



GMP電腦化系統確效

蔡健偉

台灣東洋中壢廠 確效部

October 2018



目標

幫助各位瞭解



如何建構符合 PIC/S GMP之電腦化系統



分析儀器操作電腦如何執行電腦化系統確效

- 引言
- **GMP 電腦化系統的確效**
 1. 生命週期
 2. 法規要求
 3. 風險管理
- 結語
- 舊有系統矯正計畫分享

3



封口機



震盪過篩機

高壓蒸氣滅菌機
Autoclave
(程式控制)

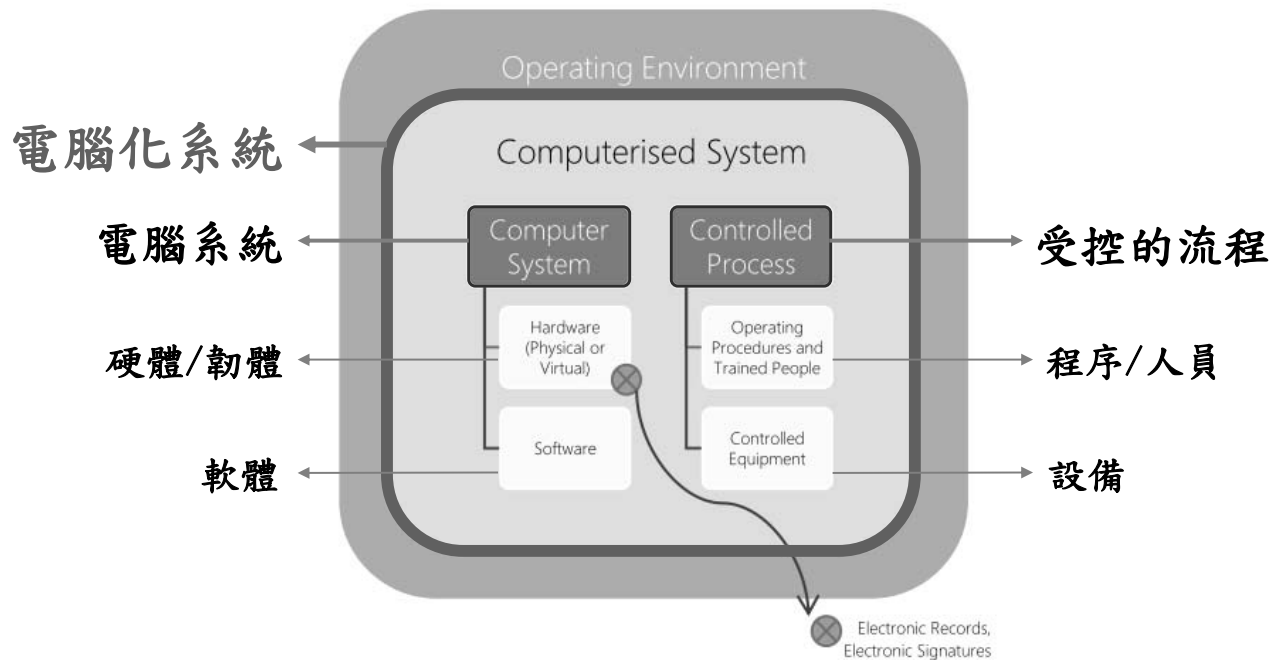


高效能液相
層析儀 HPLC



4

- 一套軟體與硬體組件，共同應用以完成某些功能



(Annex 11; PI 011)

圖片來源：Montirum 2017

5

電腦化系統確效是什麼？

(Computerized System Validation, CSV)

有文件證明的行動，證實電腦化系統確實能持續穩定的導致預期之效果

6

設備驗證、系統確效

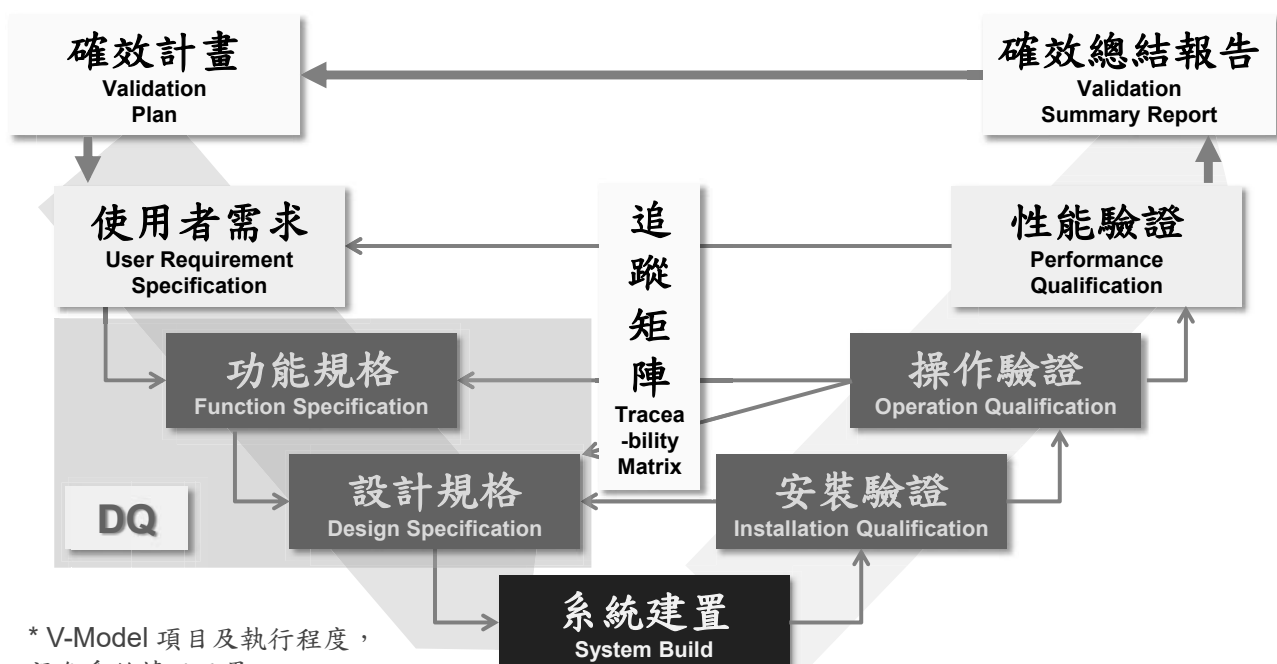
V-Model

規格
(目標)

驗證
(測試)

7

電腦化系統確效V-Model

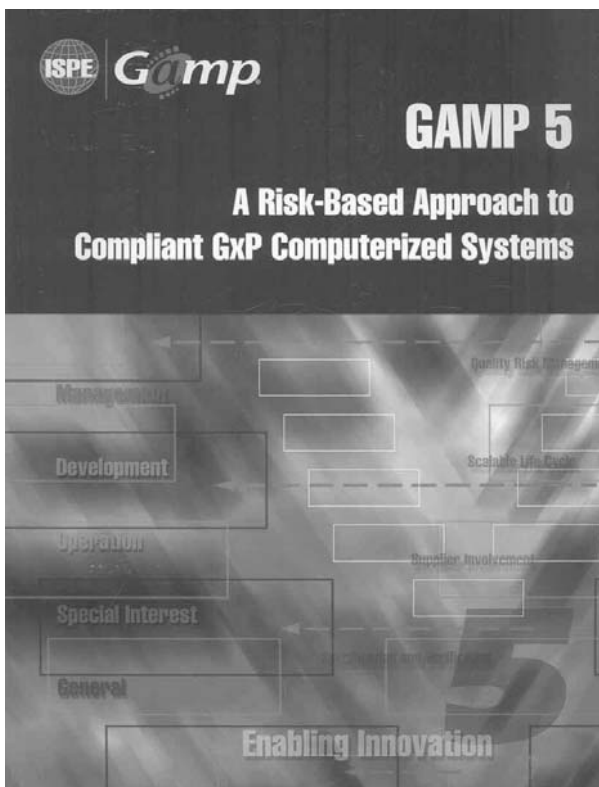


* V-Model 項目及執行程度，
視各系統情況而異

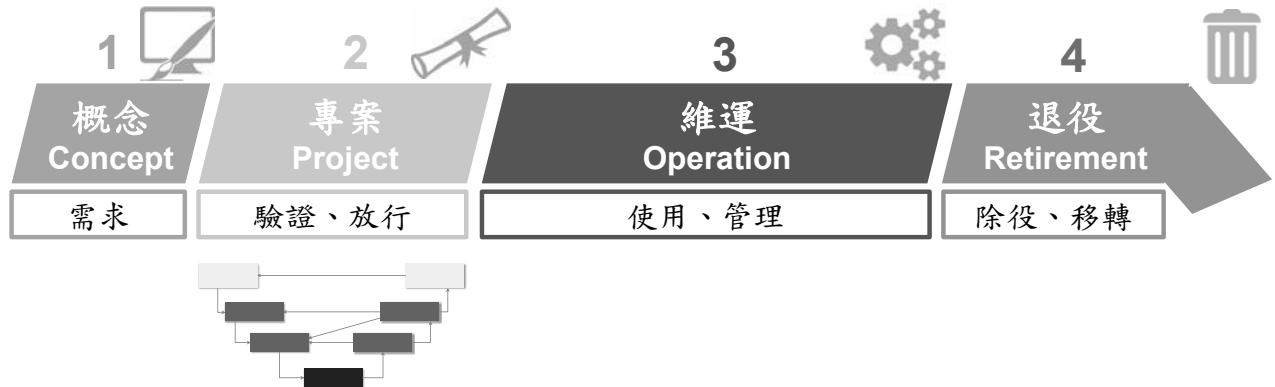
8

系統生命週期

GAMP 5 (2008)

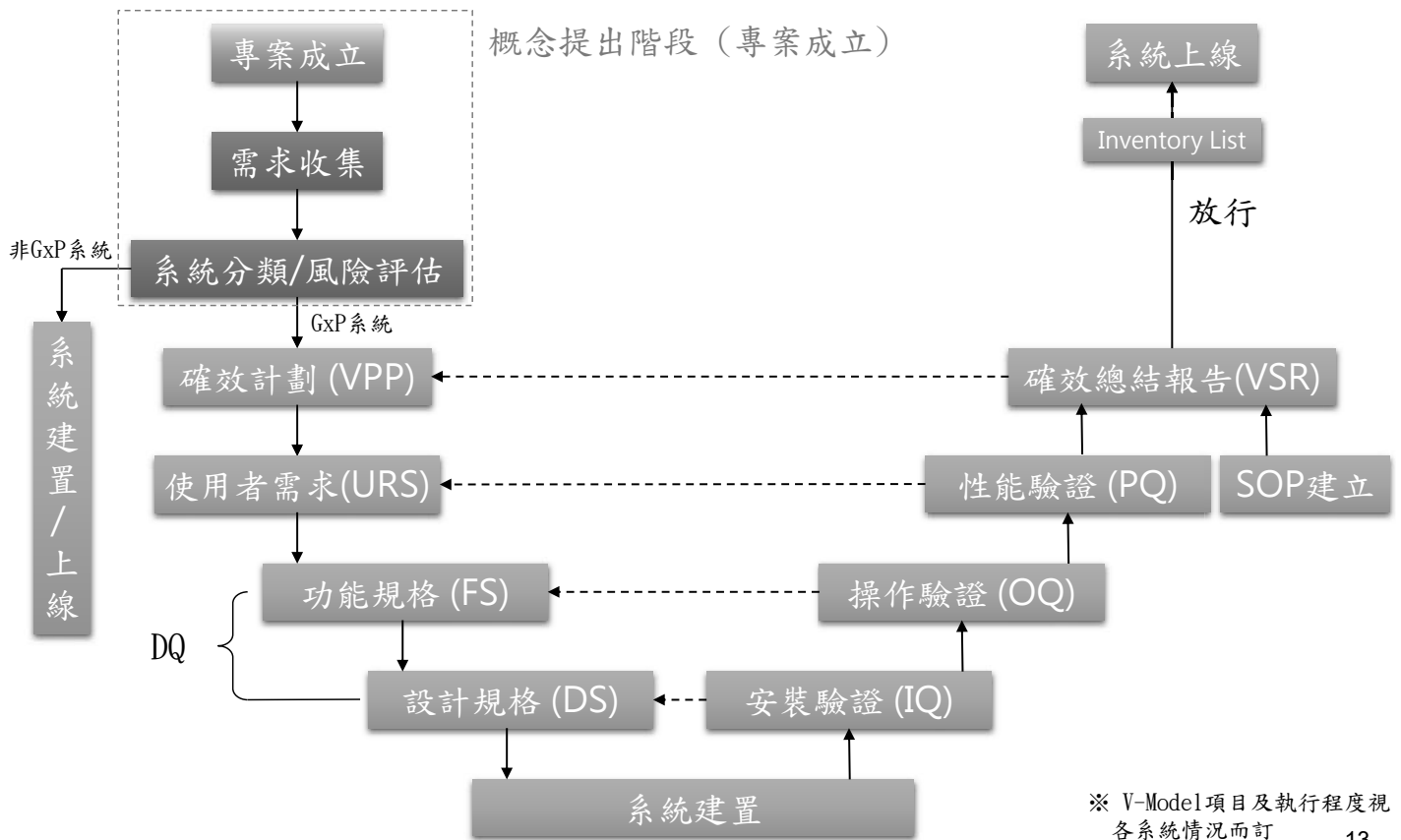


- **Good Automated Manufacturing Practice Guide (GAMP)**
 - A risk-based approach to compliant GxP computerized systems
- 國際製藥業執行電腦確效的主要指南(系統化方法)
- 主要概念為歐盟GMP Annex 11 2011年版採納



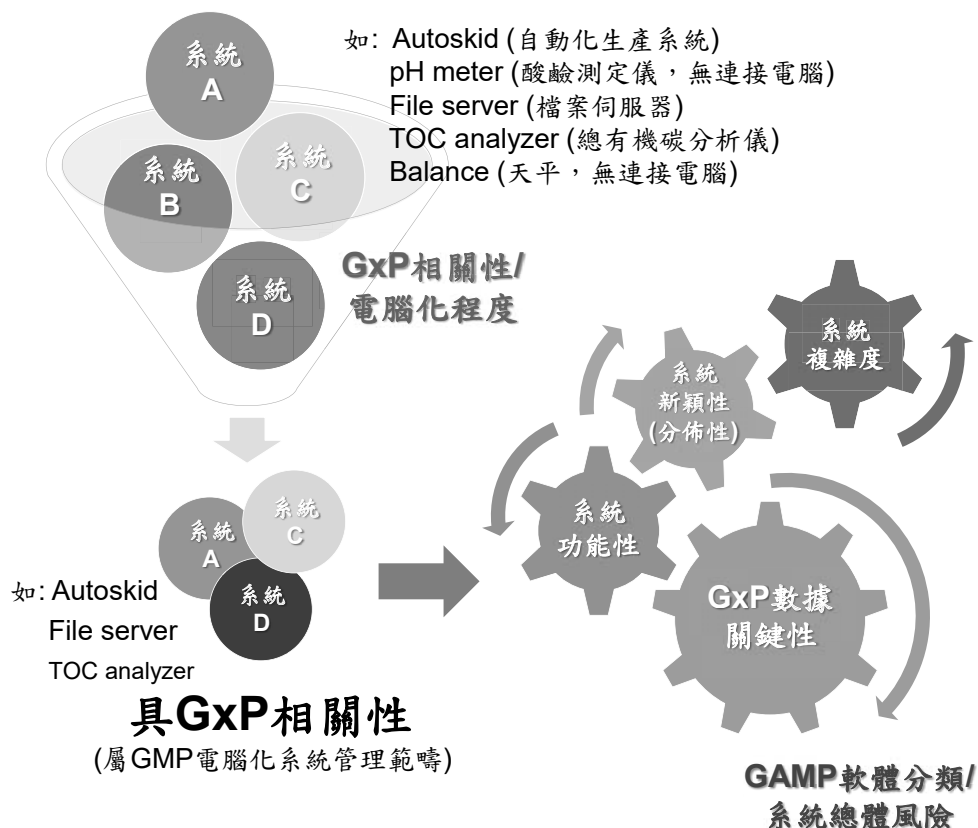
目標	決定業務流程是否電腦化
活動	- 專案團隊 - 需求評估
結果	- 專案成立 - 初步的使用者需求

