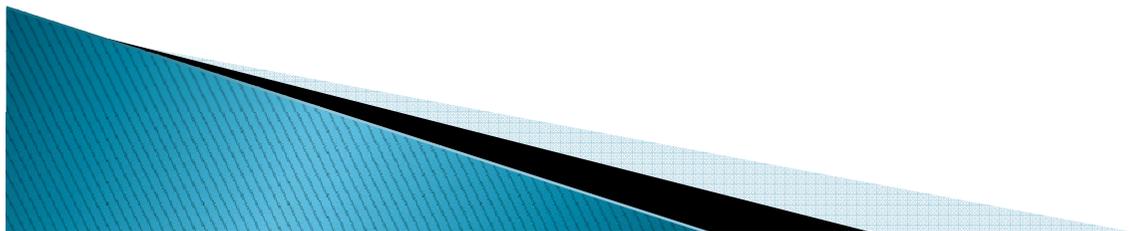
验证主计划中还需要详细描述项目验证计划的细节，包括项目的界限、项目角色、变更控制或偏差处理规程。



## 验证计划 (VP) :

一般来说，验证计划相当于一个设备验证的蓝图，描述设备验证如何实施，主要包括设备验证的细节，例如：验证需要产生的文件、人员职责、相关变更控制或验证偏差处理规程。

验证计划是“动态”文件，需要按照验证项目的要求进行更新。



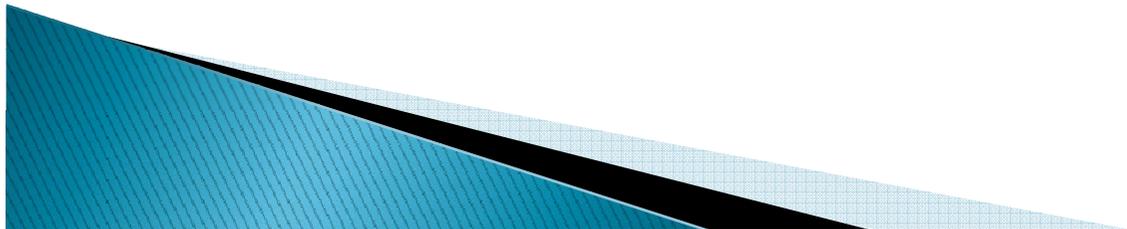
## 验证主计划/验证计划：

1. 在起草验证主计划/验证计划前需要充分熟悉以下文件：

- 用户需求标准；
- 影响性评估。

## 2. 验证主计划/验证计划

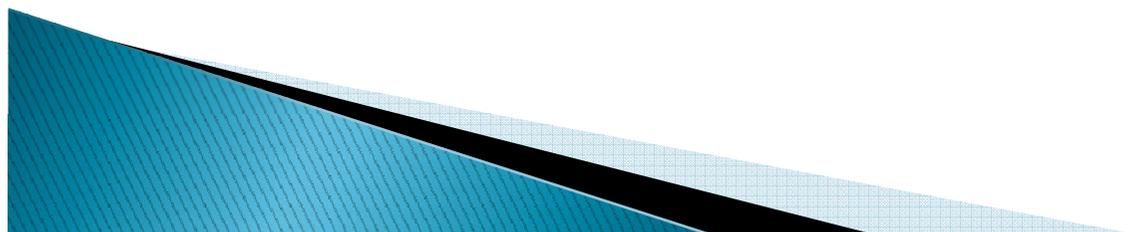
验证主计划是详细描述项目或变更改变需要达到的验证标准的文件。验证主计划必须在验证早期实施阶段撰写和审批并在整个验证生命周期过程中回顾和更新，这样可以始终保持对验证的目的的准确地描述。



## 验证主计划/验证计划：

在验证主计划中定义一系列的验证活动，如：设计确认、安装确认、运行确认、性能确认或清洗验证等。对于小的或简单的项目，不需要进行所有的验证活动。在此情况下，在验证主计划或验证草案中写明不进行该活动的理由。

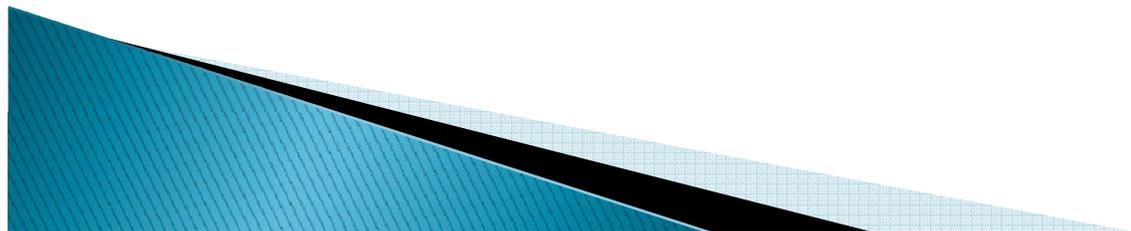
对于小的或简单的项目，如果变更控制系统涵盖验证要求，如生成审批后的验证草案或同等文件，就不需要单独起草验证主计划。



## 验证主计划的结构:

验证主计划的内容可根据项目的实际情况而变化，但是通常包括以下部分：

- ① 签名部分（通常包括但不限于）
  - ✓ 撰写人
  - ✓ 设备所有者/项目支持者（或授权的代理人）
  - ✓ 项目经理
  - ✓ 质量保证（最后签名）



