



# 案例討論

## 偏離規格及矯正與預防措施

---

鄧志敦

1

## 內容

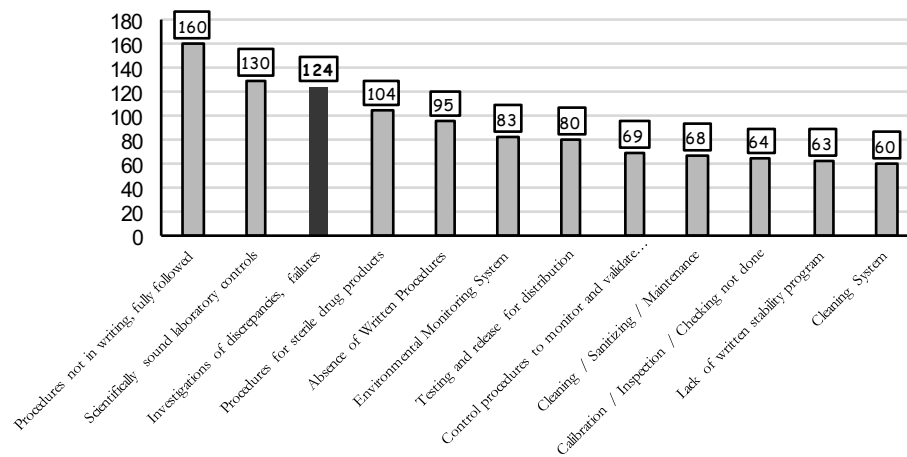
- 前言
- 偏離規格案例
- 調查過程
  - 實驗室調查
  - 製造處調查
- Root Cause
- 矯正行動與預防措施

2

## FDA GMP前12個缺失統計

### 2015年度

Frequency



3

## 前言

- 什麼是偏差
- 異常 (Discrepancy)
- 偏差 (Deviation)
- 偏離規格 (Out of Specification)

4

## 異常

- 與期望值不一致
  - 儀器、設備或系統驗證時
- 與一般的運作狀況不一致
  - 溫濕度
  - 環境監測
  - 超出警戒限量

5

## 異常

- 處理方式
  - 進行說明
    - 安裝驗證項目中，軟體版號不一樣
- 一般調查
  - 操作驗證項目中，校正標準件過期
    - 說明影響的程度
    - 校正後再進行校正
- 深入調查
  - 性能驗證過程，發現某參數得到的結果，不如預期

6

## 偏差

- 與現行的GMP法規或指引不符合之事件
- 與法定規範不符合之事件
- 與既定的書面程序不符合
  - SOP
  - 製造標準書
  - 品質手冊
- 系統中的參數出現異常，足以影響品質者
  - 純水系統突然停機
  - 空調系統非預期性中斷

7

## 偏差

- 與下列項目不符合的事件
  - 製程檢驗規格
  - 製程參數
  - 核准的規格 (OOS)
    - 原、物料
    - 產品
  - 設備規格
    - 超出校正範圍
    - 偏離設備可忍受範圍
  - 製程中特別的功能

8

## 偏離規格

- 與既定的下列規格不符合
  - 原料
  - 包裝容器與材料
  - 中間產品
  - 產品
- 由品管實驗室提出

9

## 偏差管理流程

- 描述偏差事件
- 決定誰負責此偏差事件的調查
- 進行調查，找出偏差的原因
- 分析可能的風險
- 進行矯正行動
- 必要時，提出預防行動

10

## 偏差處理原則

- 分級

| 分級   | 定義                           | 行動                     |
|------|------------------------------|------------------------|
| 嚴重風險 | 對產品品質或GMP系統可能有直接影響者          | 需執行矯正預防行動              |
| 中度風險 | 對產品品質或GMP系統可能有間接影響或造成瑕疵者     | 視狀況及事件之影響，決定是否執行矯正預防行動 |
| 輕度風險 | 未被歸類為嚴重偏差或中度偏差，但顯示與GMP規範不符合者 | 不需執行矯正預防行動             |

11

## 偏差發生時

- 確定誰可以做決定（包括OOS）
- 偏差影響的程度或彈性
- 立即的處理措施
  - 尤其在製程中
  - 是否隔離
  - 標示
- 需要誰的支援

12

## 偏差發生時

- 偏差影響管制參數時
  - 例如：溫度，或充填數量
  - 試著調整回來
  - 記錄所做的事情
- 偏差影響非管制參數時
  - 例如：製程終了時，發現顏色變化
  - 記錄所有可供下決定的事情
  - 停止作業，等待調查