電腦化系統確效V-Model – 概念提出階段



13

TTY中壢廠電腦化系統風險管理架構



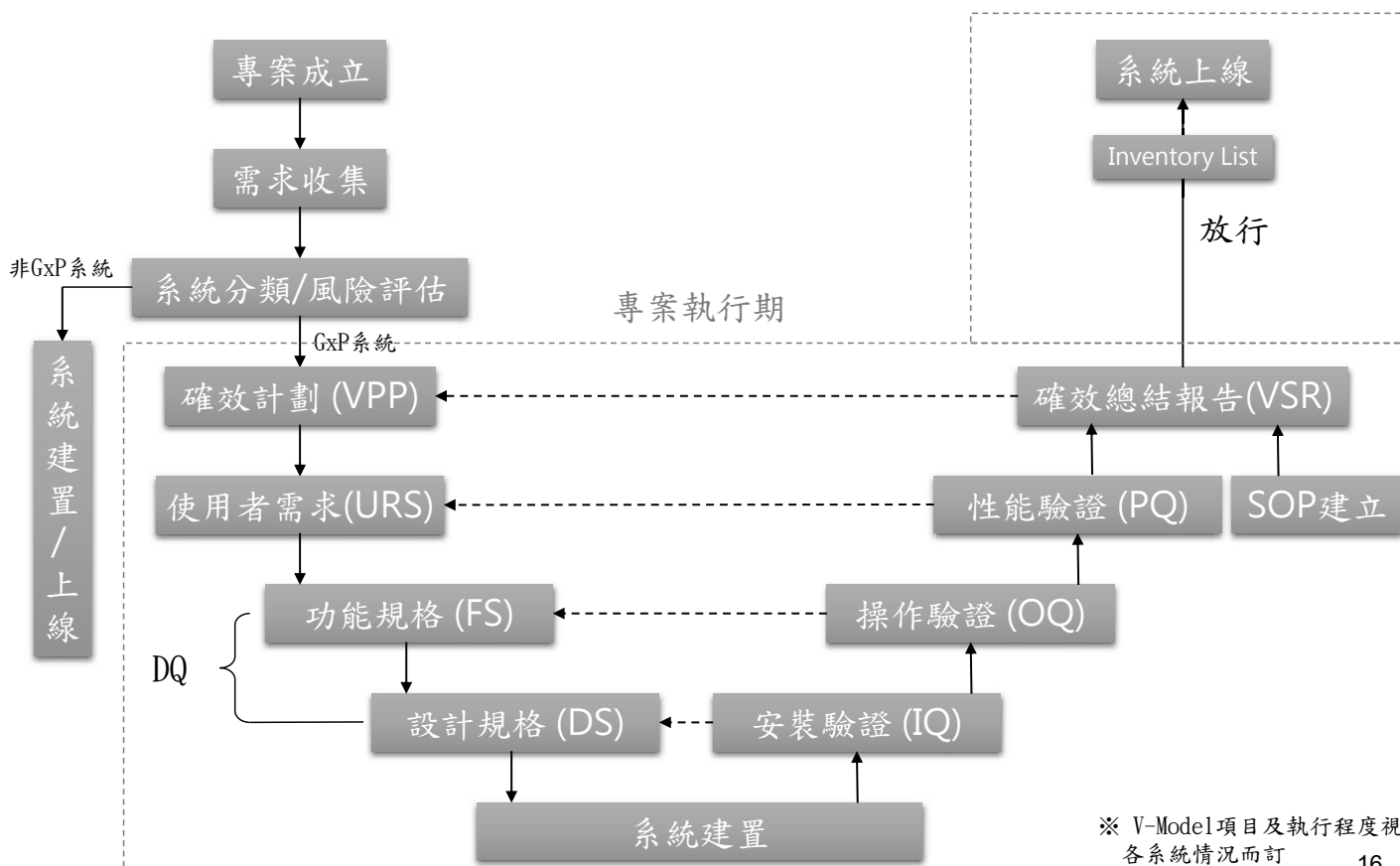
14



目標	提供符合使用者需要、及法規要求的電腦化系統
活動	1. 驗證 V-Model 2. 放行 3. 移交
產出/結果	

15

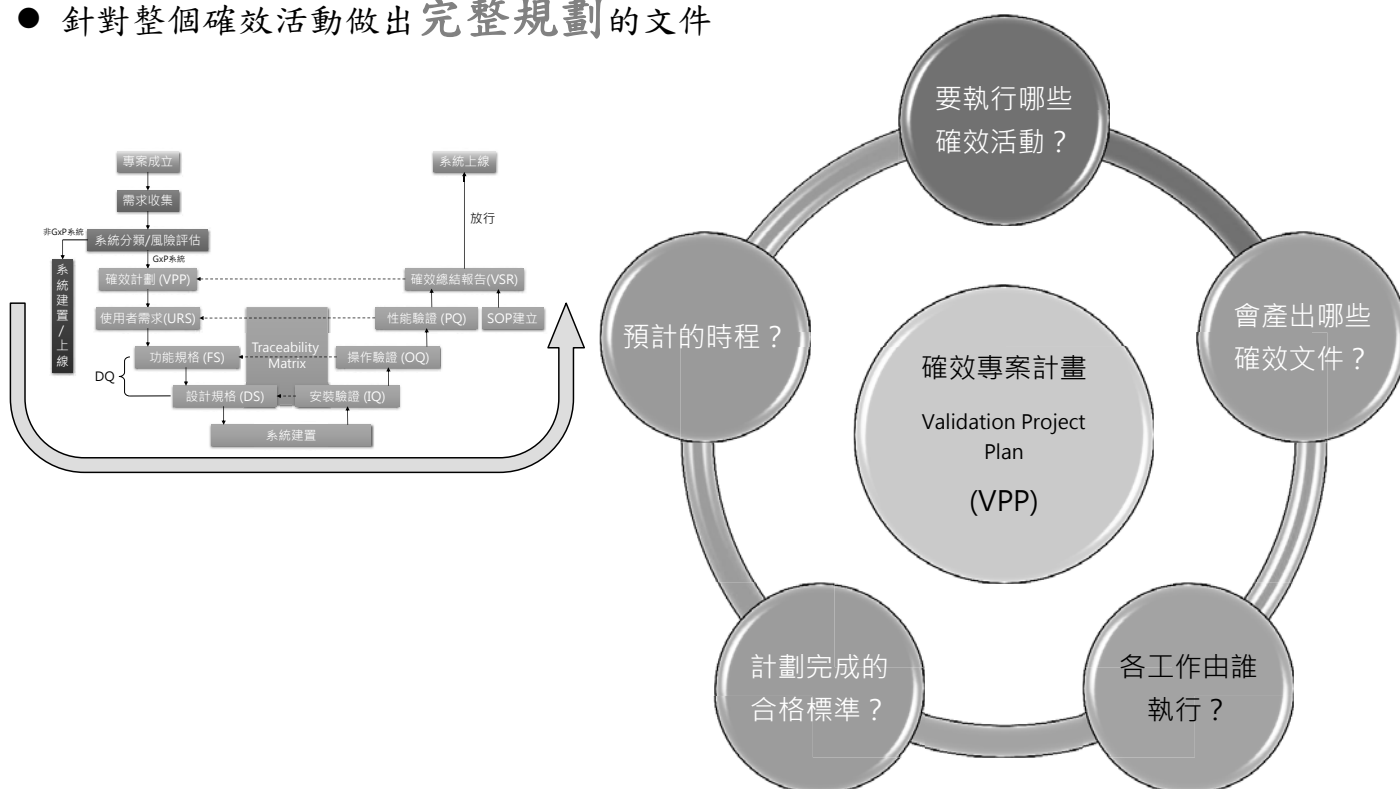
資料來源：GAMP 5



16

確效計劃(VPP)

- 針對整個確效活動做出**完整規劃**的文件



17

電腦化系統確效V-Model:確效計畫

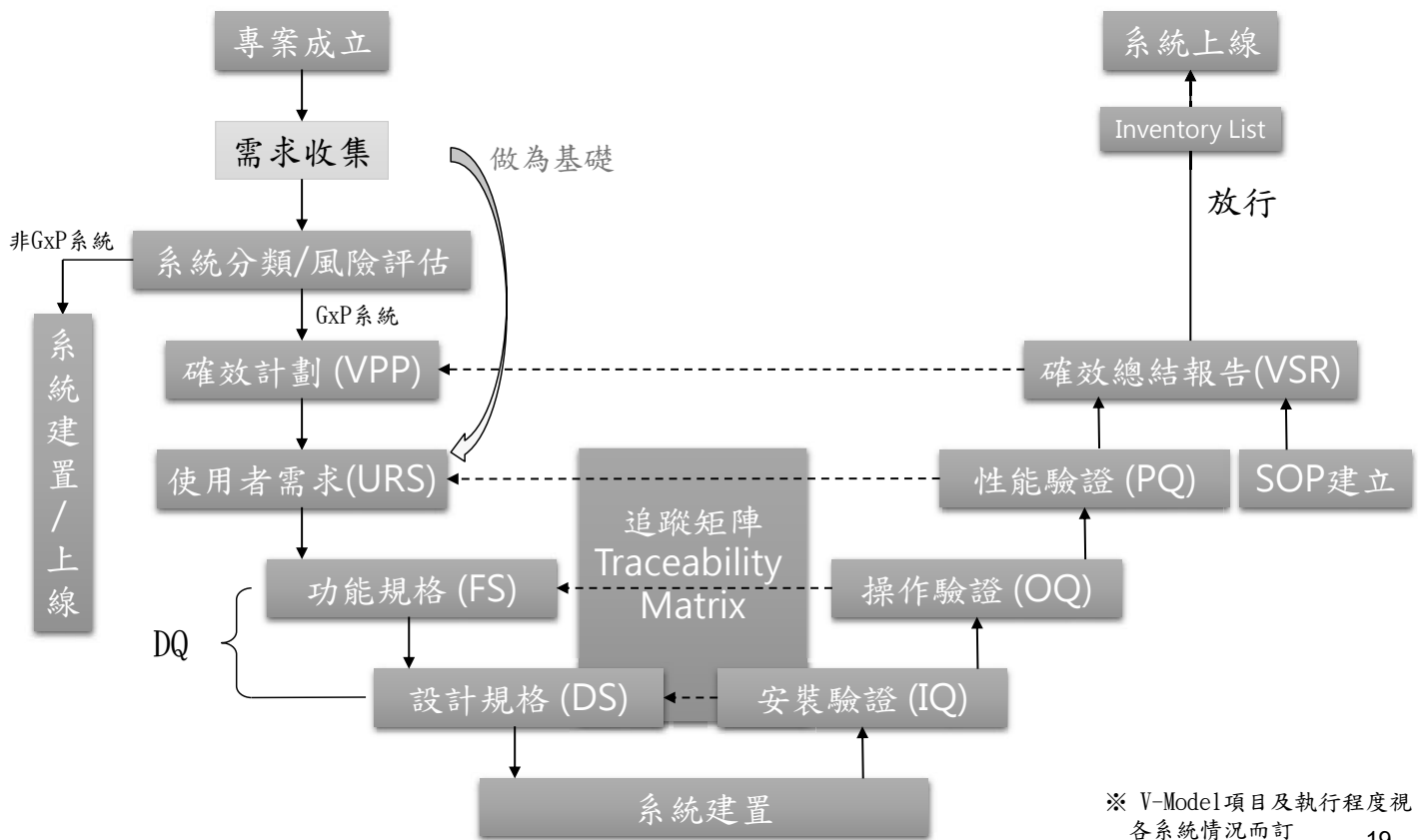
- 提供電腦化系統確效活動的全貌

確效計畫

要點	以TTY中壢廠 檔案伺服器為例
執行哪些V-Model活動?	規劃、需求蒐集、安裝驗證暨操作驗證(備份功能)、SOP文件需求評估、移交
預計時程?	2016年8月 ~ 2016年12月(可以甘特圖表示)
由誰執行?	資訊部/QC/確效部/負責、各部門參與、QA核准
會產出哪些確效文件?	確效計畫、使用者需求、安裝驗證計畫書/報告、確效總結報告
計畫完成(系統放行)的合格標準?	確效文件及SOP已撰寫並核准

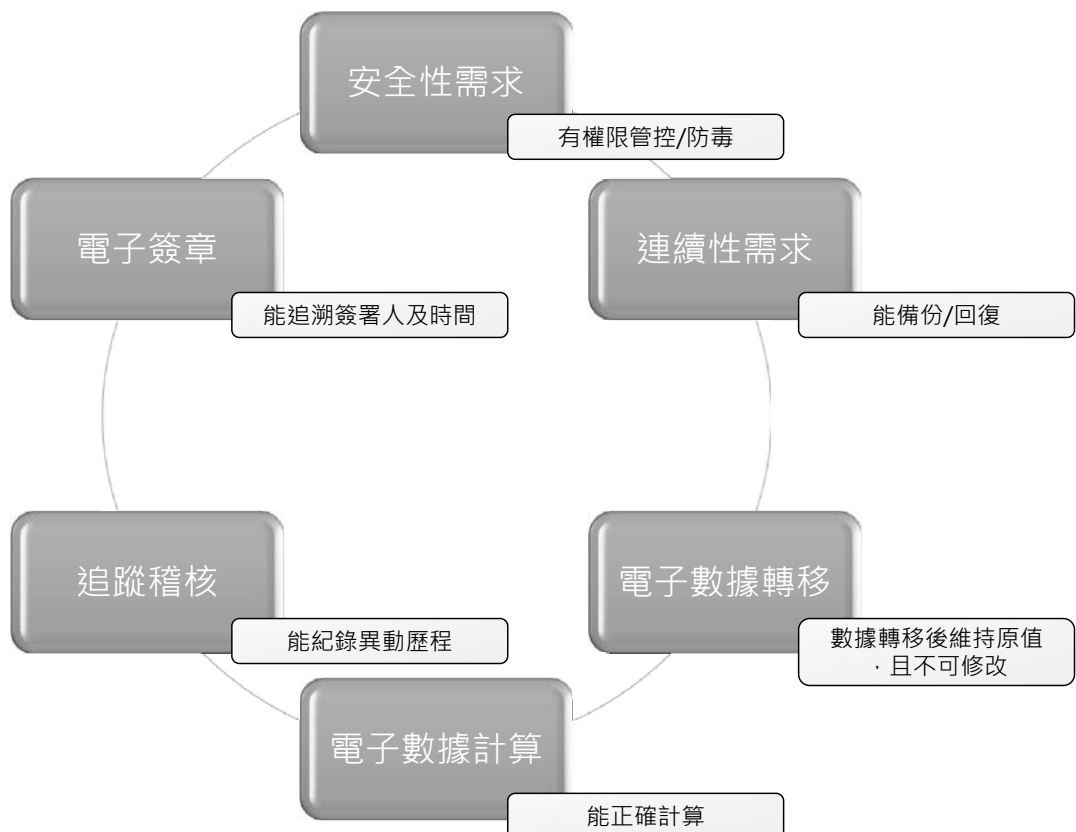
18

電腦化系統確效V-Model - URS



19

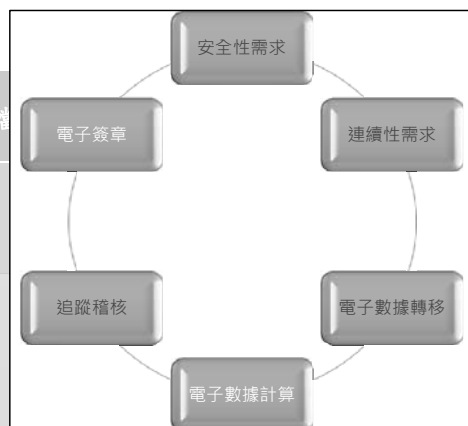
電腦化系統特有的需求



20

使用者需求(URS)撰寫要點 (例)

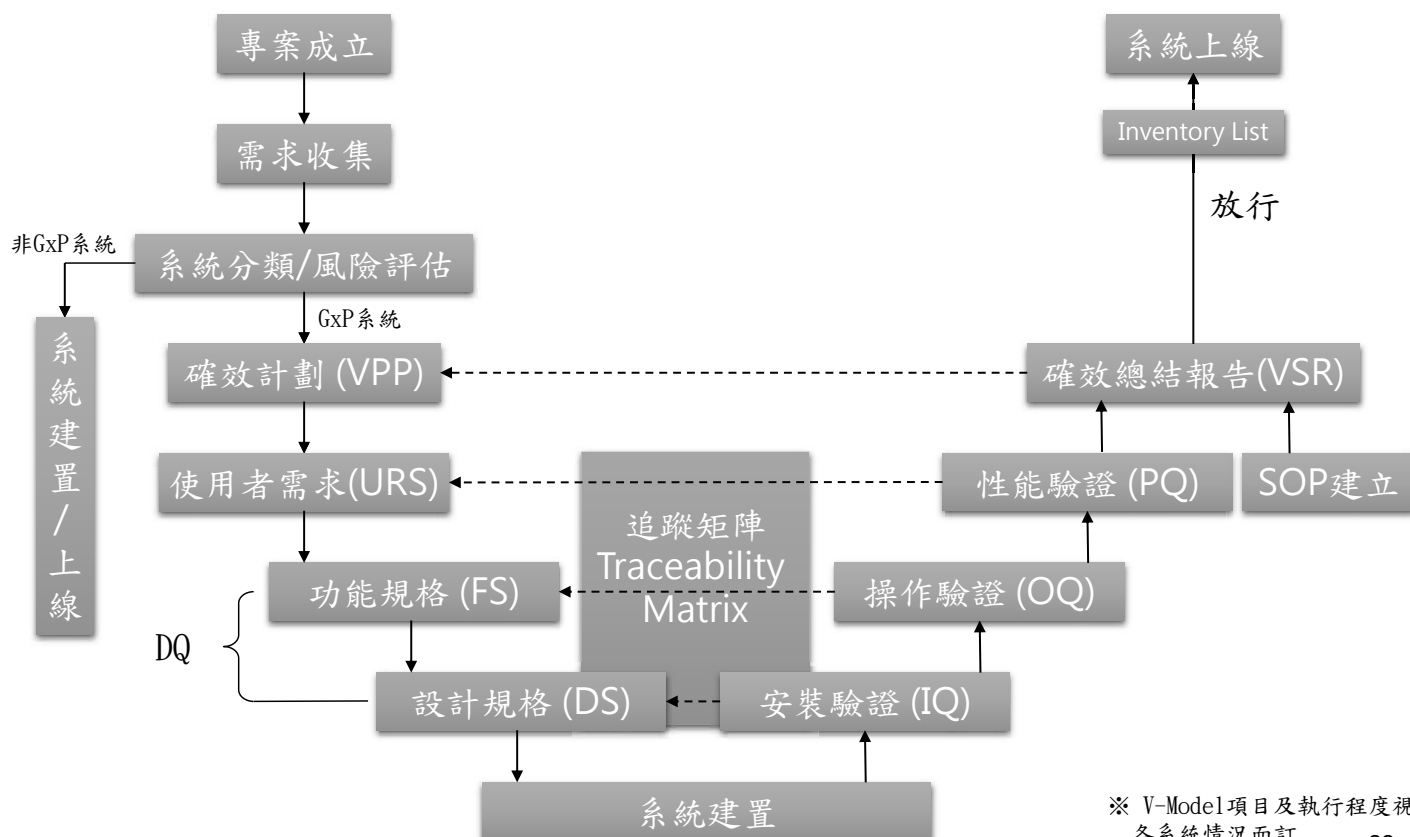
撰寫要點	以2016年新建置權
實體放置環境需求?	URS 1.1 機房可上鎖 URS 1.2 具110±10V之插座 URS 1.3 網路傳輸速度100MB/s以上
硬體需求?	URS 2.1 2台主機 URS 2.2 儲存空間各10TB以上 URS 2.3 CPU: 六核心以上 URS 2.4 RAM: 16GB以上 URS 2.5 硬碟插槽: 6個以上
軟體需求?	URS 3.1 操作系統需為Windows系統 URS 3.2 可在一台主機內模擬三台以上的虛擬主機 URS 3.3 需可將1號機之內容備份至2號機 URS 3.4 可將廠內現有資料轉入
安全性需求?	URS 4.1 需安裝防毒軟體 URS 4.2 需可管控人員權限 URS 4.3 需具備Windows內建Audit Trail功能 URS 4.4 禁止連接行動儲存裝置
其他需求?	URS 5.1 新機硬體至少保固三年 URS 5.2 進階管理人員須接受相關教育訓練