## 验证主计划的结构:

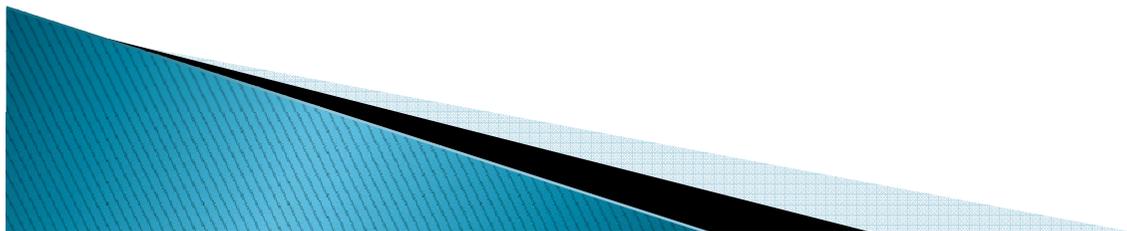
### ② 修改历史

这部分应该强调相对以前版本改变的部分。

### ③ 简介和目的

本部分是整个项目的简要总结，包括验证程序和设备的一般描述，还包括设备设施或操作所参考的标准。

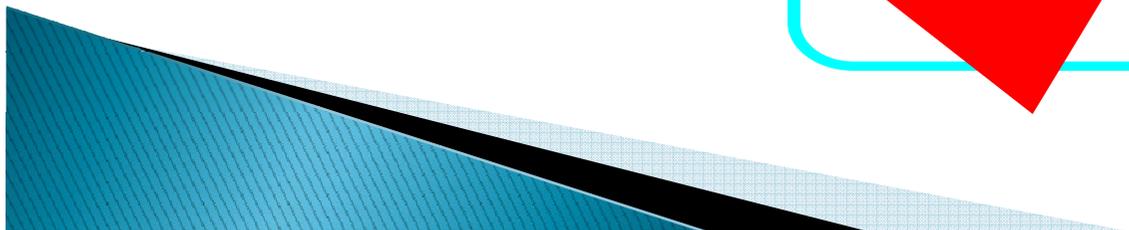
该部分的目的是对待验证对象的简要描述和对验证目标的全面理解。



## 验证主计划的结构:

简介的格式可以根据项目的规模或复杂程度变化，但需要包括以下内容：

- 涉及的产品；
- 涉及的设备和区域；
- 将要执行工作的理由。

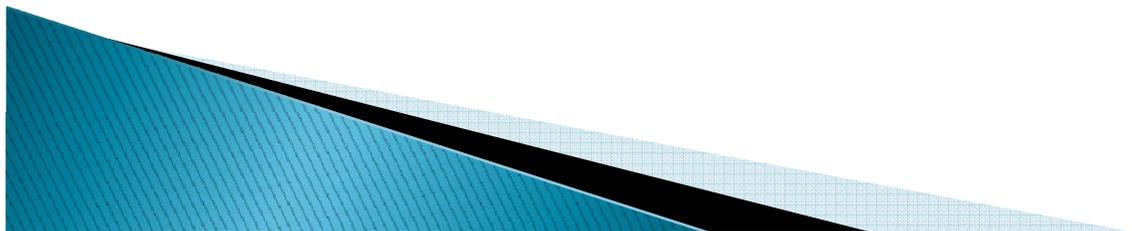


## 验证主计划的结构:

### ④ 范围

范围这部分将确定系统、工艺和设备是否需要确认和将要进行哪些验证活动（如：设计确认、安装确认、运行确认和性能确认），确保清晰的理解验证活动的界限。可依据对于系统直接的 / 间接的 / 没有影响的判定方法进行评估。

测试/确认活动必须在事先批准的原理中有清晰的描述，原理是基于科学/技术论点和记录下来事实的基础上的。验证原理中必需考虑变更对于现有验证状态的影响。原理：

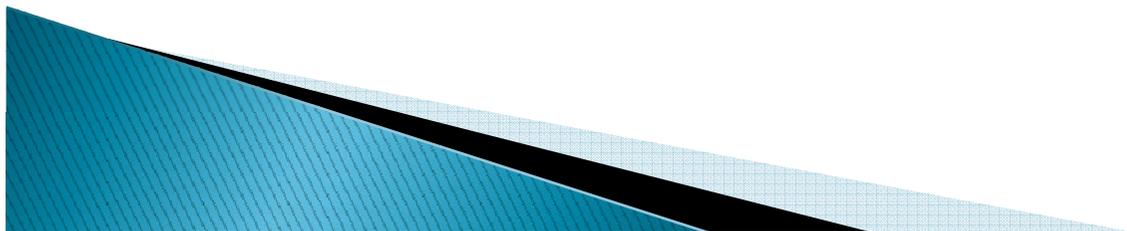


## 验证主计划的结构:

- 可以是一个单独的文件;
  - 验证计划的一部分;
  - 验证草案（或等同文件）的一部分。
- 必须有来自质量部的代表批准原理。

### ⑤ 验证方法

验证方法内应确定如何实施验证活动，主要讨论设计确认、安装确认、运行确认、性能确认等等。最好在附件中列出验证需要产生的文件。对于比较小的项目在验证主计划内可以包括设计确认。



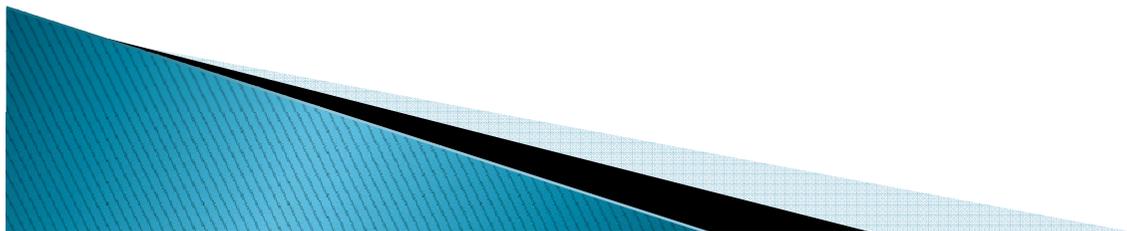
## 验证主计划的结构:

### ⑥ 支持性工作

这部分应包括所有达成和保持验证状态所必需的支持性工作，如培训、校正、维护、变更控制和验证回顾。

### ⑦ 项目时间表

这部分应包括简要的项目时间表并清晰界定验证项目的里程碑。简单的项目不需要正式的日程表。且日程表也可以参考项目计划。



## 验证主计划的结构:

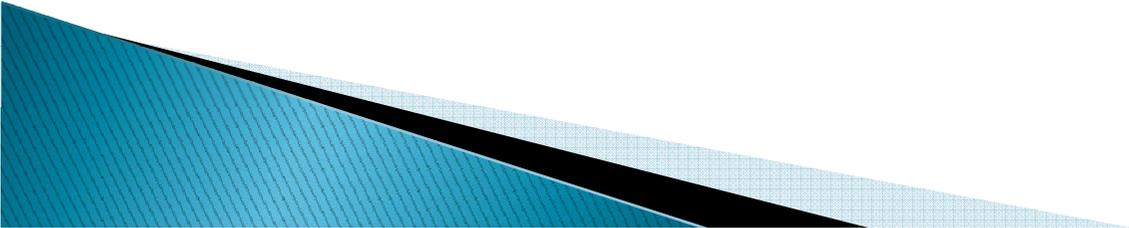
### ⑧ 变更控制/偏差

确定在验证过程中发生的变更控制/偏差按照那个规程去处理。

### ⑨ 工作组成员

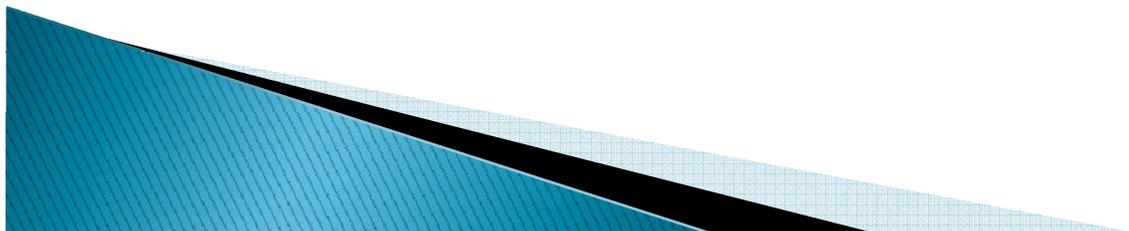
列出验证工作组成员，包括人员的职位和责任。

参考  
附件



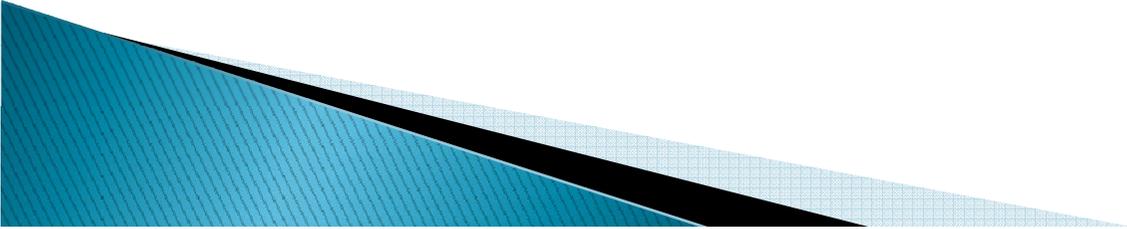
## 验证工作基本程序归纳图表：

程序	任务
成立验证小组	确定各个小组成员的职责和分工。
提出验证项目	根据验证对象，提出验证项目。
制订验证方案	包括验证目的、要求、标准、方法、进度等，且需要质量部批准。
组织实施	整理数据，起草验证报告，报验证质量部批准
中期验证报告	有些项目由于一些原因可能需要先起草中期验证报告来总结在验证活动的结论，质量部需要批准此文件。
验证报告	在项目全部结束后，起草验证报告来总结验证结论。



## 用户需求标准(URS)

该文件用于描述满足设备使用目的的需求，用户需求标准通常在技术和质量部门的支持下由设备所属部门或使用部门起草，质量管理人员批准。用户需求标准中描述的需求应该具有“SMART”特性：

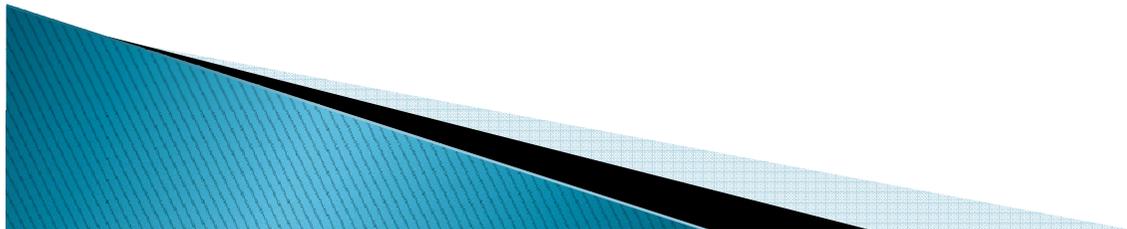
- ① **S, Specification** 每个需求应该具有具体的标准。
  - ② **M, Measurable** 每个需求都能够进行测试或确认来证实该设备是否满足用户需求。
  - ③ **A, Achievable** 每个需求都应该是能够实现的、清楚和明确的。
  - ④ **R, Repeat** 每个需求的测试结果可以重复测得。
  - ⑤ **T, Traceability** 每个需求能够通过设计和测试进行追踪。
- 

## 法规符合性评估(CD)

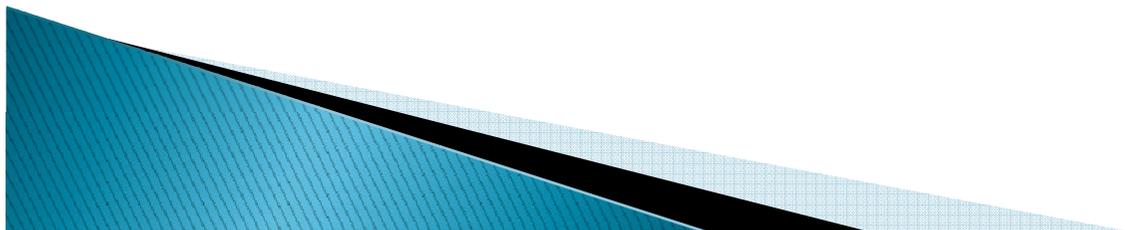
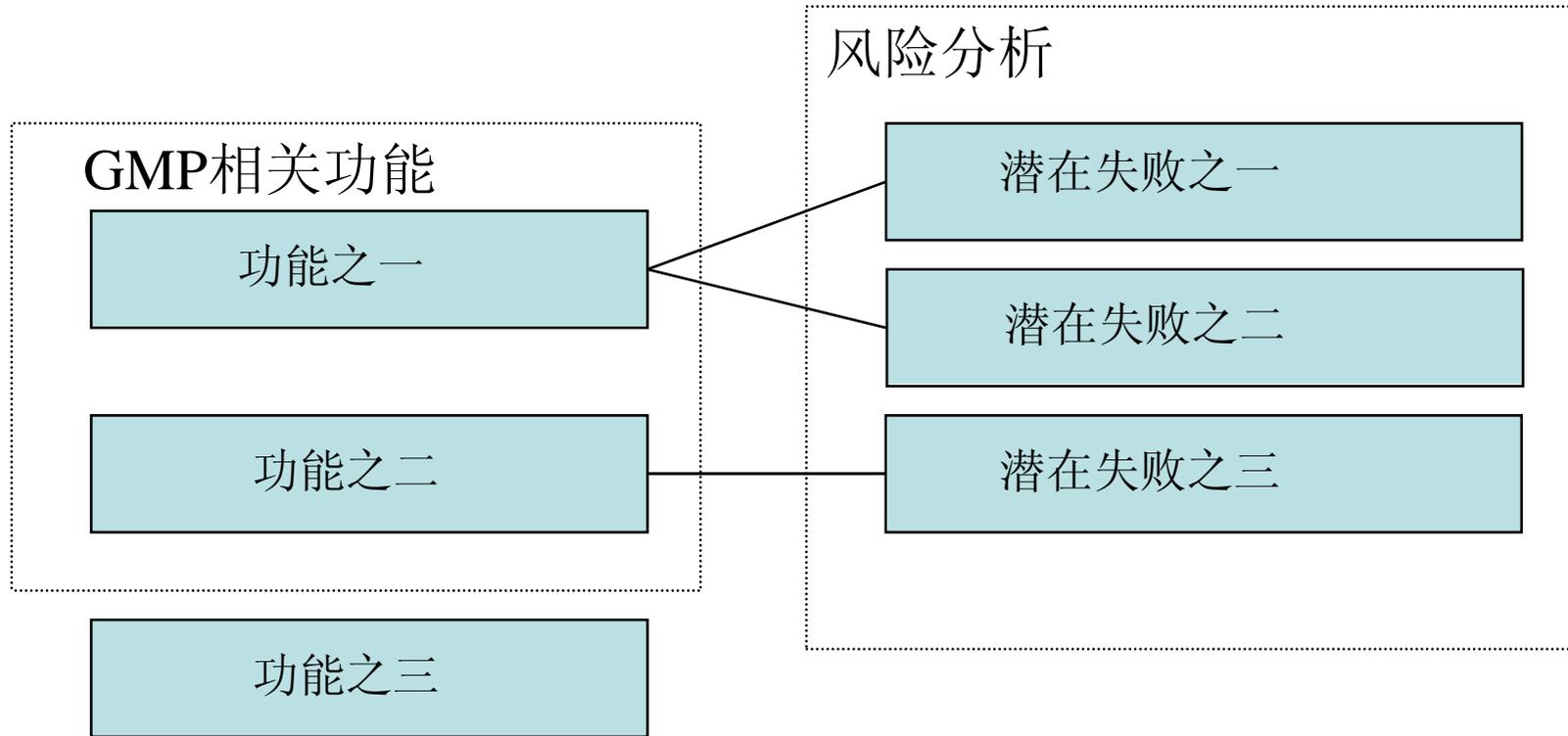
该文件用于评估待验证的设备是否对产品  
质量有影响，并且为没有质量影响而不进行验  
证的设备提供文件支持。