13

## 偏差事件的描述

- 明確表達偏差的事件
- 說明偏差的形式
- 說明偏差的範圍
- 建議用條列式說明，如果有照片或圖片更加
- 盡量由發現者撰寫

14

## 偏差調查

- 目的
  - 找出根本原因 (Root Cause)
- 調查工具
  - 條列式
  - 組織圖分析
  - 因果圖分析

15

## 偏差調查

- 調查方式
  - 詢問法 (主管對相關人員以問答方式進行)
  - 問卷方式 (用Checklist方式填寫)
  - 腦力激盪 (Brain Storming) 法

16

## 分析風險

- 依據偏差事件所造成的風險，評估偏差的類型
  - 關鍵偏差
  - 重大偏差
  - 次要偏差
- 參考ICH Q9的風險管理

17

## 職責

- 下決定者，必須清楚定義偏差對產品或中間產品是否不符合規格
- 決定過程不宜拖太久
- 下決定者：
  - 與製程有關的偏差，決定者為製造主管
  - 與實驗有關的偏差，決定者為品管主管
  - 與系統有關的偏差，決定者為工程主管
- QA或QP再評估產品品質時，必須注意調查過程與結果

18

## 偏差後的處理

- 矯正
  - 立即矯正
    - 100%管制拒用的不良品
    - 不良品的重工
    - 銷毀不良品
    - 若原料的偏差（OOS）  
限制產品的核准，直到查明原因與影響程度
- 預防
  - 治本，以降低類似事件再發生的機率

19

## 偏差報告

- 各部門分別做調查
- 由QA彙整個別的調查報告，再做該偏差的總結報告

20

進行疫苗最終產品的無菌試驗  
培養12天  
發現FTM與TSB都呈現混濁情形



21

## 事件調查方向



22

## 微生物實驗室調查



23

## 一般實驗室調查



24

## 無菌試驗說明

- 樣品：20 vials的疫苗樣品
- 培養基：
  - FTM與TSB（自行配製）
  - 滅菌袋包裝
  - Growth Promotion Test：符合要求
- 稀釋液（沖洗液）：Fluid A（0.1% Peptone Water）
- 試驗方式：過濾試驗
  - Millipore的Steritest®
- 試驗環境：Isolator
  - 每週以福馬林粉末煙薰
  - 物品進入時，以消毒劑噴灑表面
  - 執行時放兩片TSA，進行監測



25

## 無菌試驗說明

- 器具：
  - 兩層滅菌袋包裝後
  - 蒸氣滅菌（方法已確效）
- Negative Control
  - 一組
- Positive Control
  - 於樣品培養後加標準菌株
  - 接種菌量：10 ~ 100 cfu
  - 培養時間：七天內
  - 結果會覆核（確認標準菌株）

26

## 實驗室調查

- 調查內容
  - Steritest®調查
  - 使用器具調查
  - 培養基與稀釋液調查
  - 消毒劑調查
  - 操作環境調查
  - 培養箱調查
  - 人員操作調查
  - 樣品儲存調查
  - 細菌內毒素調查
  - 微生物鑑定

27

## 實驗室調查

- Steritest®調查
  - 確認出廠報告
    - 輻射線照射數據
    - 無菌確認
  - 同批的包裝確認
  - 試驗後的洩漏檢查



♥ 調查結果：沒有發現異常

28

## 實驗室調查

- 使用器具調查
  - 滅菌器具：
    - 不銹鋼剪刀
    - 擦拭紙
  - 滅菌的參數確認
  - 包裝確認
    - 滅菌袋完整性檢查
    - 滅菌指示檢查

♥ 調查結果：沒有發現異常

29

## 實驗室調查

- 培養基調查
  - 培養基的容器：
    - 125-mL Vial
    - 橡膠塞與鋁蓋
  - 該批的配製紀錄
    - 濃度
    - 滅菌參數與滅菌結果
    - Growth Promotion結果
  - 培養基保存的環境確認
  - 同批未使用之培養基的無菌確認