※ 每一項需求皆需給予一個『URS』開頭的代號，如：『URS 4.2 需可管控人員權限』，方便填入追蹤矩陣

21

電腦化系統確效V-Model – FS/DS



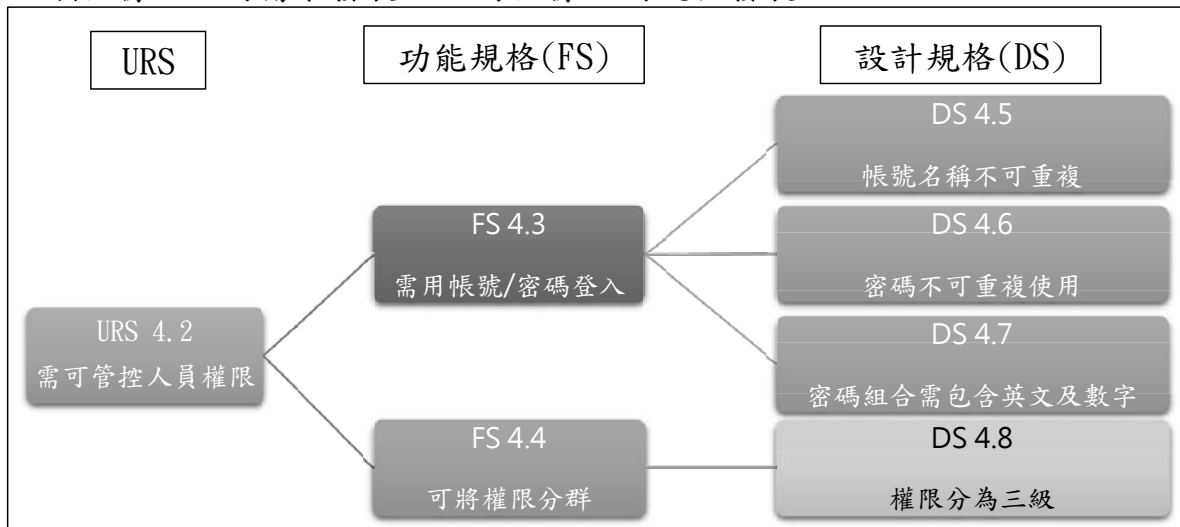
※ V-Model項目及執行程度視各系統情況而訂

22

功能規格(FS)與設計規格(DS)

- 通常功能規格(FS)與設計規格(DS)各是一份獨立的文件

- 必須依據URS的需求發展FS；再依據FS的規格發展DS，如：



※ 每一項FS的規格皆需給予一個『FS』開頭的代號，方便填入追蹤矩陣
每一項DS的規格皆需給予一個『DS』開頭的代號，方便填入追蹤矩陣

- 若電腦化系統較為單純，或為普遍商業化的電腦系統，則可將FS與DS合併為DQ。

23

Traceability Matrix (例)

- 用來追蹤最初的使用者需求是否確實在後續的測試中受到驗證

系統名稱： System Name						
相關設備名稱/編號： Relevant Equipment Name/ID						
製/修訂日期 Prepared Date:				修訂的次數 Revision:		
序號 No	內容 Content	需求代碼 Requirement Code	功能代碼*1 Functional Code	設計代碼*1 Design Code	測試報告紀錄 Test report	備註 Remark
1	需可管控人員權限	URS 4.2	FS 4.3	DS 4.5/DS 4.6/DS 4.7	OQ 2.1/OQ 3.3/OQ 4.2	
2	需可管控人員權限	URS 4.2	FS 4.4	DS 4.8		

※ 此追蹤矩陣將隨電腦確效進度的推進持續更新

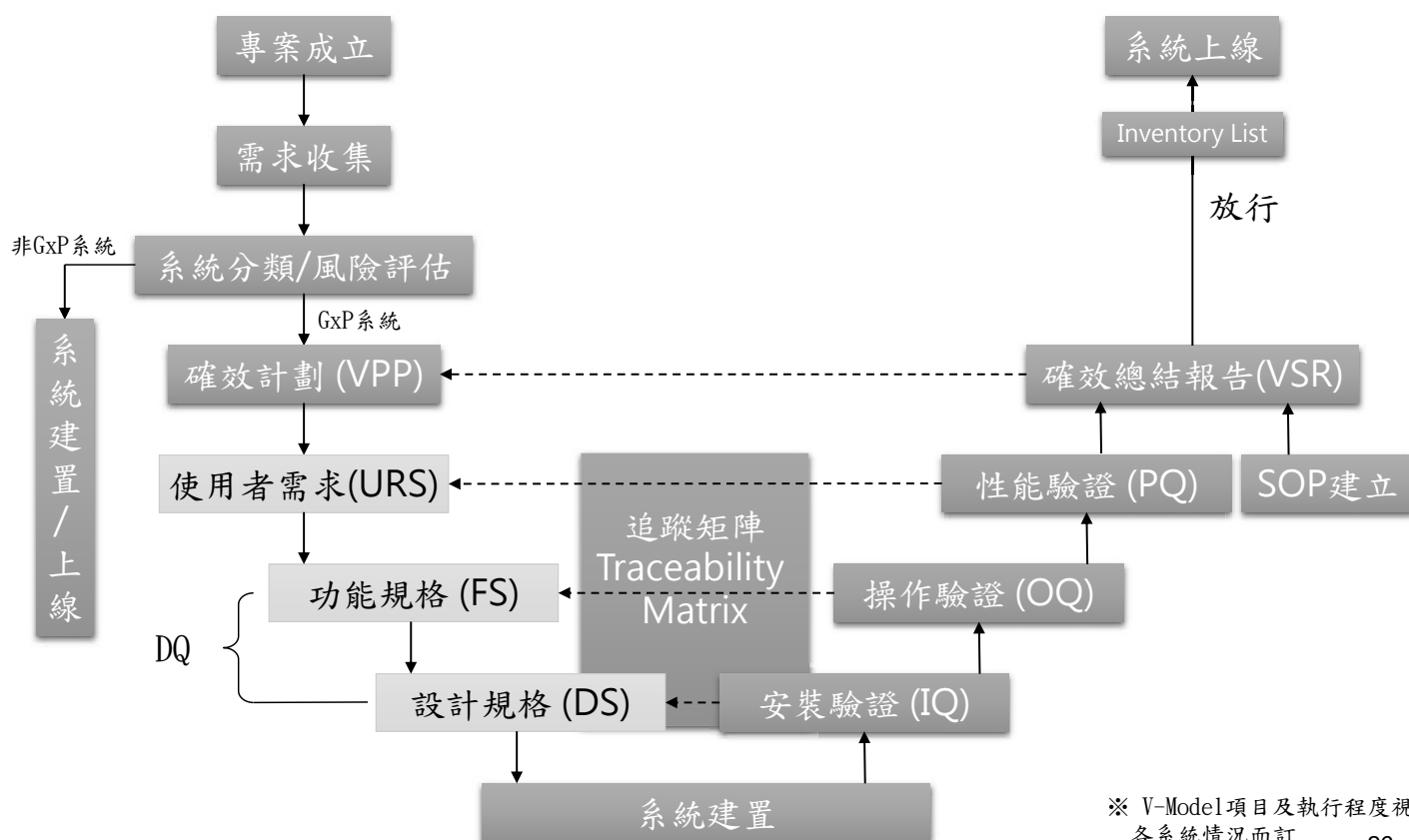
24

- 連結需求、對應的規格、與對應的驗證測試
- 確保所有需求都被滿足且經過測試
- 隨著V-Model活動進展，逐步填入更新
- 範例

追蹤矩陣	使用者需求	規格		測試		
		功能規格	設計規格	安裝驗證	操作驗證	性能驗證
	URS1.1.1	FS2.4.1	-	IQ1.1	-	-
	URS1.1.2	FS2.4.5	DS2.4	-	OQ1.2	PQ4.2
	URS1.2.1	FS3.1	DS1.1	IQ1.2	OQ2.3.1	PQ5.1
	(需求編碼)	(規格編碼)		(驗證編碼)		

25

資料來源：GAMP 5



26

電腦化系統特有的需求(例)

使用者 需求*

	目的
安全性	防護系統/數據受損或未經許可的變更
備份	複製系統/數據，意外發生時提供備份
電子數據移轉	移轉電子數據到另一種數據格式/系統
電子數據計算	演算電子數據
追蹤稽核紀錄	以系統內建功能記錄GMP相關變更/刪除
電子簽章	以電子方式簽署電子紀錄

* 需求項目及程度如挑戰測試，視法規要求及各電腦化系統情況而異

27

電腦化系統特有需求的设计驗證(例)

使用者 需求

設計 驗證* DQ

	使用者需求	設計驗證
安全性	有權限管控	登入方式(帳號密碼或生物辨識)、權限分三級、密碼規則、帳號不能重複
備份	能備份/回復	自動或手動備份、原始格式或PDF備份、原始檔/備份檔的位置、能回復可讀取
電子數據移轉	數據移轉後維持原值且不可修改	以PDF格式儲存
電子數據計算	能正確計算	設定計算公式、增設防呆機制(自動檢查人工輸入值)
追蹤稽核紀錄	能記錄異動歷程	記錄數據/參數之變更/刪除，須記錄：異動者/內容/時間/原因/前後值、可篩選、易讀、不能被刪除、有足夠儲存空間
電子簽章	能追溯簽署人及時間	加入姓名/日期/時間/目的(如:核可)

* 需產出確效文件的型式，視各電腦化系統情況而異

28

驗證目標		性能 驗證
安全性	確認僅被授權者能進入系統、更改/刪除數據或設定	
備份	確認備份的完整性、正確性、及回復能力	操作 驗證
電子數據移轉	確認數據移轉後的可讀性，數值及意義未改變(含列印本)	
電子數據計算	確認電子計算結果的正確性	安裝 驗證
追蹤稽核紀錄	確認追蹤稽核紀錄完整、可讀/列印、無法更改/刪除	
電子簽章	確認電子簽章包含簽署者名、日期/時間、及目的 且與紀錄永久連結	

權限	層級	系統管理員	主管	操作員
操作系統		○	○	○
更改參數		○	○	X
新增人員權限		○	X	X
刪除檔案		○	X	X
刪除追蹤稽核		X	X	X

安全性

確認僅被授權者能進入系統、更改/刪除數據或設定

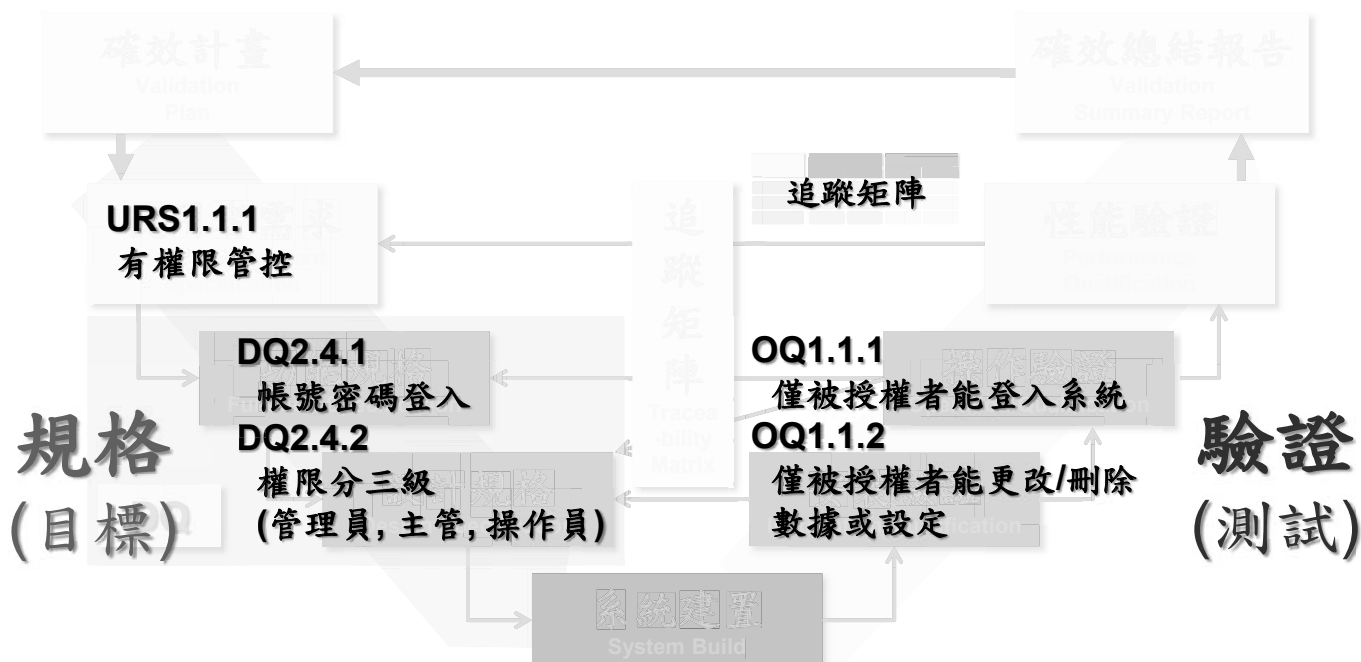
驗證腳本範例

驗證目標	操作步驟	預期結果
僅被授權者能登入系統	輸入正確帳號、及正確密碼	成功登入
	輸入錯誤帳號、及/或錯誤密碼*	拒絕登入
僅被授權者能更改/刪除數據或設定	1. 以操作員身份登入系統，嘗試操作系統	成功操作
	以操作員身份登入系統，嘗試更改操作參數*	拒絕更改
	2. 以主管身份登入系統，嘗試更改操作參數	成功更改
	以主管身份登入系統，嘗試新增人員權限*	拒絕新增
	3. 以管理員身份登入系統，嘗試新增人員權限	成功新增
	以管理員身份登入系統，嘗試刪除追蹤稽核*	拒絕刪除

*挑戰性測試

31

以「安全性」需求為例...



32

備份

確認備份的完整性、正確性、及回復能力

驗證腳本範例

驗證目標	操作步驟	預期結果
備份數據完整、可讀、正確	複製 <u>原始</u> 資料夾內檔案，儲存於 <u>備份</u> 資料夾	成功複製
	比對原始資料夾與備份資料夾的總檔案數量/大小	相同
	嘗試開啟備份資料夾中的檔案	正常開啟
	比對原始資料與備份資料的關鍵內容	相同
備份數據可回復	複製 <u>備份</u> 資料夾內檔案，儲存於 <u>原始</u> 資料夾內(不覆蓋原始檔案)	成功複製
	嘗試開啟回復檔案	正常開啟
	比對原始資料與回復資料的關鍵內容	相同
	移除原始資料夾內的重復檔案	系統原狀

33

電子數據計算

確認電子計算結果的正確性

驗證腳本範例

計算公式： $\text{Assay}\% = \frac{(V_1 + V_2) \times f \times 40}{W_s} \times 100\%$
 規格： 97.0 ~ 100.5%

V_1 : 第一次滴定加入的體積 (mL)

V_2 : 第二次滴定加入的體積 (mL)

W_s : NaCl重量 (mg)

f : NaCl factor

驗證目標	操作步驟	預期結果
計算公式僅接受有意義的輸入值	在 V_1 儲存格內輸入文字	拒絕、或失敗運算
	在 V_1 儲存格內輸入負數	拒絕、或失敗運算
	在 V_1 儲存格內輸入0或正數	成功運算
計算結果正確	在 V_1 格輸入50.65、 V_2 格內輸入0.10 在 f 格輸入0.9987、 W_s 格輸入2054.90	Assay計算結果98.7% (符合化驗規格)
	在 V_1 格輸入49.65、 V_2 格內輸入0.10 在 f 格輸入0.9987、 W_s 格輸入2054.90	Assay計算結果96.7% (不符合化驗規格)

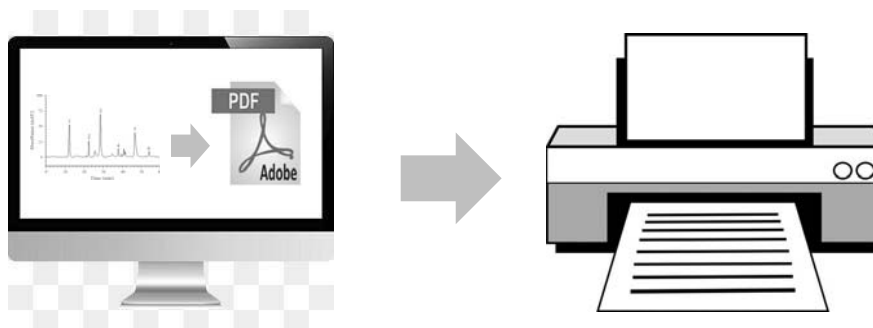
34

電腦化系統特有需求的驗證方法 例4

電子數據移轉

確認數據移轉後的可讀性，數值及意義未改變

驗證腳本範例



驗證目標	操作步驟	預期結果
數據移轉後數值及意義未改變	嘗試開啟資料夾中的PDF檔案	正常開啟
	比對原始資料與PDF資料的關鍵內容	相同
	比對原始資料與列印資料的關鍵內容	相同

35

電腦化系統特有需求的驗證方法 例5

追蹤稽核紀錄

確認追蹤稽核紀錄完整、可讀/列印、無法更改/刪除

驗證腳本範例

	Change Date	User	Action	
26	08May/2016 16:32:55 PM CEST +02:00	NOV006/Approver	Unsuccessful Sign Off2 Attempt	User: Reviewer Node: Romuald-pc Reason: Reviewer - Attempted Sign off with a nor
27	08May/2016 16:29:01 PM CEST +02:00	NOV006/Approver	Successfully Logged On	User: NOV006/Approver Node: Romuald-pc Interface: QuickStart
28	08May/2016 16:23:49 PM CEST +02:00	NOV003/Reviewer	Successfully Logged On	User: NOV003/Reviewer Node: Romuald-pc Interface: QuickStart
29	08May/2016 16:23:12 PM CEST +02:00	NOV009/Analyst	Successfully Logged On	User: NOV009/Analyst Node: Romuald-pc Interface: QuickStart
30	08May/2016 16:22:39 PM CEST +02:00	NOV004/Super_User	Unsuccessful Sign Off1 Attempt	User: nov004 Node: Romuald-pc Reason: Project: BAS_Projects/BAS_Product_1/P
31	08May/2016 16:22:33 PM CEST +02:00	NOV004/Super_User	Unsuccessful Sign Off1 Attempt	User: nov004 Node: Romuald-pc Reason: Project: BAS_Projects/BAS_Product_1/P
32	08May/2016 16:18:45 PM CEST +02:00	NOV004/Super_User	Successfully Logged On	User: NOV004/Super_User Node: Romuald-pc Interface: QuickStart
33	19/Apr/2016 15:07:28 PM CEST +02:00	NOV004/Super_User	Successfully Logged Off	User: NOV004 Node: Romuald-pc
34	19/Apr/2016 15:00:35 PM CEST +02:00	NOV004/Super_User	Reboot Acquisition Server	Project: The Node: Romuald-pc must be a LAC/E32 in order to reboot.