每个设备均需要在制定验证方案前进行法  
规符合性评估，这将有助于准确地制定验证方  
案以确定验证所需要的行动和资源。

在进行法规符合性评估前，必须全面的理  
解：用户需求标准和药品法规，包括该设备对  
电子记录和电子签名的要求（如果涉及）。

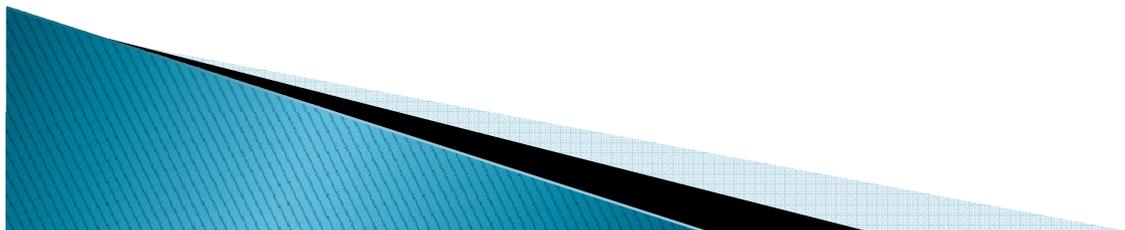


# 风险评估(Risk Assessment)



# 风险评估(Risk Assessment)

Risk Level 风险水平		Likelihood 可能性		
		Low 低	Medium 中	High 高
Consequence 结果	High 高	<b>M</b>	<b>H</b>	<b>H</b>
	Medium 中	<b>L</b>	<b>M</b>	<b>H</b>
	Low 低	<b>L</b>	<b>L</b>	<b>M</b>

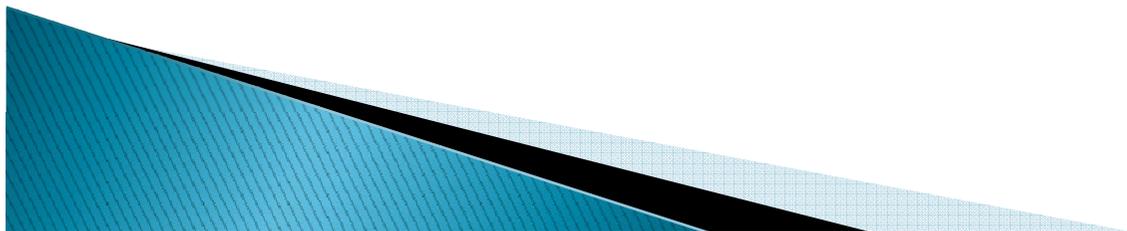


## 风险评估：

通常，设备的关键部件是确认和验证关注的重点。因此所有的设备都要按照系统影响评估，确定设备的关键部件。所谓关键部件是指当该部件出现故障时会直接影响产品的质量、设备的生产能力和运行安全等的设备性能。

因此如何确认设备的关键部件是进行设备确认和验证的基础。

通常，我们可以采用影响评估来确认设备的关键部件。



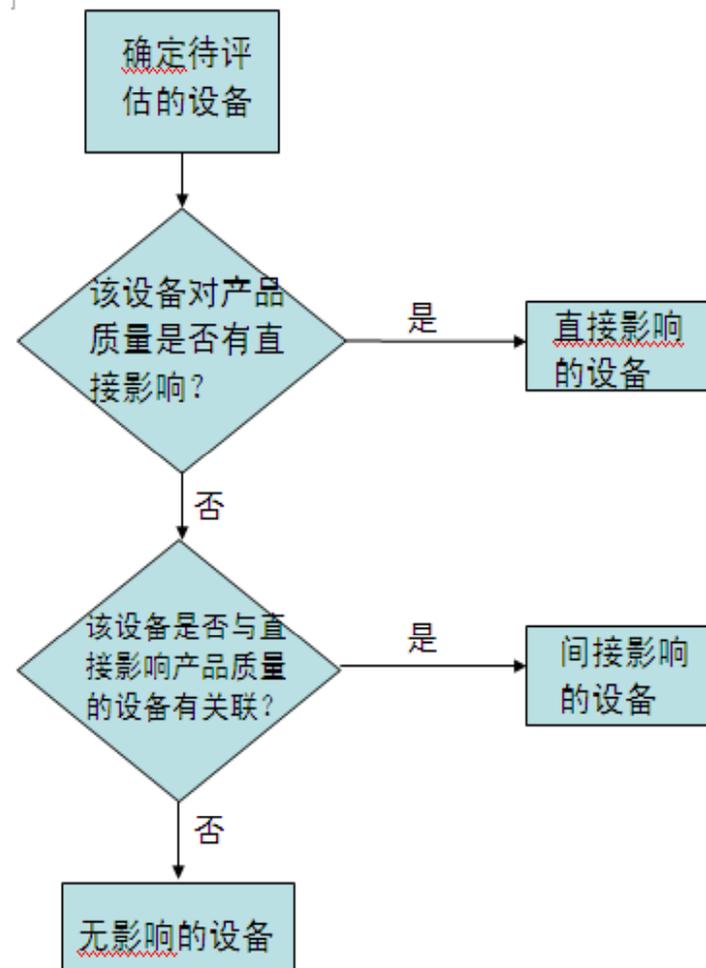
## 风险评估：

首先将待评估的设备按照流程图分为：

“直接影响的设备”