♥ 調查結果：沒有發現異常

30

## 實驗室調查

- 稀釋液調查
  - 容器：
    - 500-mL Bottle (內含300 mL的稀釋液)
    - 橡膠塞與鋁蓋
  - 該批的配製紀錄
    - 滅菌參數與滅菌結果
  - 保存的環境確認
  - 同批未使用之稀釋液的無菌確認

♥ 調查結果：沒有發現異常

31

## 實驗室調查

- 消毒劑調查
  - 無菌70% IPA (Isopropyl Alcohol)
  - 過濾後移入Isolator內，分裝在滅菌噴瓶
  - 配製紀錄確認
    - 無菌試驗的結果
  - 再取樣進行無菌試驗
    - Isolator內進行
    - 過濾法 (Steritest®)

♥ 調查結果：沒有發現異常

32

## 實驗室調查

- 操作環境 (Isolator) 調查
  - 環境監測數據Review
    - 落下菌數據
    - 手套接觸試驗數據
  - 環境煙薰紀錄檢視
  - HEPA風速確認
  - 手套洩漏確認

♥ 調查結果：沒有發現異常

33

## 實驗室調查

- 培養箱調查
  - 培養箱的溫度紀錄檢視
  - 培養箱的清潔與消毒紀錄確認

♥ 調查結果：沒有發現異常

34

## 實驗室調查

- 人員操作調查
  - 教育訓練紀錄檢視
  - 過去操作與試驗的數據確認

♥ 調查結果：

- ♥ 操作人員資格符合要求
- ♥ 操作程序正常
- ♥ 操作過程沒有發現異常

35

## 實驗室調查

- 樣品儲存調查
  - 樣品抽樣後，放在乾淨的塑膠袋內，存放在冰箱
  - 冰箱溫度正常
  - 抽樣後第二天進行無菌試驗
  - 抽樣時樣品的外觀檢查確認

♥ 調查結果：沒有發現異常

36

## 實驗室調查

- Negative Control 結果確認
  - 培養14天後，沒有發現微生物的生長
- Positive Control :
  - 沒有進行：因為樣品已經長菌
- 細菌內毒素數據檢視
  - 小於 0.125 EU/mL（符合規格；0.25 EU/mL）
  - 再取樣檢查結果：小於 0.125 EU/mL
- ✿ 顯示無菌試驗發現的微生物不是Gram Negative細菌

37

該批疫苗產品的  
無菌試驗失敗！



該批疫苗拒用  
進行銷毀



損失約5,000,000元

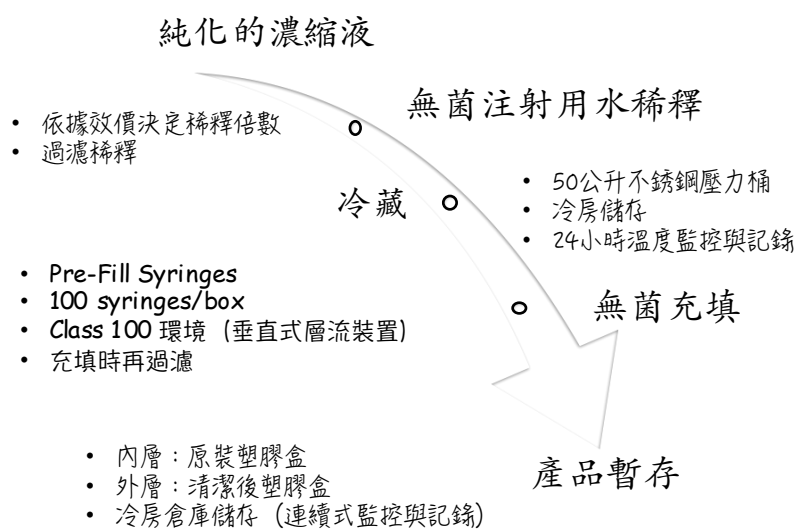
38

## 製造處調查

- 調查方向
  - 製程
  - 環境
  - 過濾器
  - 容器
  - 儲存環境

39

## 疫苗的充填流程



40

## 製造處調查

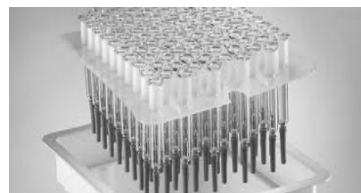
- 製程（無菌充填）
  - 充填過程順利，沒有異常情況出現
  - 約充填50,000支
- 環境
  - 充填前的環境監測
    - 微粒子正常： $\geq 0.5 \mu\text{m}$ 約1個； $\geq 5.0 \mu\text{m}$ 為0個
    - Air Sampling: < 1 cfu/Plate (100 L)
  - 充填後的環境監測：
    - RODAC Plate: < 1 cfu/plate
    - 包括人員與工作台面