驗證目標	操作步驟	預期結果
紀錄完整、可讀	搜尋A帳號成功登入系統	成功記錄
	搜尋B帳號無法登入系統	成功記錄
	搜尋管理員成功登入系統	成功記錄
	搜尋管理員新增人員權限	成功記錄
紀錄無法更改及刪除	以管理員身份登入系統	成功登錄
	嘗試更改/刪除追蹤稽核記錄	無法更改/刪除

36

電子簽章

確認電子簽章包含簽署者名、日期/時間、及目的

驗證腳本範例



驗證目標	操作步驟	預期結果
電子簽章包含簽署者名、日期/時間、及目的	執行電子簽章於PDF檔案上	成功簽核
	(a) 確認包含簽名者之全名	正確包含
	(b) 確認包含日期及時間	正確包含
	(c) 確認包含簽名的目的(如 Approval)	正確包含

37

所有需求都驗證完成以後...

需求	驗證	維運前置準備
安全性	符合要求	安全管理SOP
備份	符合要求	備份管理SOP
電子數據移轉	符合要求	電子數據管理SOP
電子數據計算	符合要求	電子數據管理SOP
追蹤稽核紀錄	符合要求	追蹤稽核紀錄管理SOP
電子簽章	符合要求	電子簽章管理SOP
其他...	符合要求	...管理SOP

確效總結報告

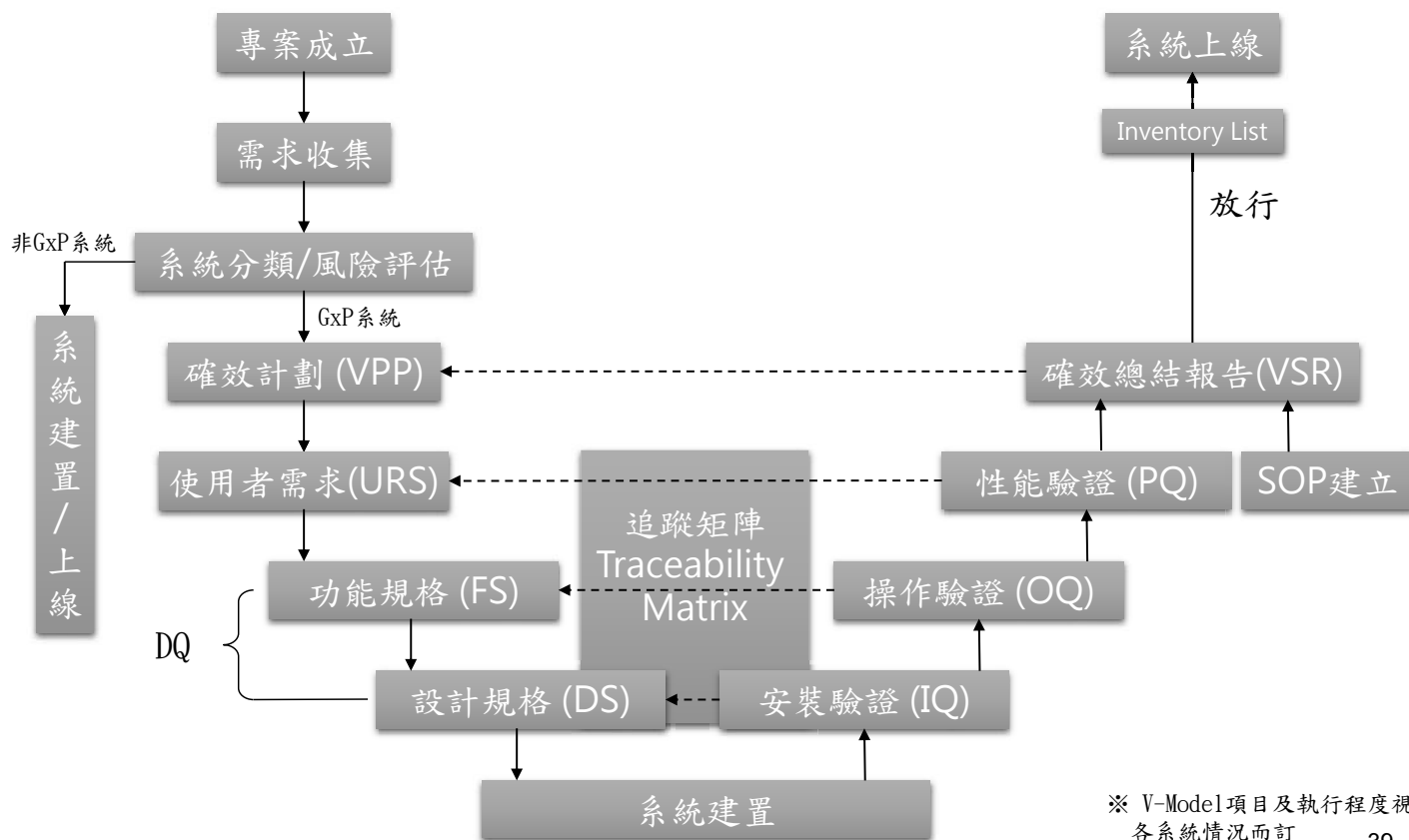
維運SOP

放行

移交

38

電腦化系統確效V-Model – SOP建立



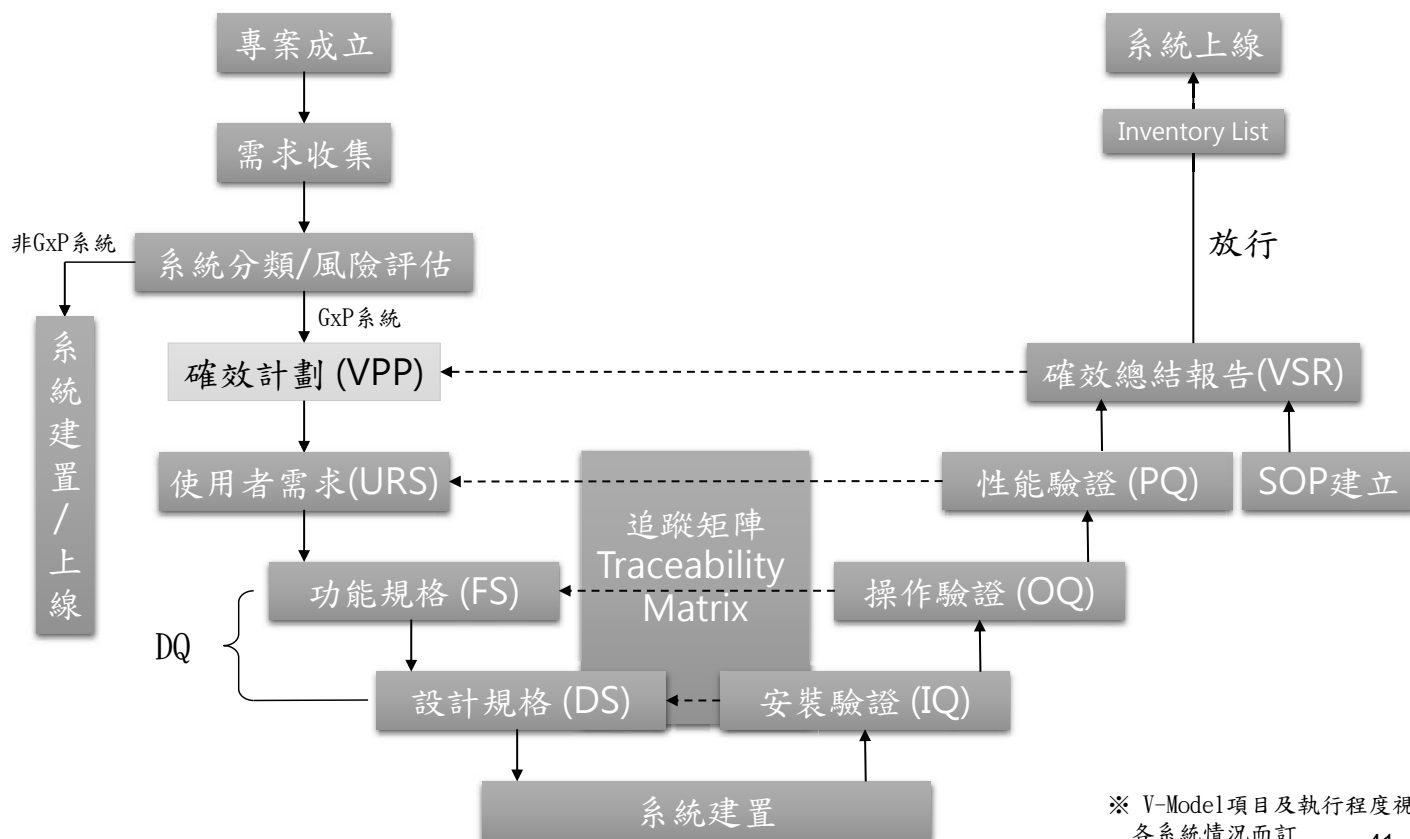
39

SOP建立

■ 依據表單 電腦化系統維運SOP文件需求評估表建立相關SOP

SOP需求	需建立之SOP
偶發事件管理	統一依循全廠性VDC-014偶發事件管理辦法
定期評估	統一依循全廠性VDC-015定期評估管理辦法
安全性與權限管理	依據VDC-016的原則建立安全管理SOP
備份與回復	依據VDC-017的原則建立備份管理SOP
資料歸檔與檢索管理	依據VDC-018的原則建立歸檔管理SOP
Excel試算表管理	依據VDC-019的原則建立Excel 管理SOP
電腦化系統操作使用及/或維護程序	建立操作及/或維護SOP
其它...	建立.....管理SOP

電腦化系統確效V-Model - VSR



41

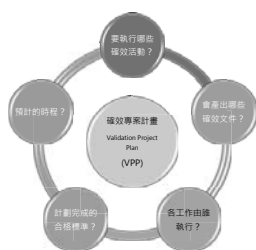
電腦確效總結報告(VSR)撰寫要點

■ 針對VPP所述的整個確效活動的結果做出結論，並做為整個確效活動放行的依據

撰寫要點	以2016年新建置檔案伺服器為例
總結確效活動執行情況	已依據確效計劃(VPP)要求完成所有確效活動： - 已依據規劃時程完成確效活動 - 已依據VPP之規劃完成所有確效文件： - VPP文件編號：VPP-C1-16001 (01) - URS文件編號：URS-QC-013 (01) - IQ文件編號：CVP-MS-004IQ (01) - VSR文件編號：VPR-C1-16001 (01) - 已依據SOP評估表建立相關SOP： - SOP文件編號：ITP-003 (01)
總結確效活動中發生的變更/異常/CAPA等情況	無
判定系統的確效狀態	- 相關確效已完成 - 相關SOP已經建立 系統可放行正式使用

● 提供電腦化系統確效活動的全貌

確效 總結 報告



要點	以TTY中壢廠 檔案伺服器為例
總結確效活動執行情況	已依據確效計劃(VPP)要求完成所有確效活動： 已依據規劃時程完成確效活動 已依據VPP之規劃完成所有確效文件： VPP文件編號：VPP-C1-16001 (01) URS文件編號：URS-QC-013 (01) IQ文件編號：CVP-MS-004IQ (01) VSR文件編號：VPR-C1-16001 (01) 已依據SOP評估表建立相關SOP： SOP文件編號：ITP-003 (01)
總結V-Model中的 變更/異常/CAPA	無
判定系統的確效狀態	相關確效已完成 相關SOP已經建立 系統可放行正式使用

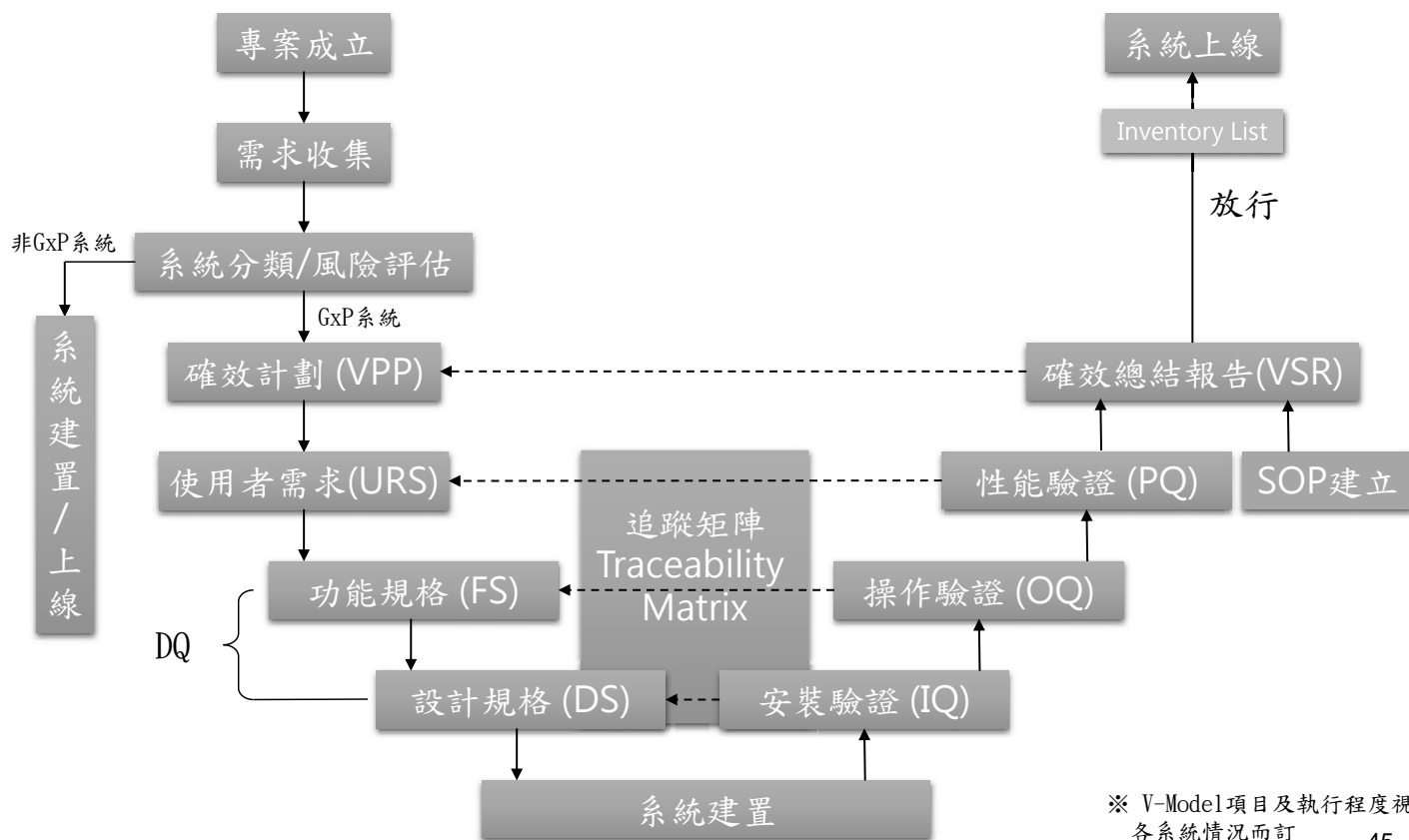
43



目標	提供符合使用者需要、及法規要求的電腦化系統
活動	1. 驗證 V-Model (含初始風險評估) 2. 放行 3. 移交
產出/ 結果	1. 確效文件、維運管理SOP 2. 系統合格放行 3. 登錄電腦化系統清單

44

電腦化系統確效V-Model – 更新清單

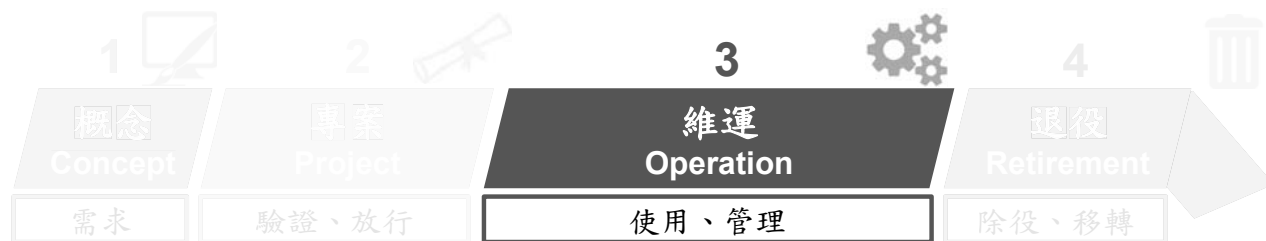


45

電腦化系統清單 Inventory List

- 羅列所有GMP電腦化系統，說明各系統基本資訊
- 查廠重要文件
- 範例

系統名稱	軟體名稱	軟體版次	GMP功能	軟體GAMP分類	系統風險等級	負責人	供應商	目前確效狀態	最近一次確效或定期評估日	定期評估頻率	下次定期評估之期限
自動化生產系統	iFix	5.1	自動化生產	5	High	PD	○○○	已確效	2016/09/26	每年	2017/09
總有機碳分析儀	DataPro 900	01.51	總有機碳分析	3	High	QC	○○○	已確效	2017/01/11	每二年	2019/01
檔案伺服器	Windows	2008 R2	資料儲存	1	Medium	VD	○○○	已確效	2016/12/09	每三年	2019/12



目標	以電腦化系統執行GMP業務		
活動	1. 操作 2. 維護 3. 人員訓練 4. GMP管理	安全性 變更管制 偶發事件/CAPA 連續性(備份) 定期評估	Why What How
產出			

47

資料來源：GAMP 5

單元一

1 2 3

3

 維運
Operation

GMP管理

安全性

變更管制

偶發事件/CAPA

連續性(備份)

定期評估

Why	防護系統或數據，避免遭受意外或蓄意的毀損、遺失、或未經許可的變更
What	1. 人員進入存取(access)及權限(privilege) 2. 電腦系統的保全 3. 異動紀錄
How (Example)	1. 人員管制及紀錄 - 實體門禁、上鎖 - 帳號/密碼、權限分級 2. 公司資安政策，如防毒防駭措施 3. 追蹤稽核 (audit trails)