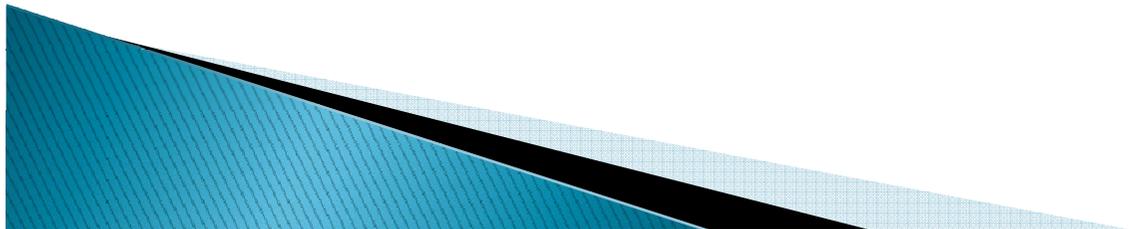
“间接影响的设备”

“无影响的设备”。



## 设计确认 (DQ)

设计确认是书面确认该设备的设计能够满足用户需求。质量管理人员需要批准设计确认报告，报告批准后，对设计的任何变化需要提出正式的变更申请。



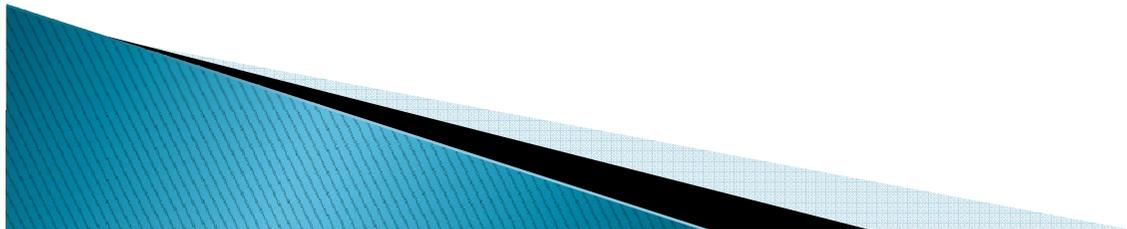
## 安装确认(IQ)

安装确认是确认所有可能影响产品质量的设施、设备的各个方面都要符合要求（例如结构、材料）并且正确安装。

安装确认方案应确认设计与实际安装相一致，安装确认方案必须在进行安装确认前批准，并由经过培训的人员才可以执行。

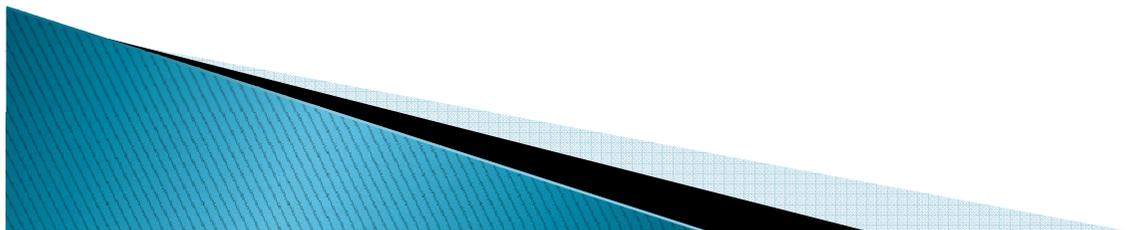
安装确认的具体工作通常包括但不限于以下内容：

- ① 技术资料检查归档；
- ② 图纸的核对；



# 安装确认(IQ)

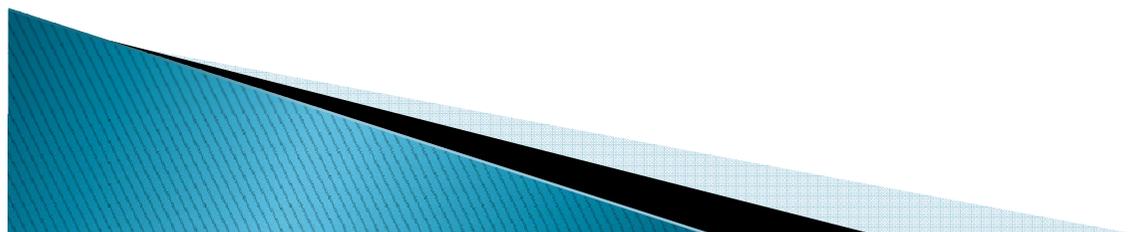
- ③ 润滑剂;
- ④ 预防维护;
- ⑤ 校验;
- ⑥ 电气;
- ⑦ 清洁;
- ⑧ 环保与安全检  
查。



## 安装确认(IQ)

安装确认报告中至少包括以下内容：

- ① 根据方案中定义的接受标准对确认结果进行回顾；
- ② 提供符合 / 不符合接受标准的清晰描述；
- ③ 详细阐述安装确认过程中所有的偏差和必要的补救措施。



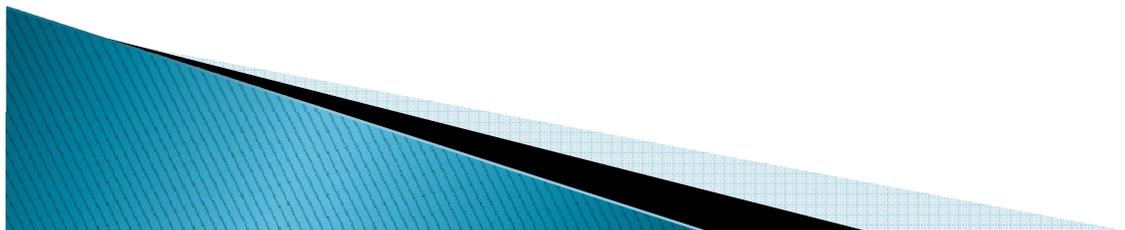
## 运行确认(OQ)