41

## 製造處調查

- 容器
  - Pre-filled syringes
    - 原廠包裝後以輻射線滅菌
      - 出廠證明與檢驗報告
    - 進廠後QC檢查：無菌試驗合格
  - 橡膠塞Robber Stoppers
    - 約500個以雙層滅菌袋包裝
    - 高壓蒸氣滅菌：
      - 滅菌程式已經過確效
      - 滅菌參數皆正常，沒有異樣



42

## 製造處調查

- 儲存環境
- 中間產品倉庫儲存條件
  - 溫度約在4 ~ 5°C
  - 充填後的中間產品



43

## 製造處調查

- 稀釋製程：器具
- 60-L不銹鋼壓力桶
  - 高壓蒸氣滅菌：
    - 以單層滅菌袋包裝開口與套管
    - 滅菌程式已經過確效
    - 滅菌參數皆正常，沒有異樣
- Carboy (PP塑膠桶)
  - 高壓蒸氣滅菌：
    - 以單層滅菌袋包裝開口與套管
    - 滅菌程式已經過確效
    - 滅菌參數皆正常，沒有異樣

44

## 製造處調查

- 稀釋製程：過濾器
  - 孔徑：0.22  $\mu\text{m}$
  - Cartridge與不銹鋼套桶（Holder）
- 高壓蒸氣滅菌：
  - 滅菌袋雙層包裝
  - 滅菌程式已經過確效
  - 滅菌參數皆正常，沒有異樣
- 完整性測試
  - Bobble Point & Diffusion Test
  - 使用前與使用後都符合規格

45

## 製造處調查

- 稀釋製程：環境
  - 水平式層流台
    - 使用前的環境監測
      - 微粒子正常： $\geq 0.5 \mu\text{m}$ 約1個； $\geq 5.0 \mu\text{m}$ 為0個
      - Air Sampling: < 1 cfu/Plate (100 L)
    - 使用後的環境監測：
      - RODAC Plate: < 1 cfu/plate
      - 包括人員與工作台面



46

## 製造處調查

- 稀釋製程：無菌注射用水
- 當天上午批次造水（工程部）
  - QC檢測項目皆正常
    - Conductivity
    - pH
    - TOC
    - Bacterial Endotoxin
  - 使用點（製造處WS4）
    - 經過熱交換器冷卻，再過濾到蒸氣滅菌後的雙層不銹鋼壓力桶

47

## 製造處調查

- 稀釋製程：配製稀釋液
- 由QC（化學實驗室）與製造人員在秤量室秤量化學粉末
- 在WS4的水平式層流台以無菌注射用水初步稀釋
- 過濾後移到Carboy
- 加入疫苗濃縮液（製造處WS3生產）
- 加入無菌的氫氧化鋁
- 再加入無菌注射用水稀釋到所需體積
- 移到不銹鋼壓力桶

每一小桶（約5公升）疫苗濃縮液約可稀釋至200公升

48

## 製造處調查

- 稀釋製程：儲存環境
- 製造處的中間產品倉庫（冷房）
  - 稀釋後的60-L不銹鋼壓力桶
  - 平常冷房內約有24桶左右的中間產品
  - 溫度約在3 ~ 5°C