48

資料來源：GAMP 5

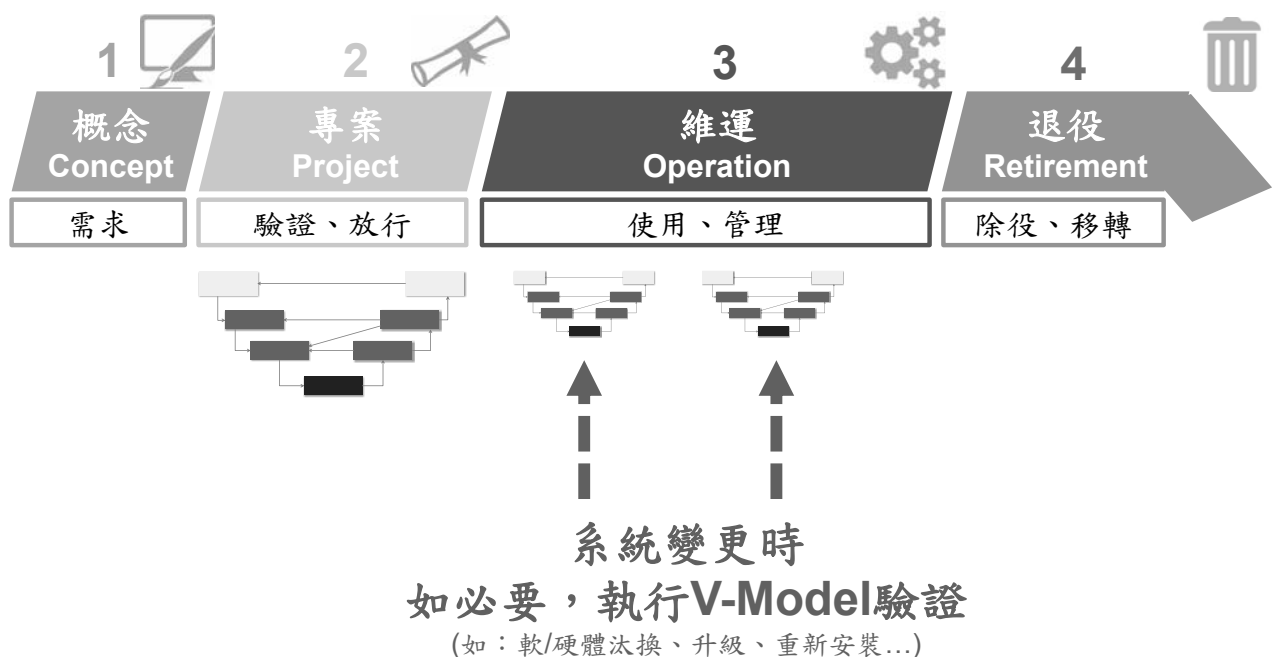
電腦化系統 維運期的GMP管理(2/5)

Why	維持系統之確效狀態，並持續符合GMP
What	1. 變更之影響評估、核准及實施
How	1. 依循GMP變更管制程序 2. 執行驗證V-Model (如需要)

49

資料來源：GAMP 5

系統變更時的驗證 V-Model



50

資料來源：GAMP 5 Figure 4.1

電腦化系統 維運期的GMP管理(3/5)

CAPA: corrective action and preventive action
矯正預防措施

Why	確保意料外的偶發事件，在造成危害前被解決。盡快重新開放系統、恢復GMP活動
What	1. 偶發事件之記錄、評估及處置 2. 如需要，升級為異常事件 3. 關鍵事件，鑑別根本原因並實施CAPA
How	1. 依循GMP異常管理程序(如需要) 2. 依循GMP CAPA管理程序(如需要)

51

資料來源：GAMP 5

電腦化系統 維運期的GMP管理(4/5)

Why	複製系統或數據，以確保當意外發生時，能及時恢復系統正常運作及資料
What	1. 備份及回復 2. 作業連續性(business continuity)
How	1. 備份程序 • 範圍、頻率、媒介、儲存位置、日誌 2. 回復程序 3. 定期實際演練 4. 作業連續性計畫

52

資料來源：GAMP 5

● 作業連續性計畫 Business Continuity Plan

- 或稱「企業持續營運計畫」
- 目的
 - 確保企業經歷災難時或後，還能持續運作
 - 確保關鍵的業務流程，在發生任何衝擊時，即時有備案可接續該商業流程的持續運作
- 作法
 - 針對最關鍵的企業流程，提供備份及回復機制，或以人工作業代替



53

3

維運
Operation

GMP管理

以定期評估取代
定期再確效

提供紀錄

安全性

變更管制

偶發事件/CAPA

連續性(備份)

定期評估

Why

確認系統持續符合法規要求、相關管理程序，並滿足原訂使用需求(至維運期結束)

What

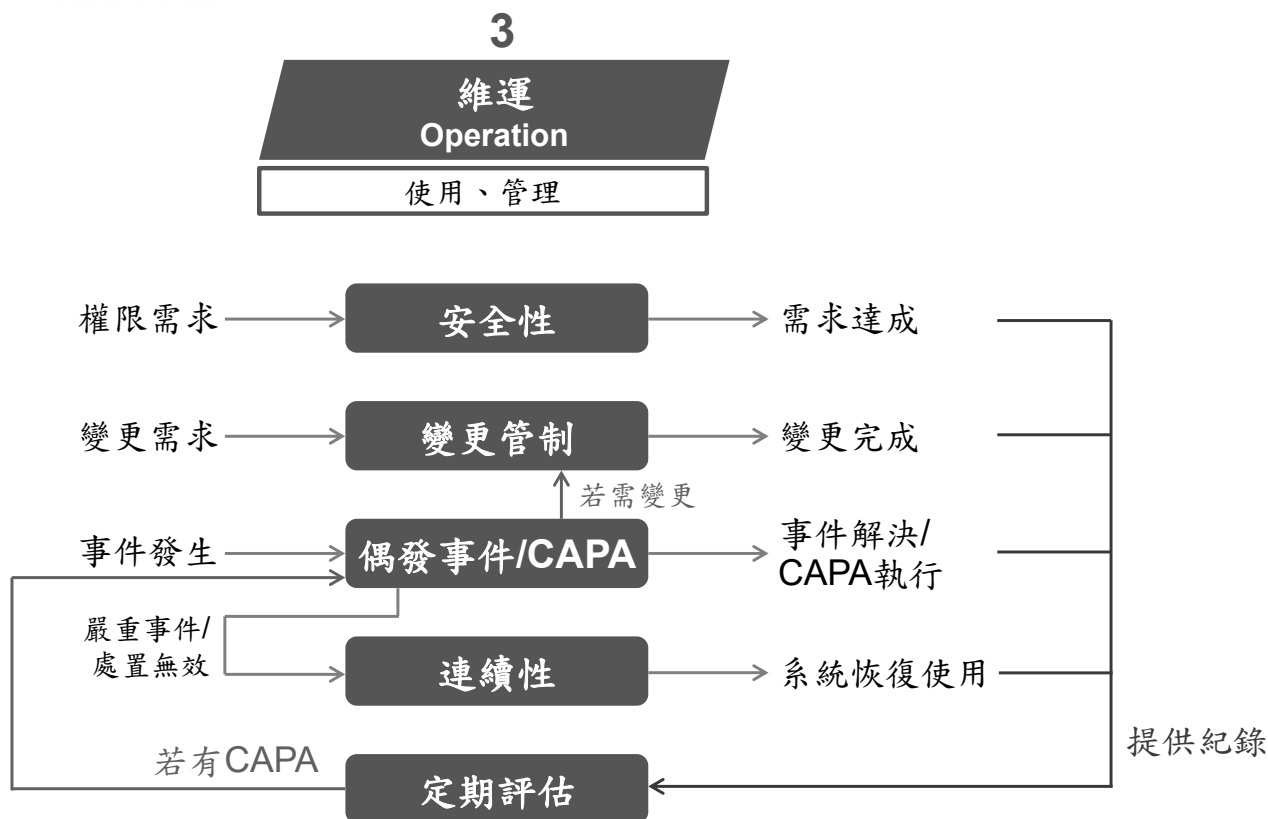
1. 評估頻率及排程
2. 評估結論指出系統是否仍於確效狀態
3. 如有不足或差異，依異常或CAPA管理

How

1. 審查內容
 - 系統管理SOP、管理活動紀錄
 - 系統操作紀錄、人員教育訓練紀錄
 - 系統之變更管制、異常、CAPA紀錄
 - 其他

54

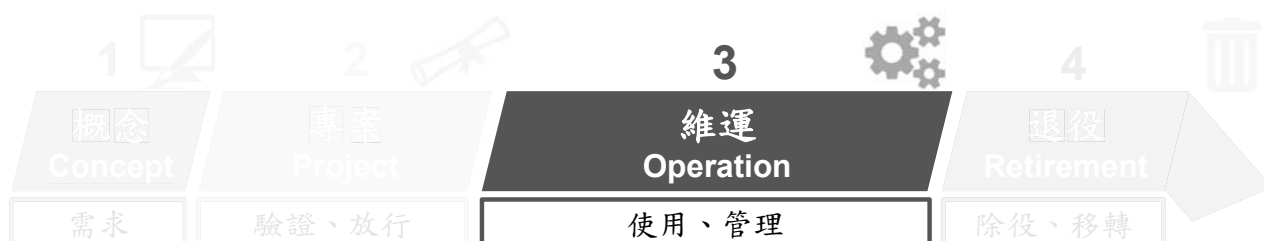
電腦化系統 維運期的GMP管理(全)



55

資料來源：GAMP 5 Figure 4.5

電腦化系統的生命週期:維運期總結



目標	以電腦化系統執行GMP業務
活動	1. 操作 2. 維護 3. 人員訓練 4. GMP管理
產出	1. 管理SOP 2. 管理活動紀錄

56

資料來源：GAMP 5

電腦化系統的生命週期:退役期

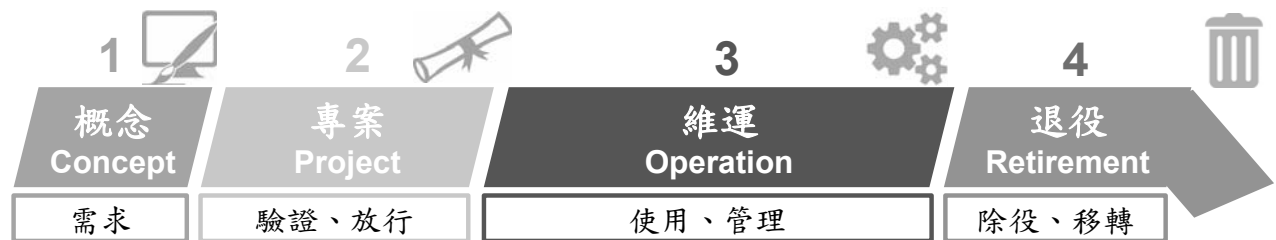


目標	除役電腦化系統
活動	1. 系統撤出 2. 系統停機 3. 系統、資料處置
結果	1. 系統除役 2. 資料移轉、歸檔或銷毀

57

資料來源：GAMP 5

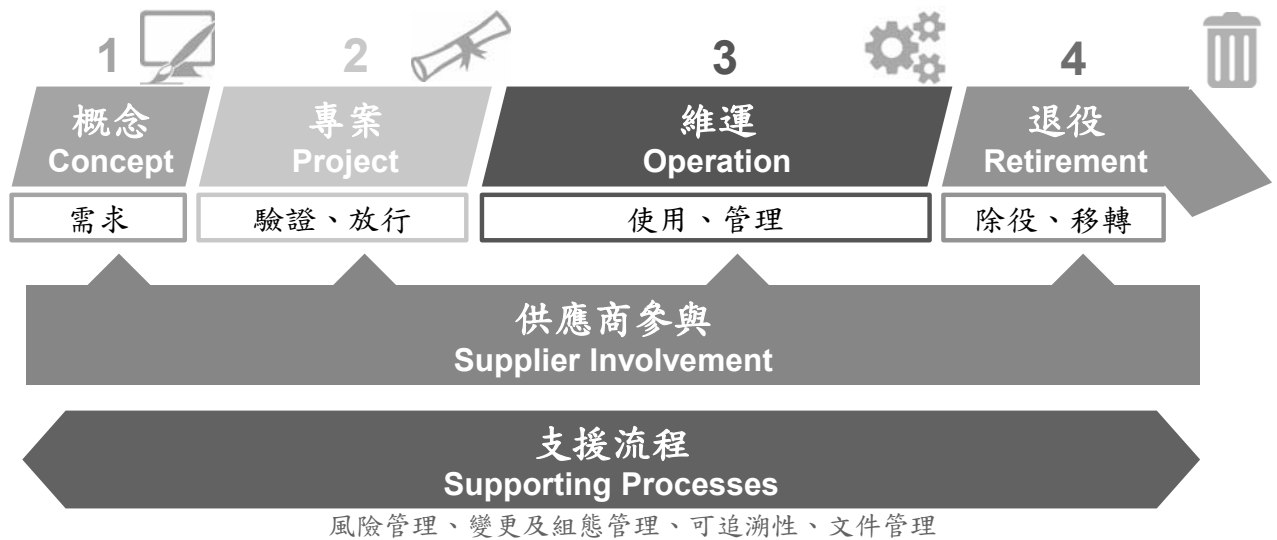
電腦化系統生命週期的活動

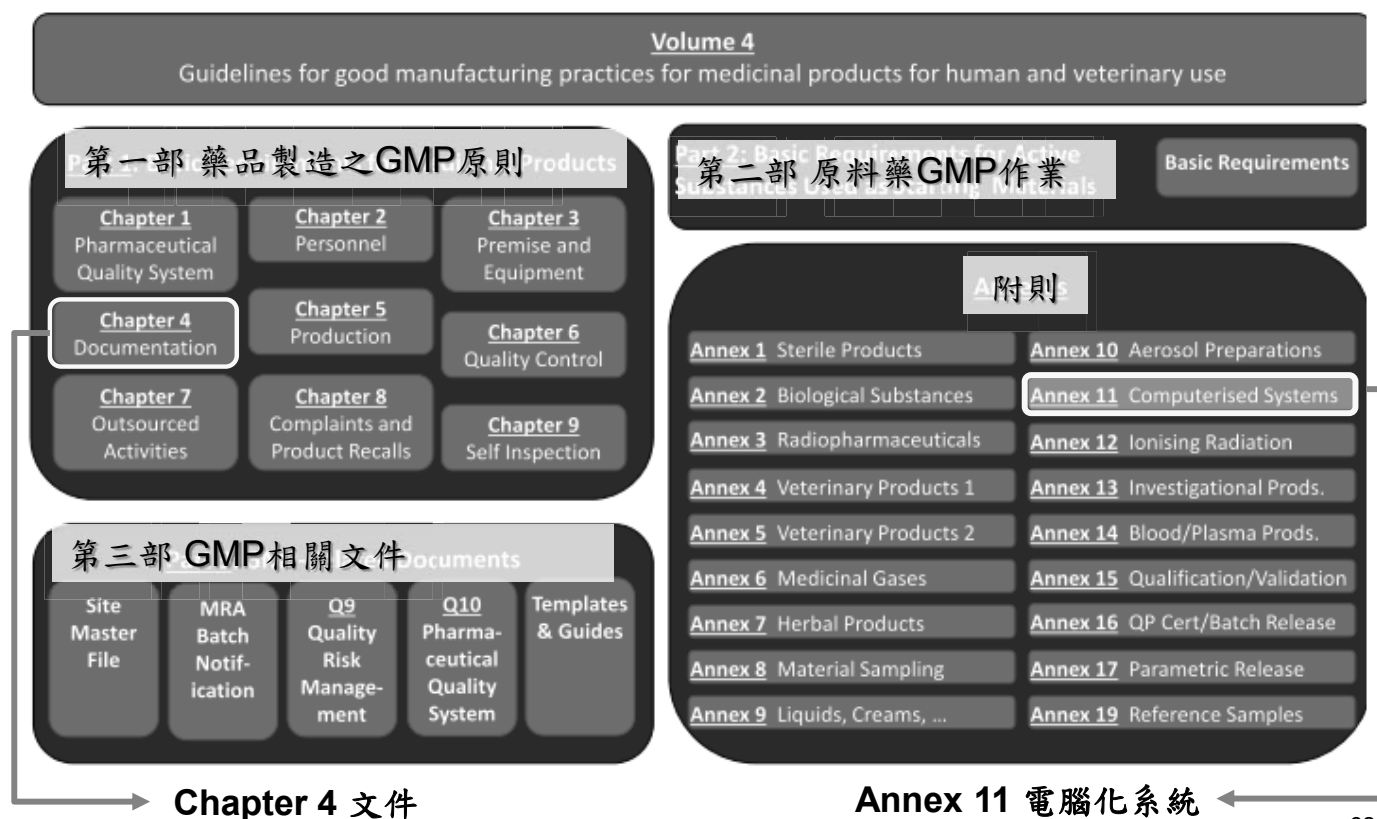
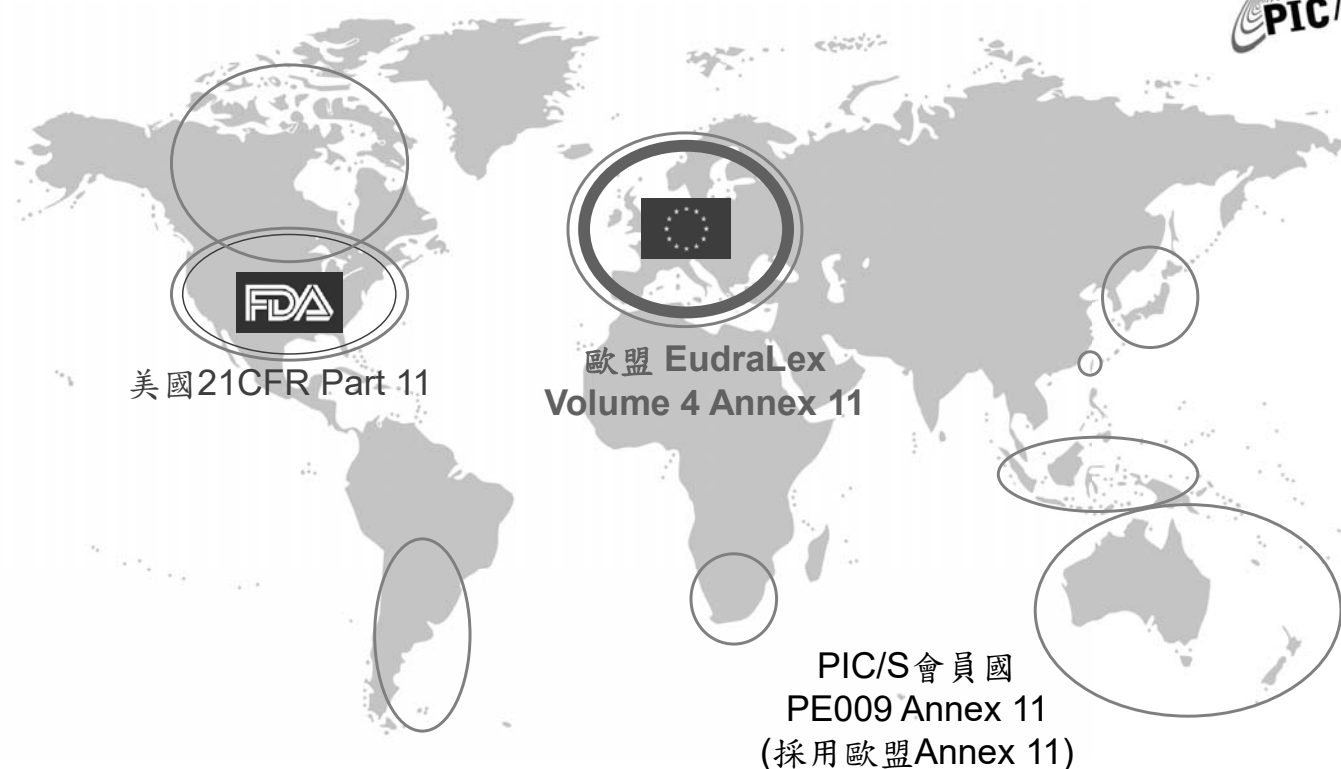