运行确认是确认设备所有可能影响产品质量的各个方面都在预期的范围之内运行。

所有质量关键部件必须根据预先审批的测试方案进行测试，测试的方法和范围将根据设备的类型和复杂程度，以及设备的关键程度而定。

运行确认的具体工作通常包括但不限于以下内容：

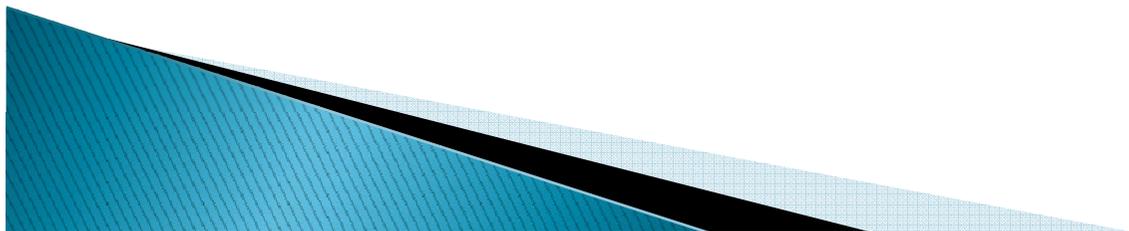
- ① 设备的功能测试；
- ② 操作规程及培训。



## 运行确认(OQ)

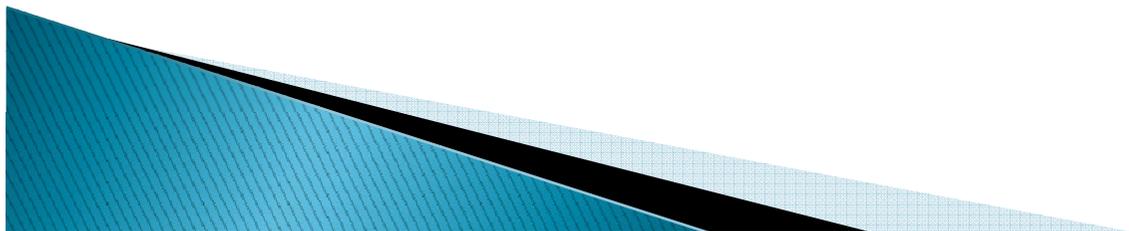
运行确认报告至少包括以下内容：

- ① 依据运行确认方案中的接受标准对整个设备的运行进行总结；
- ② 提供符合/不符合接受标准的清晰陈述；
- ③ 详细描述任何偏差及采取的相关补救措施，同时确认该措施已成功完成，所有**SOP**已经生效。



## 性能确认/工艺验证(PQ/PV)

就生产设备而言，性能确认系指通过设备整体运行的方法，考察工艺设备运行的可靠性、主要运行参数的稳定性和运行结果重现性的一系列活动。故其实际意义即指模拟生产或工艺验证，通常模拟生产或工艺验证至少应重复三次。对于比较简单、运行较为稳定、人员已有一定同类设备实际运行经验或基于风险评估风险不大的生产线，通常跳过模拟生产直接进行工艺验证。



## 性能确认/工艺验证(PQ/PV)

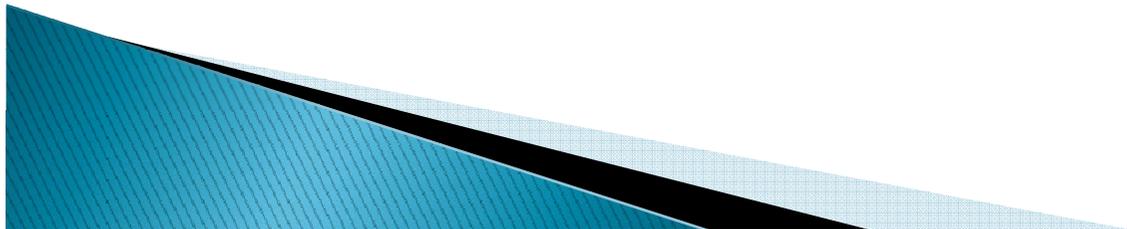
性能确认中应注意以下几点：

① 流量、压力和温度等监测仪器必须经过校验并在校验期内；

② 制订详细的取样计划、化验方法并得到相关部门的批准；

③ 性能确认时至少应制定好**BPR(Batch Production Record, 空白批记录)**，按照方案的要求操作设备，观察、调试和取样并记录运行参数；

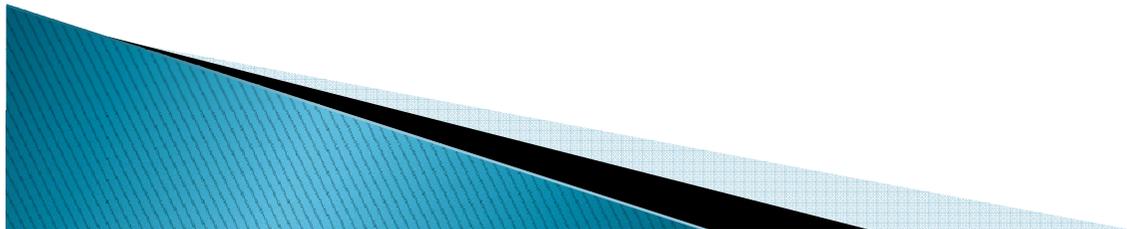
④ 将验证数据和结果直接填入性能确认方案的空白记录部分，或作为其附件。人工记录和计算机打印的数据作为原始数据，数据资料必须注明日期和签名。



## 验证报告(VR)

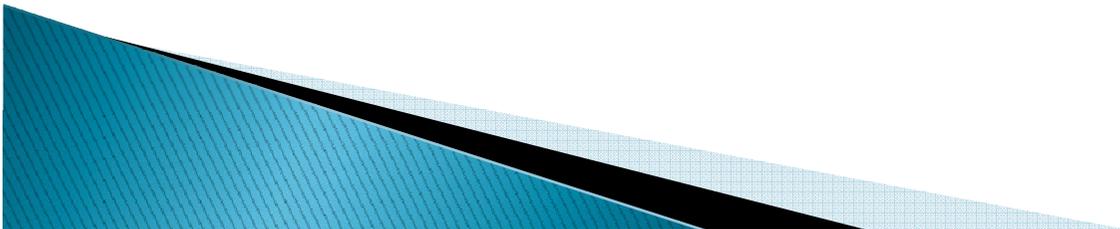
验证报告必需对所有的验证活动进行总结，以便于对验证的完成和结论有清晰的理解。验证报告未批准前不能认为验证工作已经完成。通常验证报告有质量管理人员批准，通常包括但不限于以下内容：

- ① 起草人、回顾人和批准人；
- ② 简介；
- ③ 设计确认总结；
- ④ 安装确认总结；



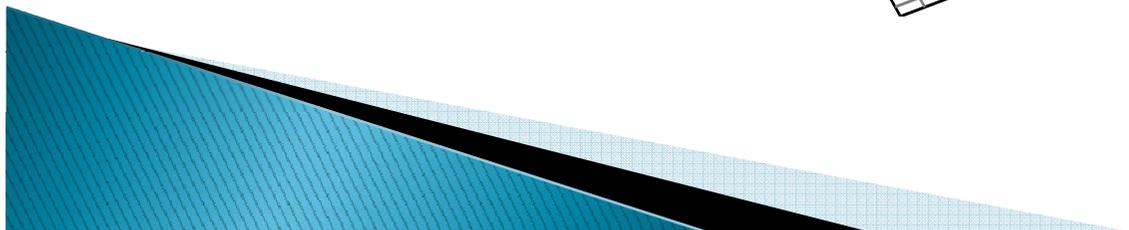
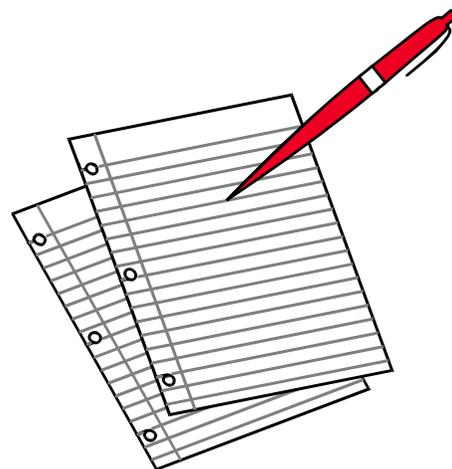
## 验证报告(VR)