49

製造處找不到  
造成污染的原因

50

## 進一步調查

- 再從暫存倉庫不同塑膠箱內取樣
- 各取20 vials，共200 vials
- 最隨機取40 vials進行無菌試驗

 得到相同的結果 

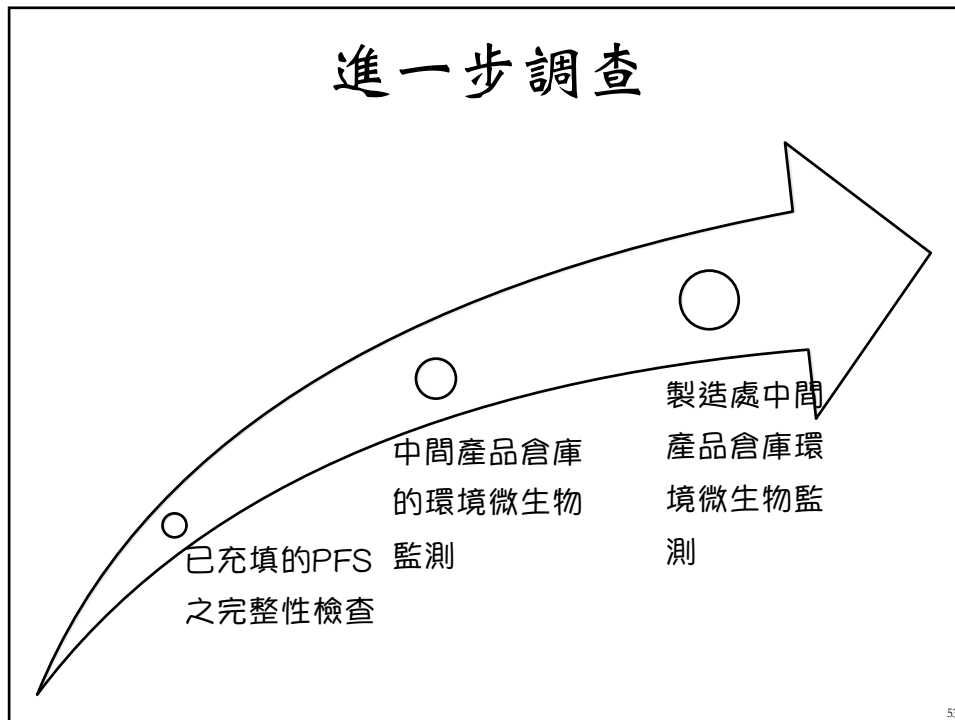
51

## 進一步調查

- 微生物鑑定
  - 取出菌液後，在TSA分離菌落
  - 進行下列檢驗：
    - 染色與顯微鏡觀察
    - 生化試驗
  - 鑑定結果：
    - Gram Positive桿菌
      - 產孢子
    - Gram Positive球菌

 推論樣品污染來自環境

52



- ### 進一步調查
- 已充填的PFS之完整性檢查
    - 在Class 100的層流台中進行
    - 逐盒檢查
    - 約10個工作天完成
      - 沒有液體外漏情形發現
- 54

## 進一步調查

- 中間產品倉庫的環境微生物監測
  - 中間產品倉庫為非管制區
  - 在冷房，操作不容易
  - 監測結果
    - Air Sampling的微生物含量非常高
    - 發現有黴菌
    - 鑑定後，有類似的微生物出現

55

## 進一步調查

- 中間產品倉庫的環境微生物監測
  - 在塑膠盒內以塗抹法，檢測微生物
  - 檢測結果：沒有微生物發現

因充填後的Pre-Filled Syringes的完整性良好，  
且Syringes外有兩層防護，排除在此房間污染的可能性

56

## 進一步調查

- 製造處中間產品倉庫的環境微生物監測
  - 中間產品倉庫為非管制區
  - 在冷房，操作不容易
  - 監測結果
    - Air Sampling的微生物含量非常高
    - 發現有黴菌
    - 鑑定後，大部分的微生物與產品上發現的微生物類似

57

## 進一步調查

- 製造處中間產品倉庫的環境微生物監測
  - 在每個不銹鋼壓力桶接口處以塗抹法檢測微生物
  - 檢測結果：
    - 發現微生物！
    - 鑑定後，與產品上發現的微生物一樣！！