目標	業務流程是否電腦化	提供符合需要的電腦化系統	以電腦化系統執行GMP業務	除役電腦化系統
活動	1. 需求評估	1. 驗證 V-Model (含初始風險評估) 2. 放行 3. 移交	1. 操作 2. 維護 3. 人員訓練 4. GMP管理 (1)安全性(2)變更管制(3)偶發事件 (4)連續性(5)定期評估	1. 系統撤出 2. 系統停機 3. 系統、資料處置
產出/結果	1. 專案成立 2. 初步的使用者需求	1. 確效文件 2. 系統合格放行 3. 登錄電腦化系統清單	1. 管理SOP 2. 管理活動紀錄	1. 系統除役 2. 資料移轉、歸檔或銷毀

58

資料來源：GAMP 5







- **1992 納入歐盟GMP**
- **2006 啟動修訂**
- **2011 新版生效**
- **2013 為PIC/S GMP採用**

緣由：回應製藥業的發展趨勢

- 電腦化系統 使用性↑
- 電腦化系統 複雜度↑

範圍：Annex 11 與 Chapter 4

- **原則 Principle**
- **概述 General**
 1. 風險管理 Risk Management
 2. 組織與人事 Personnel
 3. 供應商與服務提供者 Suppliers and Service Providers
- **計畫階段 Project Phase**
 4. 確效 Validation
- **操作階段 Operational Phase**
 5. 數據 Data
 6. 準確性核對 Accuracy Checks
 7. 數據儲存 Data Storage
 8. 列印本 Printouts
 9. 追蹤稽核 Audit Trails
 10. 變更與組態管理 Change and Configuration Management
 11. 定期評估 Periodic Evaluation
 12. 安全性 Security
 13. 偶發事件管理 Incident Management
 14. 電子簽章 Electronic Signature
 15. 批次放行 Batch Release
 16. 作業連續性 Business Continuity
 17. 存檔 Archiving



Annex 11對電腦化系統的關鍵要求(1/6)



內容	範疇
要求	- 本附則適用於作為<u>GMP管理活動</u>使用之電腦化系統 - 該應用軟體應進行確效；資訊技術之基礎設施(IT infrastructure)應加以驗證 - 電腦化系統取代手工作業時，不應增加該流程的整體風險
章節	原則

65

Annex 11對電腦化系統的關鍵要求(2/6)



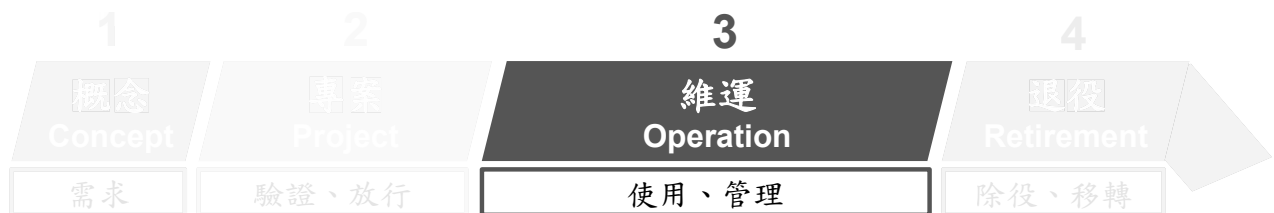
內容	確效
要求	- 確效文件與報告應包括<u>生命週期</u>的相關步驟 - 應能基於風險評估(risk assessment)證明其標準、計畫書、允收標準、程序與紀錄的正當性 - 使用者要求規格應基於書面的風險評估與GMP的影響，應在整個生命週期是<u>可以追溯的(traceable)</u> - 應具備所有相關<u>系統及其GMP功能性的最新清單</u>
章節	第4節

66



內容	GMP管理
要求	變更與組態管理 - 對於電腦化系統的任何變更，包括系統組態在內，應以受管控的方式依界定的程序進行 定期評估 - 電腦化系統應進行定期評估，以確認其保持於<u>有效的狀態</u>並符合GMP 安全性 - 應備有實體/或邏輯管控，以限制僅被授權人員進入電腦化系統 - 進入電腦化系統之授權的建立、變更與取消應加以記錄 - 安全管控的程度依電腦化系統的重要性(criticality)而定
章節	第10節、第11節、第12節

67



內容	GMP管理
要求	偶發事件管理 - 所有偶發事件皆應提報與評估，包括<u>系統失效及數據錯誤</u> - 關鍵事件(critical incident)的根本原因應加以鑑別，作為<u>矯正與預防措施</u>的基礎 作業連續性 - 對於支持關鍵過程(critical processes)之電腦化系統，應提供確保系統當機時，能支持關鍵過程的連續性之措施(如:手動或替代系統) - 基於風險(based on risk)，導入使用替代系統所需的時間，應適合特定的系統及其支持的作業
章節	第13節、第16節

68

	1	2	3	4
	概念 Concept	專案 Project	維運 Operation	退役 Retirement
	需求	驗證、放行	使用、管理	除役、移轉
目標	業務流程是否電腦化	提供符合需要的電腦化系統	以電腦化系統執行GMP業務	除役電腦化系統
活動 GAMP5	1. 需求評估	1. 驗證 V-Model (含初始風險評估) 2. 放行 3. 移交	1. 操作 2. 維護 3. 人員訓練 4. GMP管理 (1)安全性(2)變更管制(3)偶發事件 (4)連續性(5)定期評估	1. 系統撤出 2. 系統停機 3. 系統、資料處置
結果 GAMP5	1. 專案成立 2. 初步的使用者需求	1. 確效文件 2. 系統合格放行 3. 登錄電腦化系統清單	1. 管理SOP 2. 管理活動紀錄	1. 系統除役 2. 資料移轉、歸檔或銷毀
要求 Annex11	無	1. 基於風險評估 2. URS可被追溯 3. 電腦化系統清單	1. 變更與組態管理 2. 定期評估 3. 安全性 4. 偶發事件管理 5. 作業連續性	無

69

資料來源：GAMP 5、Annex 11

在生命週期四階段以外...

70

供應商參與 Supplier Involvement

內容	供應商
要求	- 當使用<u>第三方</u>，例如：提供、安裝、配置(configure)、整合、確效、維護、修改或保存電腦化系統，或相關服務提供，或為數據處理時，在製藥廠與任何第三方之間必須具備<u>正式協議</u>。<u>資訊技術部門亦應有類似考量</u>。 <u>稽查的需要性</u>應基於風險評估(risk assessment) - 與軟體供應商或開發者及其所實施之系統有關的品質系統及其<u>稽核資訊</u>，當稽核員要求時應可隨時提供 <u>商業上現成之套裝產品所附的文件</u>，應經由使用者進行審核，以<u>核對符合使用者要求</u>
章節	第3節

71

支援流程 Supporting Processes

內容	組織與人事 (第2節)
要求	- 所有相關人員如：流程權責人員(Process Owner)、系統權責人員(System Owner)、被授權人員(Authorized Person)與資訊技術人員(IT)之間應有密切的合作 - 所有人員應具備適當的<u>資格認可</u>、<u>可存取的層級(level of access)</u>及所界定的責任，以執行其所被指定的職務
內容	風險管理 (第1節)
要求	- 在考慮<u>病人安全性</u>、<u>數據完整性(data integrity)</u>與<u>產品品質</u>下，風險管理應應用於電腦化系統的整個<u>生命週期</u> - 作為風險管理系統之一部分，<u>確效與數據完整性管制的程度</u>之決定，應基於已證明其合理性並文件化之電腦化系統的風險評估(risk assessment)

72

風險管理

如何運用有限的**GMP**管理資源？

優先投注於關鍵環節

GMP 管制活動的強度 取決於 風險

75

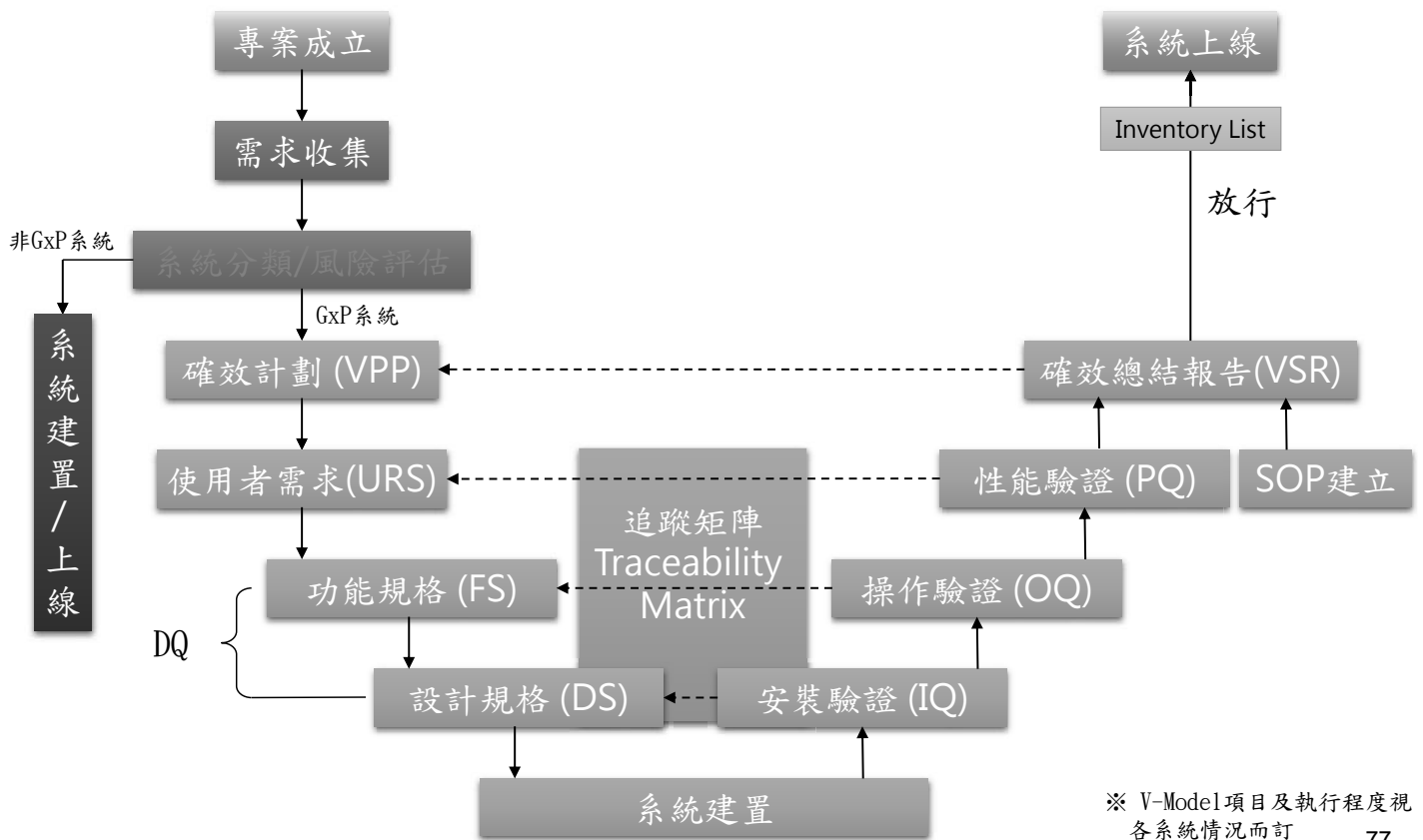
**所有電腦化系統都執行一樣程度的
V-Model確效活動？**

簡單系統可否減免？關鍵系統需要增加？

基於風險管理

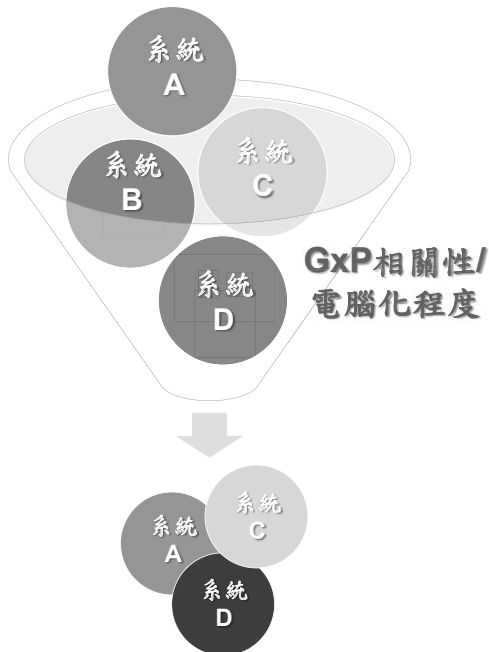
76

電腦化系統確效V-Model



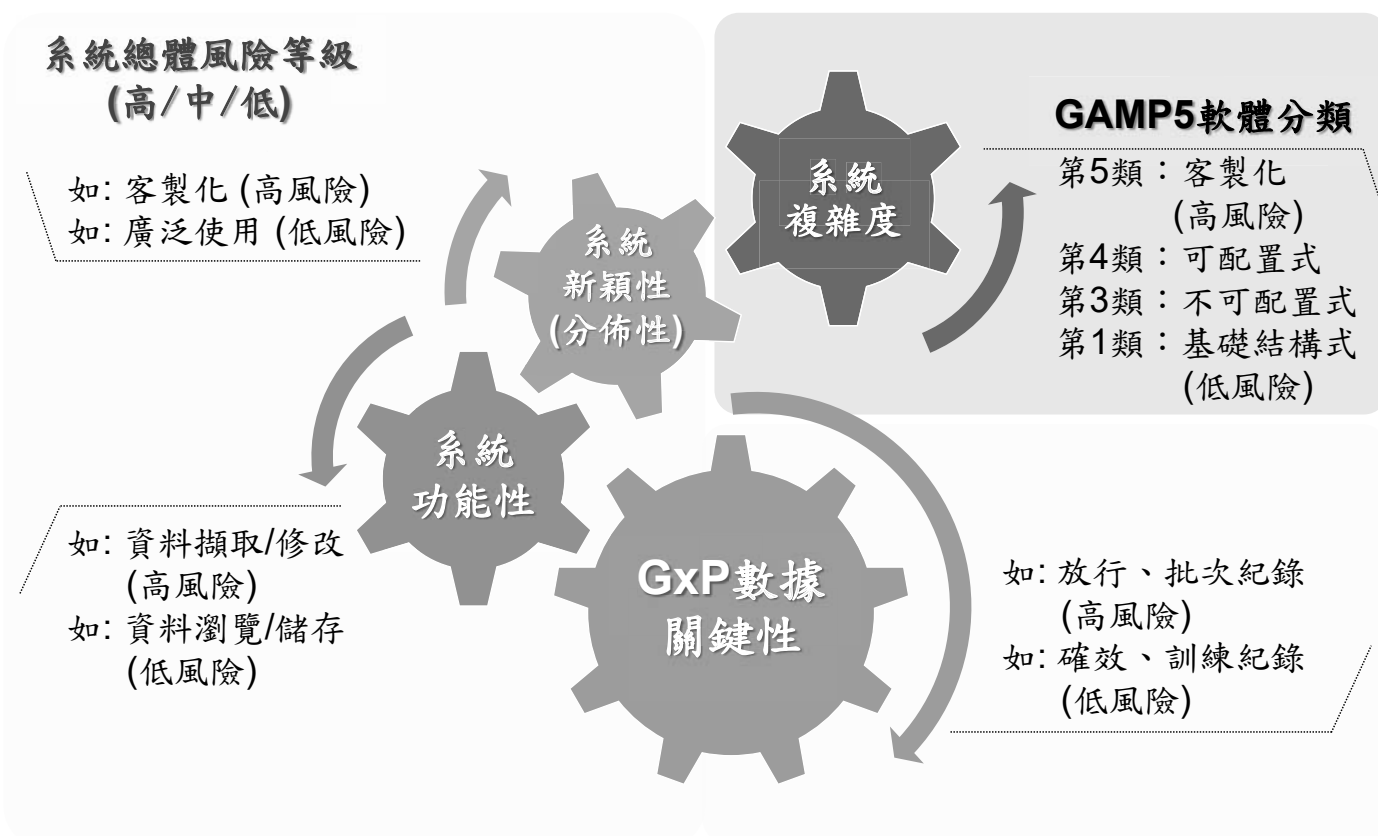
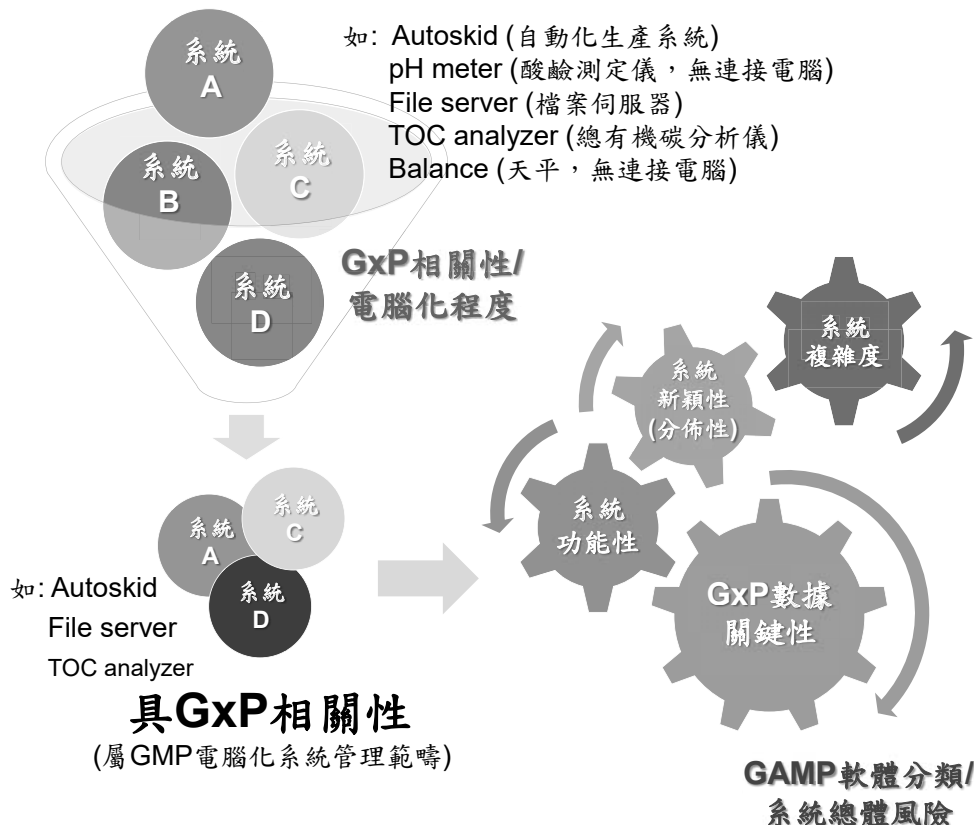
77