- ⑤ 运行确认总结;
- ⑥ 性能确认总结;
- ⑦ 未完成的行动;
- ⑧ 偏差/变更;
- ⑨ 结论。



## 报废计划 (DEP)

报废的目的是确保设备以计划和控制的方式报废，证明设备报废前设备持续的被维持在一个受控的和验证的状态。证明备份数据是安全的且设备报废后这些备份的数据仍然能够备读取（如果涉及）。



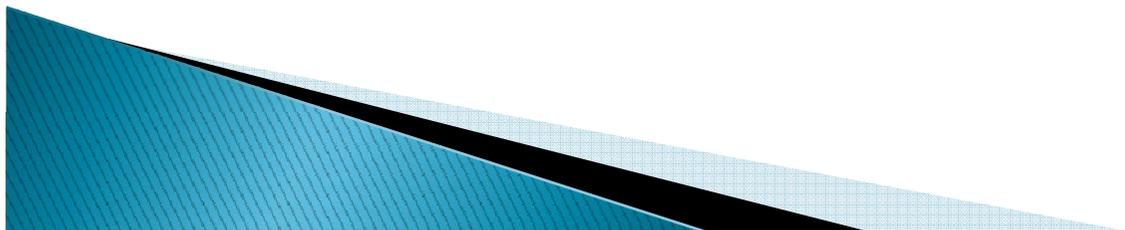
# 报废计划 (DEP)

## 报废方案 (DEP)

对于复杂的设备，建议制定报废方案来指导设备报废所需要的验证活动，简单的设备可以使用变更控制来指导设备报废所需要的验证活动。报废设备所需要的验证活动依靠着系统的复杂性而改变，对于复杂的计算机系统应该关注电子数据的保留。报废方案需要质量管理人员批准。

通常报废方案包括但不限于以下内容：

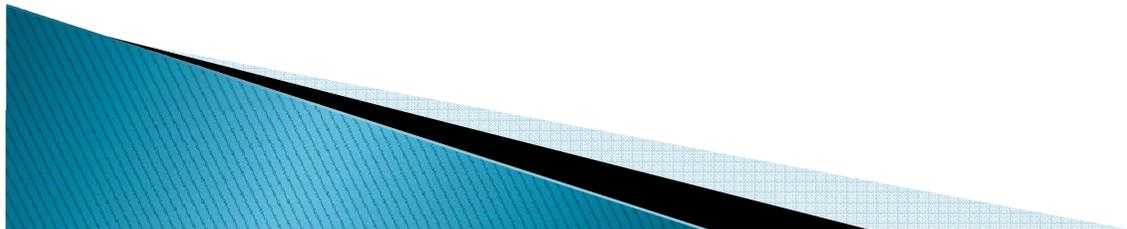
- ① 校验；
- ② 关键功能；



## 报废计划 (DEP)

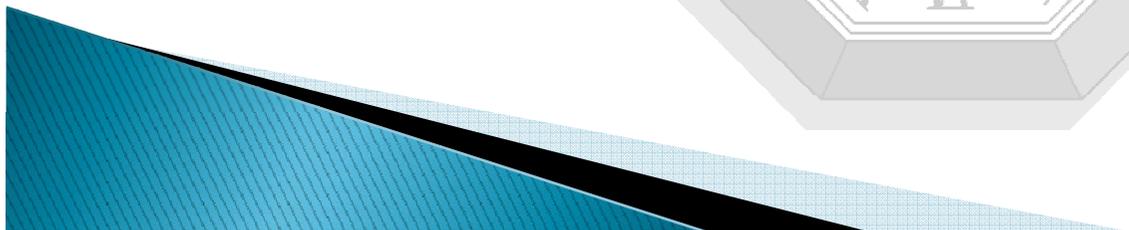
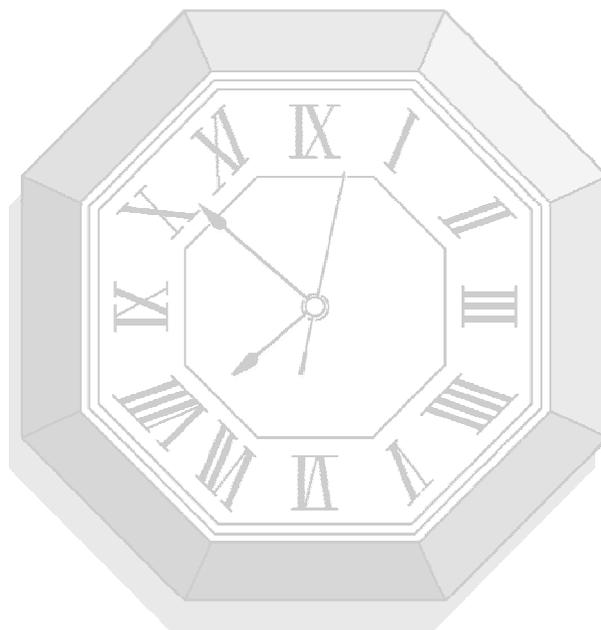
- ③ PLC版本号的确认;
- ④ 取消该设备的预防维护;
- ⑤ 该设备相关标准操作规程的作废和归档;
- ⑥ 更新企业设备清单。

如果报废过程中发现设备的操作功能不能够满足设计要求时, 报废人员需要立即通知质量部来判定该功能的缺陷是否影响以前放行的产品。



## 报废报告 (DER)

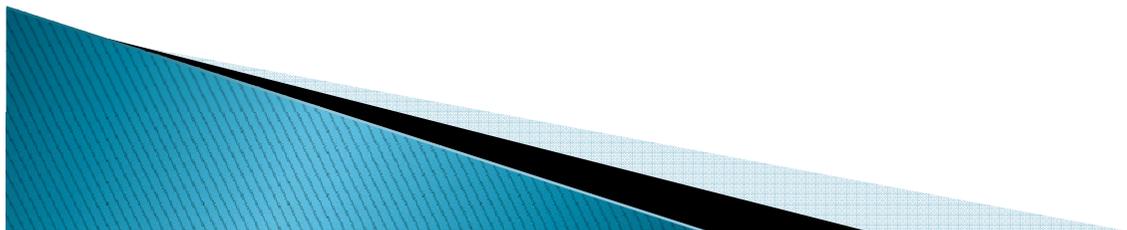
设备报废后应该起草报废报告来总结报废活动，该报告需要总结所有的测试结果和该设备的报废是否完全满足报废方案中预定的接受标准。报废报告须由质量管理人员批准。