電腦化系統風險管理架構 - 先評估(1/2)



具GxP相關性

(屬GMP電腦化系統管理範疇)



● GAMP5 軟體分類

第1類 基礎結構式	第3類 不可配置式	第4類 可配置式	第5類 客製化
底層式軟體	軟體可輸入參數並儲存，但軟體設定無法變更，或僅能選用預設的變更。通常為商用現成套裝軟體 (COTS)	軟體可順應使用者商業流程進行高複雜性的調整，但軟體原始碼不可修改	完全依照特定商業邏輯設計、撰寫的軟體
低 複雜度 高			
範例 • File server (Windows) • Excel • Minitab	範例 • TFF • TOC analyzer • BET reader • On-line TOC • Temp data logger • Kaye validator	範例 • RT particle counter • Spreadsheet • HVAC system • ERP	範例 • Autoskid

81

資料來源：TTY中壢廠SOP電腦化系統GxP相關性評估、軟體分類與風險評估 (VDC-011)

● 風險優先序矩陣 (示意)

風險等級	GAMP5 軟體分類			
	第1類 基礎結構式	第3類 不可配置式	第4類 可配置式	第5類 客製化
低	3	3	2	2
中	3	2	2	1
高	2	2	1	1

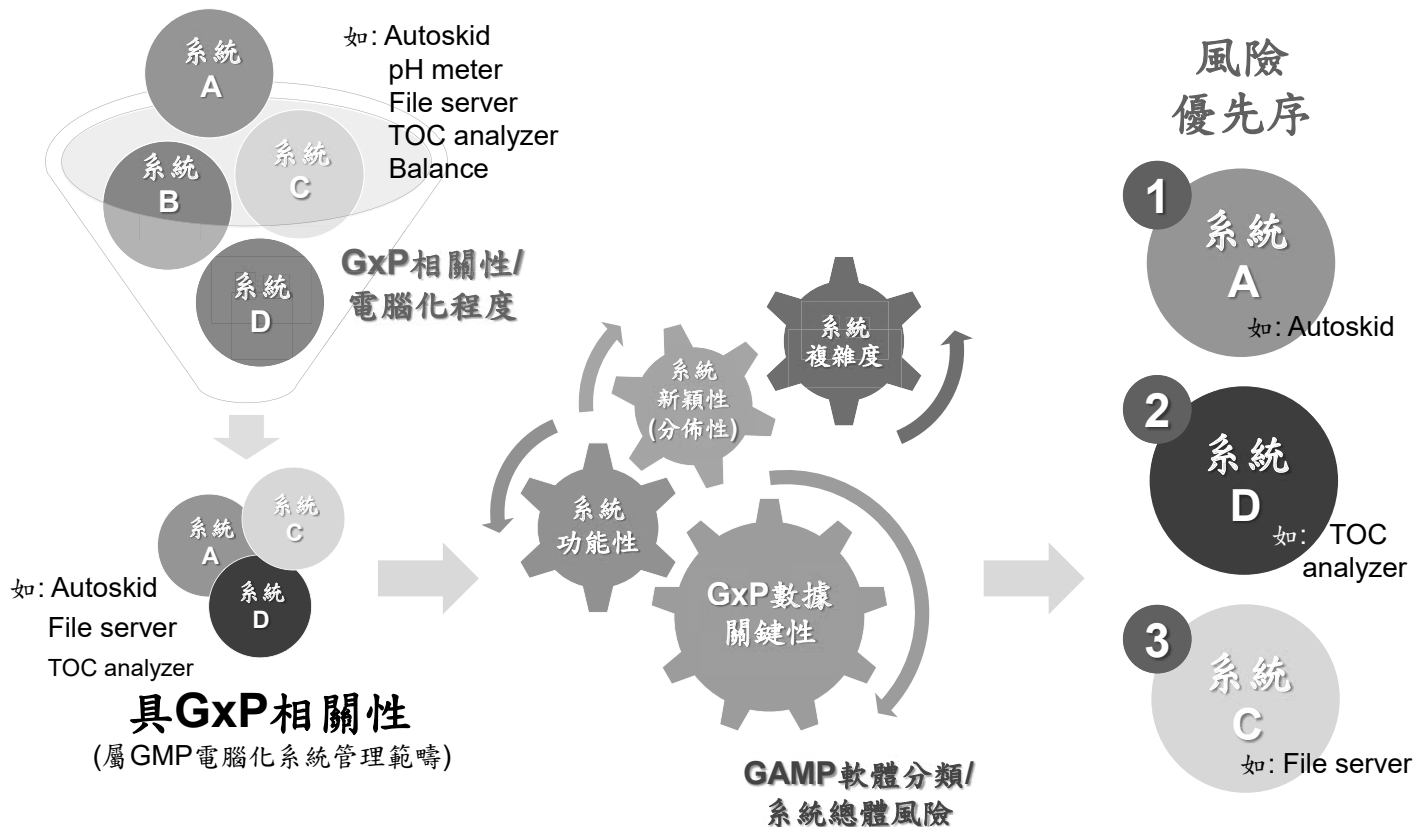
File server

TOC analyzer

Autoskid

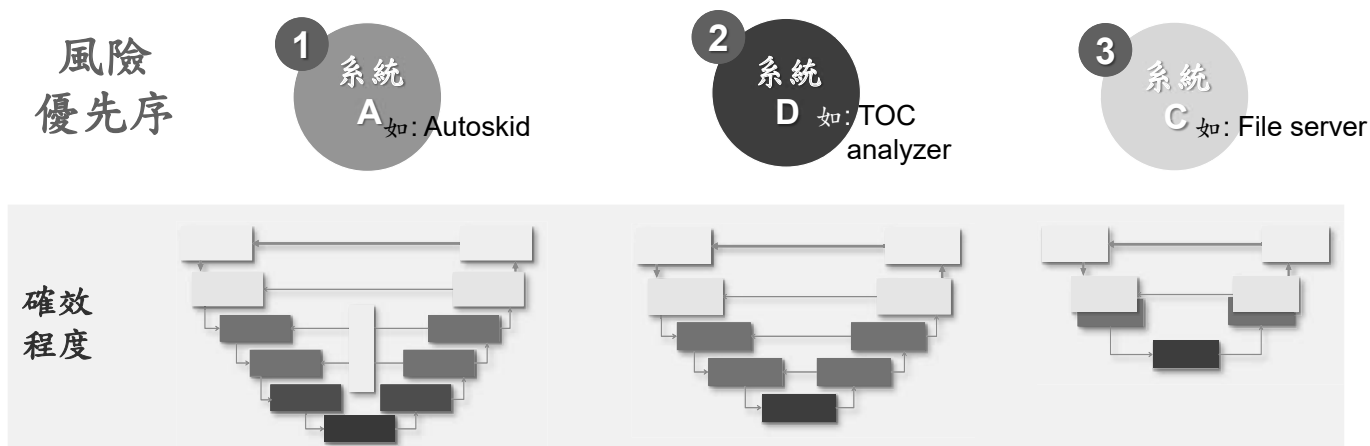
82

電腦化系統風險管理架構 - 先評估(全)



83

電腦化系統風險管理架構 - 再應用(1/3)



84

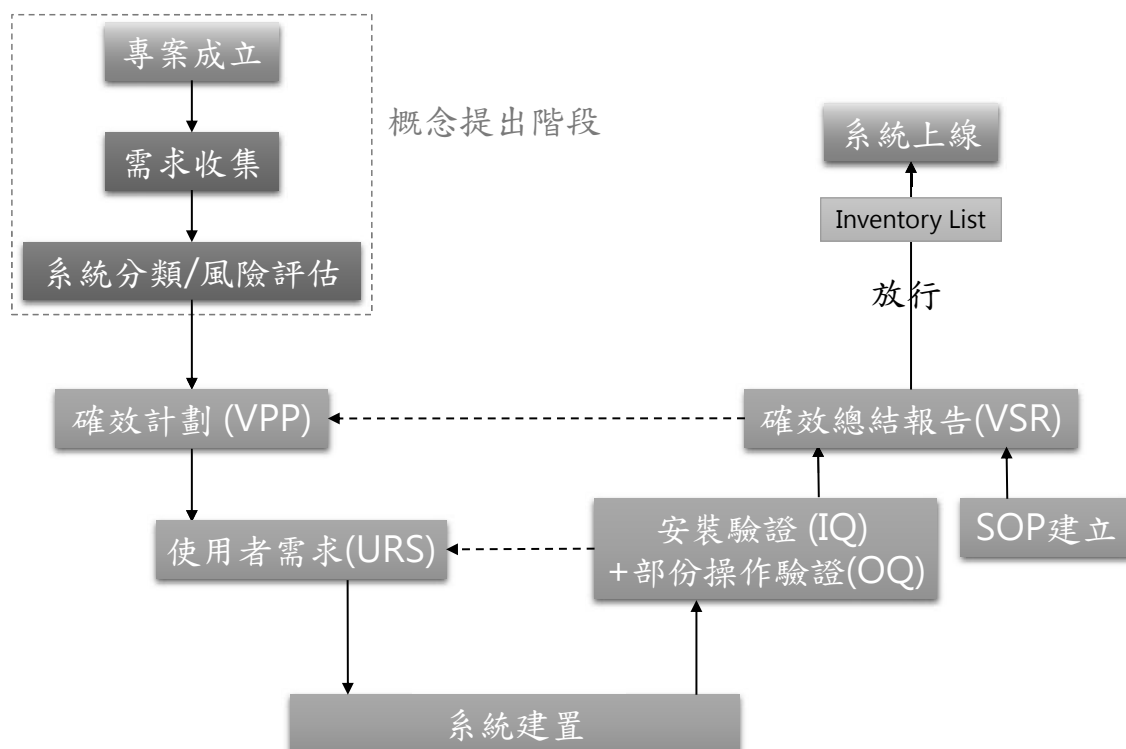
確效文件	GAMP5 軟體分類											
	第1類 基礎結構式			第3類 不可配置式			第4類 可配置式			第5類 客製化		
風險等級	低	中	高	低	中	高	低	中	高	低	中	高
確效計畫 (VP)	-	○	○	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
使用者需求 (URS)	-	○	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
功能規格 (FS)	-	-	-	-	-	-	-	◎	◎	◎	◎	◎
設計規格 (DS)	-	-	-	-	-	-	-	○	○	◎	◎	◎
功能風險評估 (FRA)	-	-	-	-	-	-	-	○	○	◎	◎	◎
安裝驗證 (IQ)	-	○	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
操作驗證 (OQ)	-	-	○	-	○	○	○	◎	◎	◎	◎	◎
性能驗證 / PQ	-	-	-	-	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
追蹤矩陣 (TM)	-	-	-	-	-	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
確效總結報告 (VSR)	-	○	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎

◎需要 ○依需求 -不需要

85

資料來源：TTY中壢廠SOP 電腦化系統確效流程 (VDC-010)

電腦化系統確效V-Model – 檔案伺服器



※ V-Model項目及執行程度視各系統情況而訂

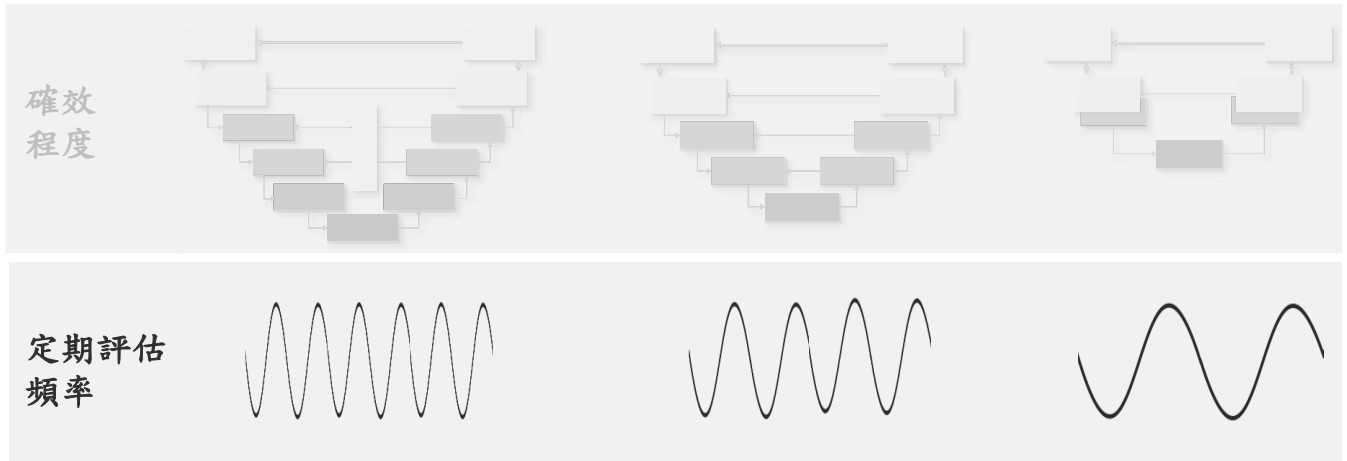
86

風險
優先序

1 系統
A 如: Autoskid

2 系統
D 如: TOC analyzer

3 系統
C 如: File server



風險等級	GAMP5 軟體分類			
	第1類 基礎結構式	第3類 不可配置式	第4類 可配置式	第5類 客製化
低	每三年	每三年	每三年	每二年
中	每三年	每三年	每二年	每年
高	每三年	每二年	每年	每年

風險
優先序

1 系統
A 如: Autoskid

2 系統
D 如: TOC analyzer

3 系統
C 如: File server



89

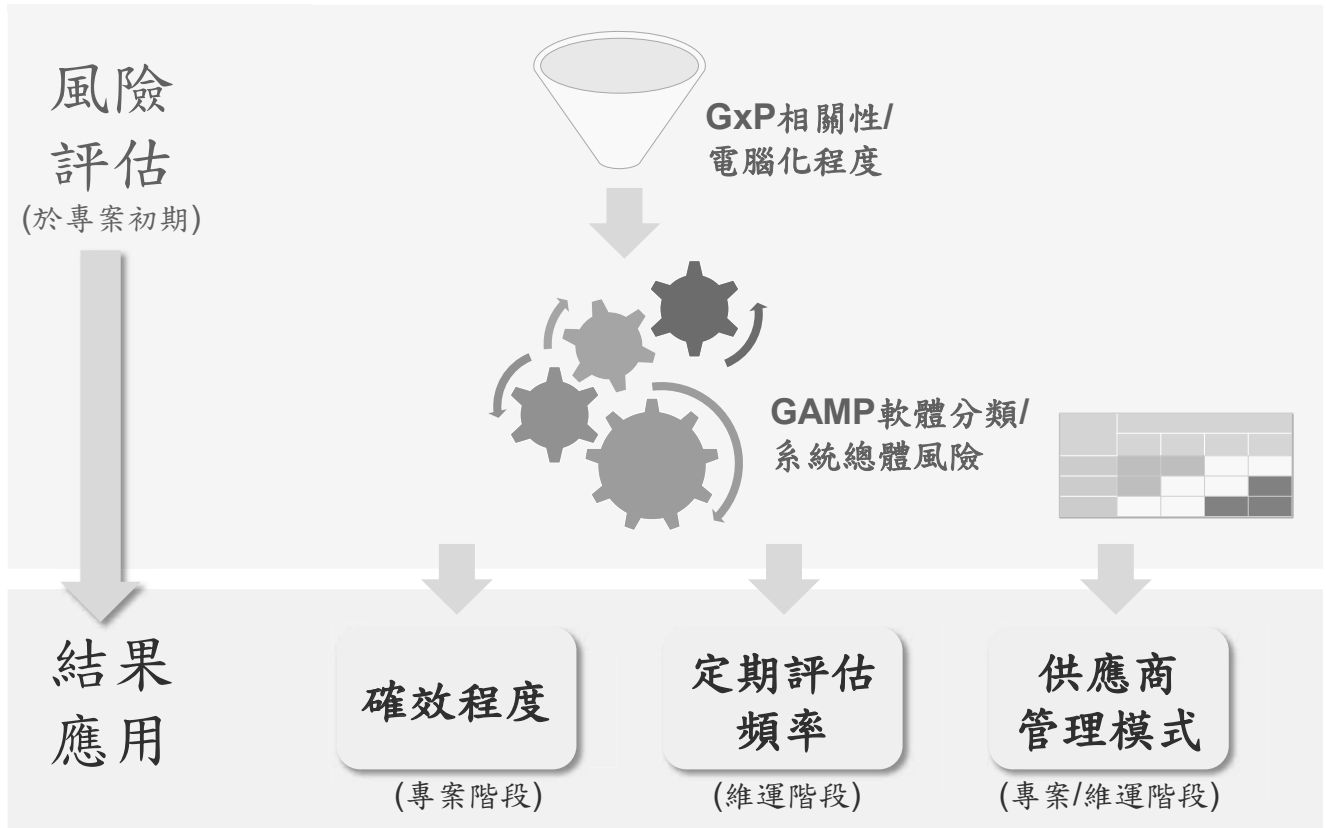
圖片來源: https://www.iconfinder.com/icons/331677/building_office_real_estate_icon

圖片來源: <https://thenounproject.com/term/document-review/399146/>

風險等級	GAMP5 軟體分類			
	第1類 基礎結構式	第3類 不可配置式	第4類 可配置式	第5類 客製化
低	—	—	○	○
中	—	—	○	●
高	—	○	○	●

- 需要現場稽核
- 需要供應商評估
- 不需要評估或稽核

90



例如：

- 確效
 - 應能基於風險評估證明其標準、計畫書、允收標準、程序與紀錄的正當性
- 安全性
 - 安全管控的程度依電腦化系統的重要性而定
- 供應商與服務提供者
 - 稽查的需要性應基於風險評估