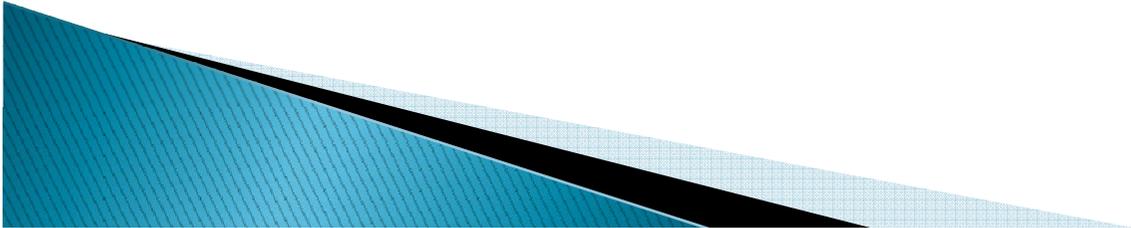
## 各个验证活动之间的关系：



# 三、GMP检查的要点和缺陷分析

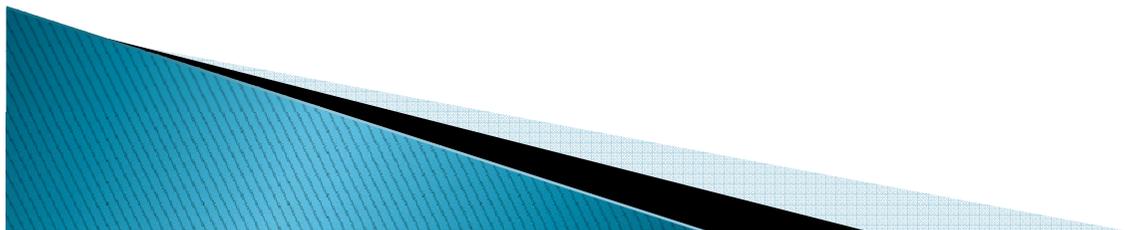


## 检查的要点:

- 验证的组织架构;
  - 工厂验证总计划;
  - 验证内容: 是否包括空气净化系统、工艺用水系统、生产工艺及其变更、设备清洗、主要原辅料变更。关键设备及无菌药品的验证内容是否包括灭菌设备、药液过滤及灌封(分装)系统;
  - 检查验证文件: 验证方案及报告, 内容是否符合要求;
  - 是否按照验证计划进行验证;
- 

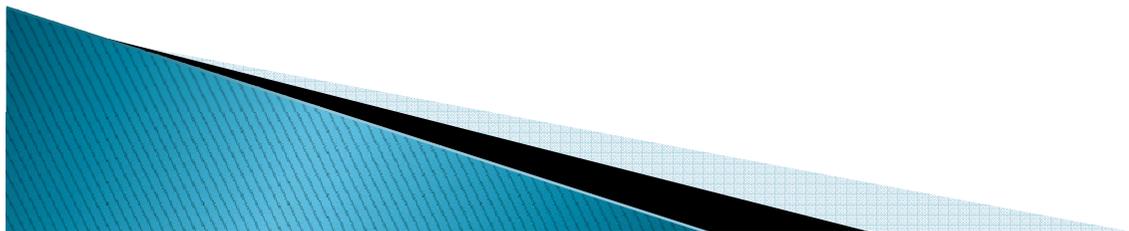
## 检查的要点:

- ▶ 验证方案:
  - ▶ 验证的目的和实施的前提条件;
  - ▶ 验证采用的方法或程序;
  - ▶ 取样方法和检测方法、合格标准;
  - ▶ 生产过程所使用的检测设备的校准;
  - ▶ 验证原始检测记录、结果是否真实、完整;
  - ▶ 验证报告。



## 检查的要点:

- ▶ 验证结果的总结报告、验证结论等。
- ▶ 验证文件是否具有可追溯性；检查验证文件是否有编号系统，保证验证的各种资料可互相查证。
- ▶ 验证文件应有验证文件一览表。
- ▶ 验证文件是否由质量保证部门（QA）按文件要求归档。



## 验证缺陷分析：

**6001**项是出现频次最高的缺陷项目。**81.2%**的企业有这项缺陷。这说明验证是企业最大的一个薄弱环节。

验证是一项系统工程，需要各部门的专家通力合作才能完成。

从检查员的缺陷项目记录所反映的事例分析，目前药品生产企业验证存在的主要问题如下：

1、无专职验证机构，组织管理不到位，日常的验证管理工作无专人负责；责任不明确或互相推诿。

2、无验证主计划，验证管理缺少系统性和计划性；验证项目不全，或未按计划进行验证。



## 验证缺陷分析：

### 3、验证文件不完整

验证文件无系统的编号，追溯性差；验证方案、记录和报告没有作为一个整体进行归档；原始记录和原始资料未以文件形式归档；验证数据没有进行汇总评价；无偏差漏项记录与调查；无再验证的规定；无验证相关人员的培训记录。

### 4、验证内容不完整

如空气净化系统验证无企业详细的环境监控记录，没有确定合适的警戒限和行动限，无详细的空调系统监控图；高效过滤器没有检漏，初中效过滤器的初阻力未确认。

## 验证缺陷分析：

工艺用系统验证无材质报告，无系统PID图和取样点图；无贮罐、分配管道的清洗消毒验证。

生产工艺改变时未及时进行评估和再验证。

设备清洁验证未对所有品种进行分析评价，新增品种未做验证和评价，残留量标准确定不合理；

检测方法的选择不合理，检测方法未经验证，回收率试验未做。

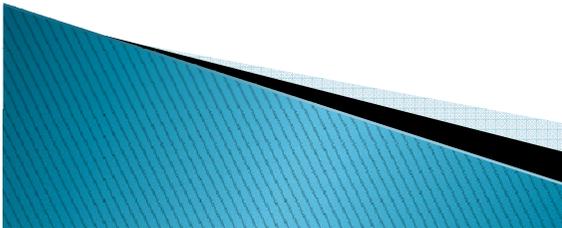
严重缺陷出现情况：

1、激素类药品与其它药品共用空气净化系统未进行有效验证。

2、工艺验证未按制剂剂型和原料药品种进行完整的验证，工艺重大变更后未重新验证。



# 谢 谢



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