GMP電腦化系統的生命週期不只有CSV確效



**運用品質風險管理，有效分配GMP管理資源
(包含電腦化系統)**



不論紙本或電子數據，都要符合數據完整性的要求

● 原則 Principle

● 概述 General

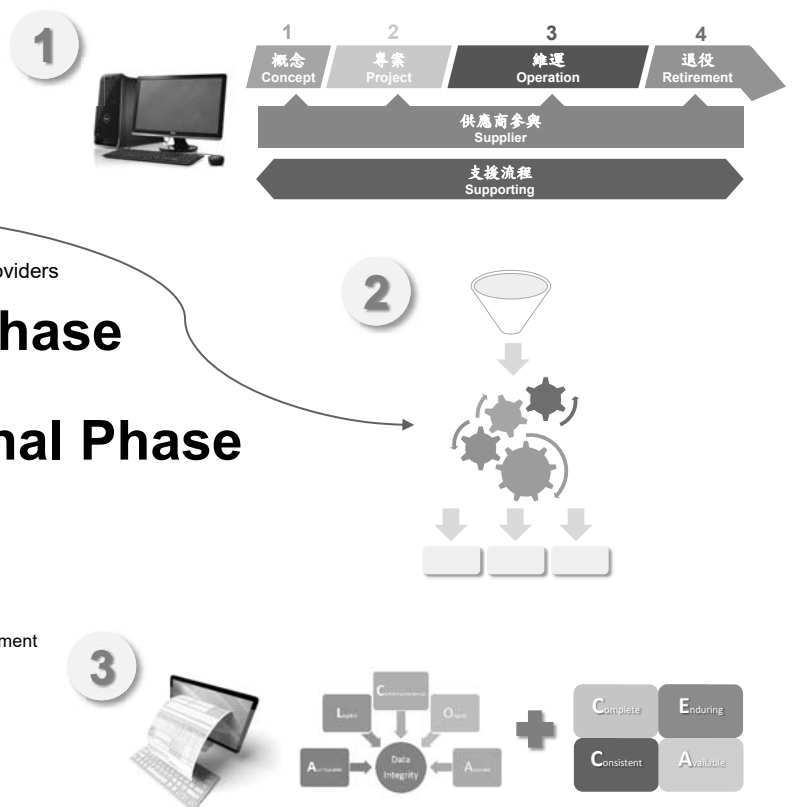
1. 風險管理 Risk Management
2. 組織與人事 Personnel
3. 供應商與服務提供者 Suppliers and Service Providers

● 計畫階段 Project Phase

4. 確效 Validation

● 操作階段 Operational Phase

5. 數據 Data
6. 準確性核對 Accuracy Checks
7. 數據儲存 Data Storage
8. 列印本 Printouts
9. 追蹤稽核 Audit Trails
10. 變更與組態管理 Change and Configuration Management
11. 定期評估 Periodic Evaluation
12. 安全性 Security
13. 偶發事件管理 Incident Management
14. 電子簽章 Electronic Signature
15. 批次放行 Batch Release
16. 作業連續性 Business Continuity
17. 存檔 Archiving



連結Chapter 4

● 原則 Principle

● 概述 General

1. 風險管理 Risk Management
2. 組織與人事 Personnel
3. 供應商與服務提供者 Suppliers and Service Providers

● 計畫階段 Project Phase

4. 確效 Validation

● 操作階段 Operational Phase

5. 數據 Data
6. 準確性核對 Accuracy Checks
7. 數據儲存 Data Storage
8. 列印本 Printouts
9. 追蹤稽核 Audit Trails
10. 變更與組態管理 Change and Configuration Management
11. 定期評估 Periodic Evaluation
12. 安全性 Security
13. 偶發事件管理 Incident Management
14. 電子簽章 Electronic Signature
15. 批次放行 Batch Release
16. 作業連續性 Business Continuity
17. 存檔 Archiving



電腦化系統
Computerized
System

● 原則 Principle

● 概述 General

1. 風險管理 Risk Management
2. 組織與人事 Personnel
3. 供應商與服務提供者 Suppliers and Service Providers

● 計畫階段 Project Phase

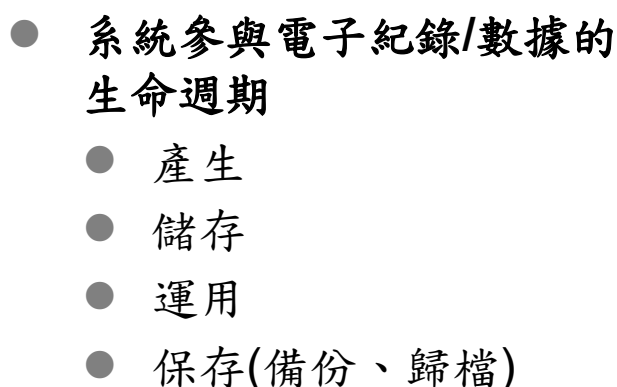
4. 確效 Validation

● 操作階段 Operational Phase

5. 數據 Data
6. 準確性核對 Accuracy Checks
7. 數據儲存 Data Storage
8. 列印本 Printouts
9. 追蹤稽核 Audit Trails
10. 變更與組態管理 Change and Configuration Management
11. 定期評估 Periodic Evaluation
12. 安全性 Security
13. 偶發事件管理 Incident Management
14. 電子簽章 Electronic Signature
15. 批次放行 Batch Release
16. 作業連續性 Business Continuity
17. 存檔 Archiving

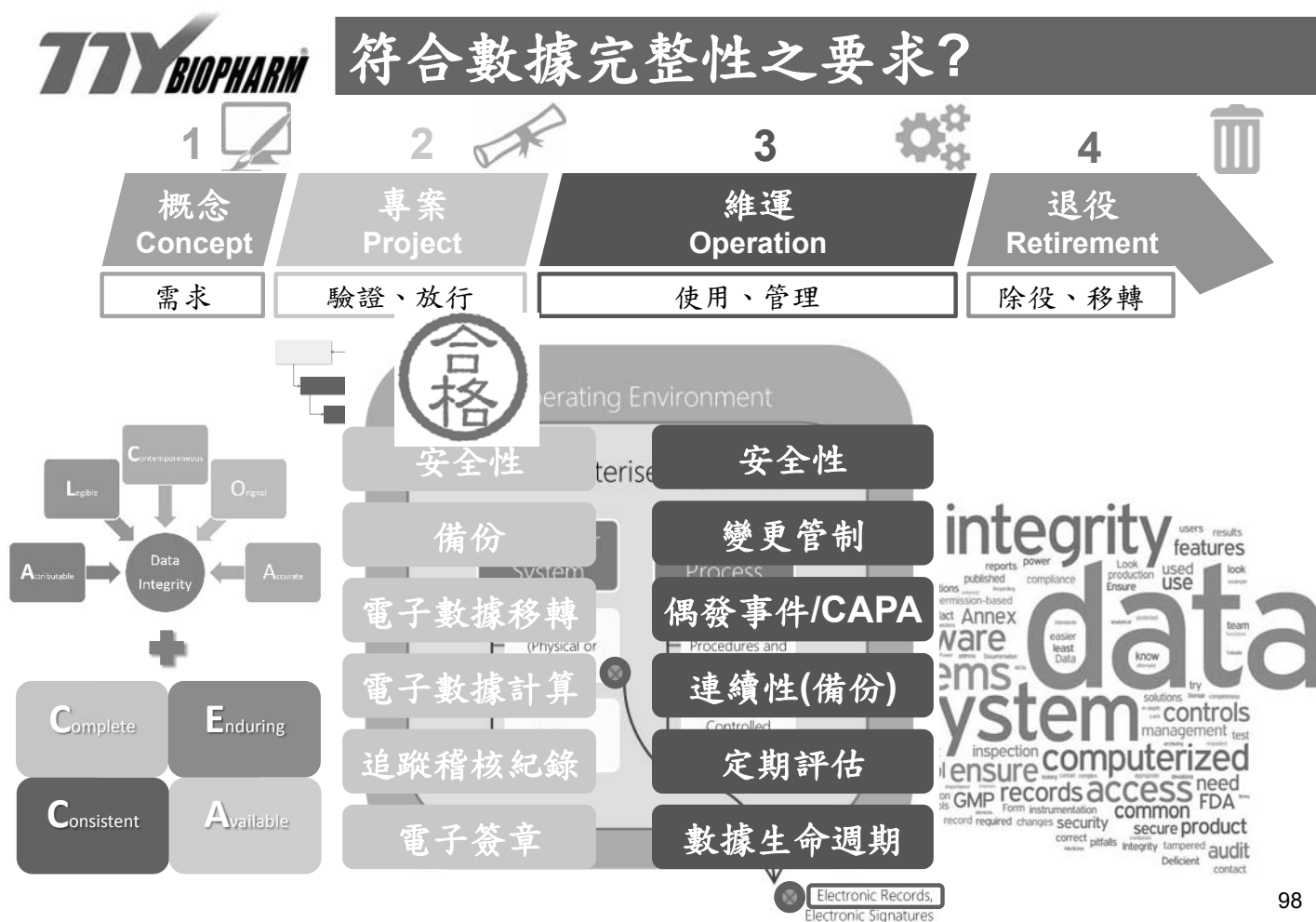


電子紀錄
Electronic record
電子數據
Electronic data



電腦化系統為電子數據提供必要的工具及環境

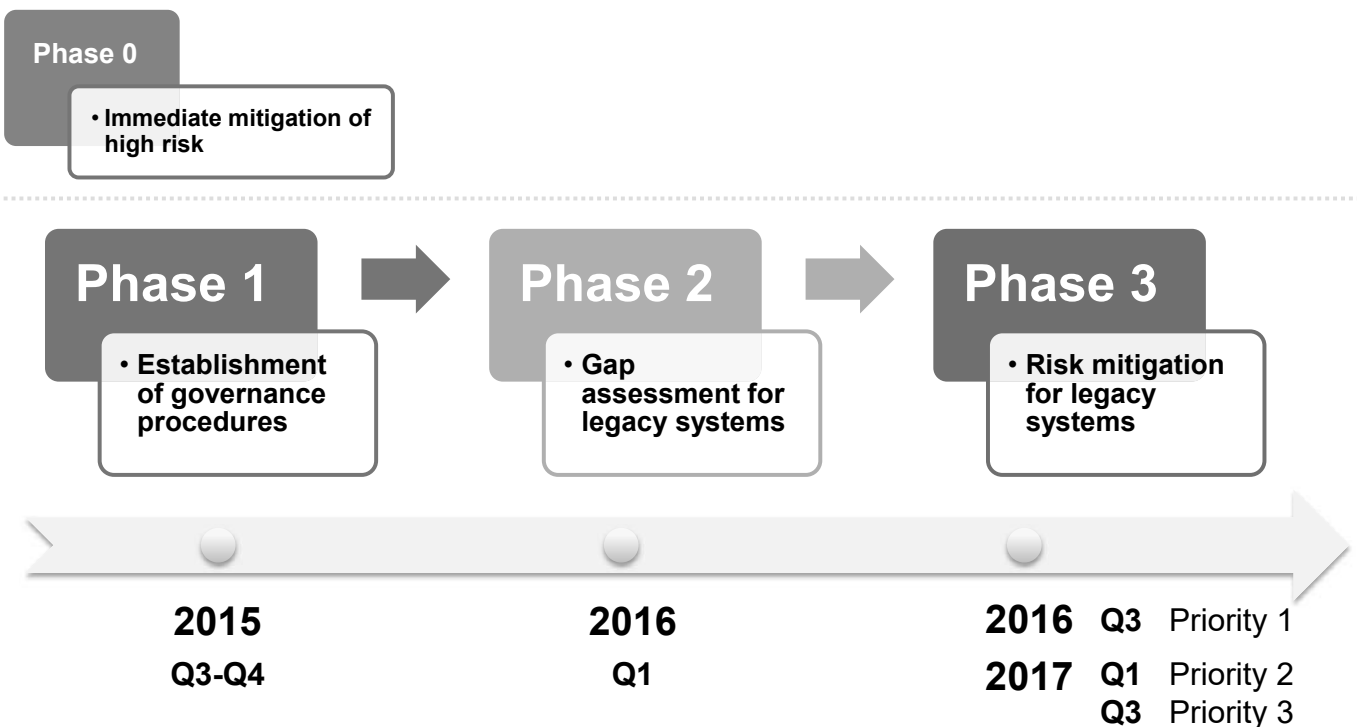
設計完善且經確效的電腦化系統，是確保電子數據完整性的重要條件(但非唯一條件)



舊有系統之矯正計畫 (TTY經驗)

QSR-VD-003

Holistic Remediation Plan (2015~2017)



CSV Governance Procedures

VP-008

Inventory list

- GxP assessment
- GAMP5 categorization
- Overall risk assessment

VDC-011

VDC-010

- Validation V-Model
- Traceability matrix
- Validation of legacy system
- Handover & Release

VDC-012

Concept

Project

CSV Lifecycle

Retirement

Operation

Based on GAMP5 & Annex 11

- System withdrawal
- Data migration or destruction

VDC-020

- Incident Management
- Periodic Evaluation
- Back-up / Archive
- Security

VDC-014~019

*Supporting: Risk management/ Change control/ Deviation/ Supplier Management...

QPS-027

QPS-009

QPS-003

QPS-030

101

CSV Governance Procedure List (1/2)

Doc. Level	Doc. No.	Doc. Name	Key Contents
1	VP-008	CSV Validation Master Plan	• CSV lifecycle • Validation approach linked to GAMP5 category • CSV supporting processes (CoC & deviation, supplier assessment, risk management, training, document) • CSV strategy for legacy system • Inventory List
2	VDC-010	Computerized System Validation Procedure	• Validation plan • URS • DS/FS • IQ/OQ/PQ • Validation summary report • Traceability matrix • Validation of legacy systems
2	VDC-011	Computerized System GxP Assessment, Software Categorization and Risk Assessment	• GxP assessment • GAMP5 software categorization • Overall (initial) risk assessment • Functional risk assessment
2	VDC-012	Computerized System Handover Procedure	• Verification of the establishment of operational SOP
2	VDC-014	Computerized System Incident Management	• Identification and evaluation of incidents • Incident log



CSV Governance Procedure List (2/2)

Doc. Level	Doc. No.	Subject	Key Contents
2	VDC-015	Computerized System Periodic Evaluation	- Frequency of evaluation - Preparation of relevant information - Conducting the evaluation - Output from the evaluation
2	VDC-016	Computerized System Security and Privilege Management	- Access management - Physical and technical security measures - Virus management
2	VDC-017	Computerized System Back-up and Restore Management	- Backup and restore procedure - Media used for storage - Backup log - Testing of backup and restore process
2	VDC-018	Computerized System Archive and Retrieval Management	- Archive and retrieval procedures - Media used for storage - Archive log - Periodic review of archived data over retention period - Periodic exercise of retrieval process
2	VDC-019	Excel Spreadsheet Management	- Spreadsheet creation and control - Spreadsheet validation
2	VDC-020	Computerized System Retirement Management	- System withdrawal - Data and record migration, archiving and destruction

103



CSV Supporting Procedure List

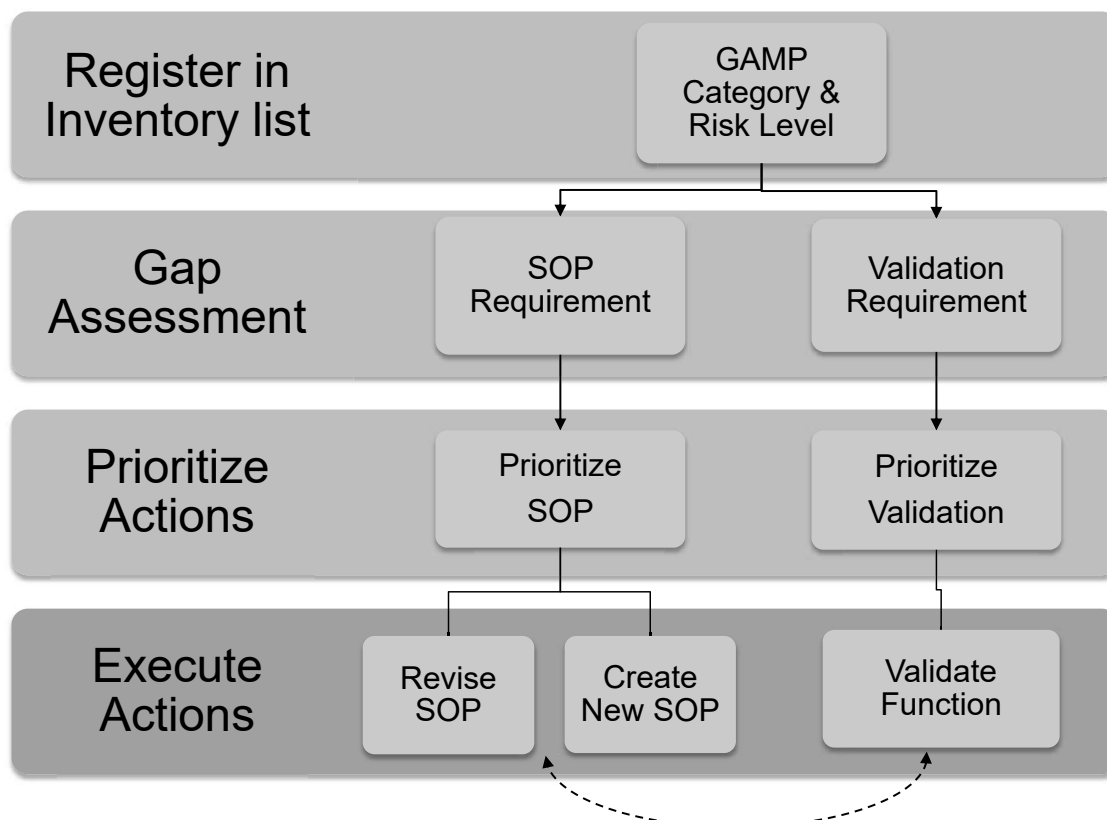
Doc. Level	Doc. No.	Doc. Name
2	QPS-001	Quality Document and Data Control
2	QPS-009	Change Control Procedure
2	QPS-003	Event and Deviation Management
2	QPS-004	Corrective Action and Preventive Action
2	QPS-006	Personnel Training
2	QPS-030	Non-formulation Materials and Technical Service Vendor Management
2	QPS-035	Data Integrity Management Policy
3	QAP-031	Document Retention and Abolition

104

Gaps Addressed by Procedures

No.	Focus Area	CSV or Supporting Procedures
1	Inventory list and GxP applicability	VP-008, VDC-011
2	Infrastructure qualification	VDC-010, VDC-011
3	Security	VDC-016
4	Data storage and backup	VDC-010, VDC-011, VDC-017
5	Suppliers and service providers	VP-008, QPS-030
6	Periodic evaluation	VDC-015
7	Validation deliverables and operational procedures	VP-008, VDC-010, VDC-011, VDC-015~VDC-018, VDC-020, QPS-035
8	Spreadsheet validation	VDC-019
9	Personnel qualification	QPS-006, ED-005
10	CAPA process	QPS-004
11	Record retention	VDC-015, VDC-017, QPS-035
12	Change and configuration management	VDC-010, VDC-020

Gap assessment for legacy system





Thank You