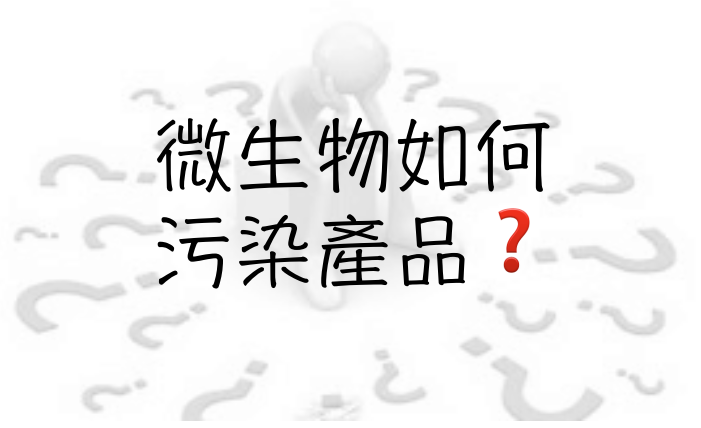
58

## 進一步調查

- 不銹鋼壓力桶內中間產品抽樣，進行無菌試驗
- 將不銹鋼壓力桶移到微生物實驗室，在Class 100的水平式層流台內取樣
- 以氮氣經滅菌後之過濾器加壓取樣
- 無菌試驗結果：
  - 5/24桶內發現微生物污染，且24小時即發現長菌
  - 五桶為四批疫苗濃縮液的中間產品
  - 鑑定後，與事件批的產品上發現之微生物一樣！！

確定污染源來自製造處的  
中間產品倉庫！！

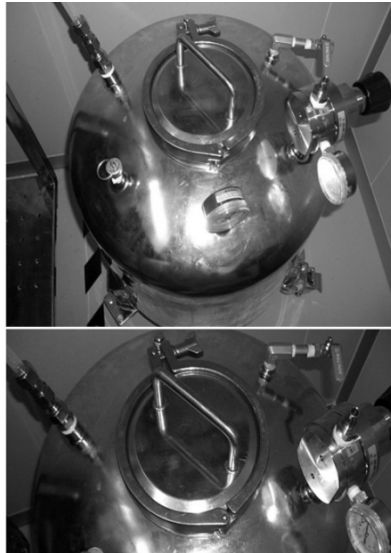
59



微生物如何  
污染產品？

60

## 不銹鋼壓力桶



61

## 進一步調查

- 不銹鋼壓力桶
  - 材料：316L不銹鋼
  - 來源：
    - 法國進口
    - 台灣製造
  - 密封方式
    - 墊圈
    - Clamp

62

## 進一步調查

- 已污染的不銹鋼壓力桶
- 都是後來在台灣製造的
- 進行洩漏試驗
  - 都有洩漏情形

→ 微生物如何進入不銹鋼桶內？  
沒有理由啊！

63

## 進一步調查

冷房溫度低

熱漲冷縮

不銹鋼壓力桶壓力改變

微生物藉由壓力變化進入桶內

**Root Cause**

64

## 衍生的問題

為什麼其他批的產品  
沒有發現無菌試驗失敗

為什麼無菌試驗要到試驗將  
結束時才發現？

65

## 後續行動

- 矯正行動
  - 將倉庫中以放行的其他三批產品重新抽驗進行無菌試驗
    - 加重取樣
    - 確定產品沒有微生物的污染
  - 銷毀污染的產品與中間產品
    - 該事件批產品
    - 5桶中間產品
  - 銷毀方式：
    - 蒸氣加熱方式去污染
      - 條件比滅菌嚴苛
      - 為什麼？

66

## 後續行動

- 矯正行動
  - 製造處中間產品倉庫消毒
    1. 將倉庫內物品移到其他倉庫
    2. 關閉電源使回溫（由2~8°C 到一般室溫）
    3. 除濕
    4. 清潔與消毒：擦拭
    5. 去污染：福馬林氣體薰蒸
    6. 微生物監測
    7. 降溫啟用
    8. 將原物品移回製造處中間產品倉庫
      - 表面以消毒劑擦拭後

67

## 後續行動

- 預防措施
  - 不銹鋼壓力桶處理
    - 全面檢查未使用之不銹鋼壓力桶
    - 更換內墊
    - 洩漏試驗，確認完整性
    - 滅菌程序確效加入滅菌後之完整性測試
  - 製造處中間產品倉庫
    - 增加定期環境監測
      - 每季一次
      - 微生物檢測
    - 增加定期的環境清潔與消毒
      - 每年二次

68

## 後續行動

- 預防措施
  - 微生物實驗室
    - 增加無菌試驗的培養時間
      - 由14天增加至21天
  - 增加充填前、後的中間產品之無菌試驗
    - 由製造處人員在充填前、後自不銹鋼壓力桶內取樣
    - 結果供參考用，不列入管制

69

## 事件影響

- 心痛：
  - 損失約三千萬
  - 整個調查試驗花了約五個月的時間
- 收穫
  - 如何追根究底
  - 經驗分享回產品技術移轉公司
  - 增加解決問題的能力



70

# CAPA

## 矯正行動與預防措施



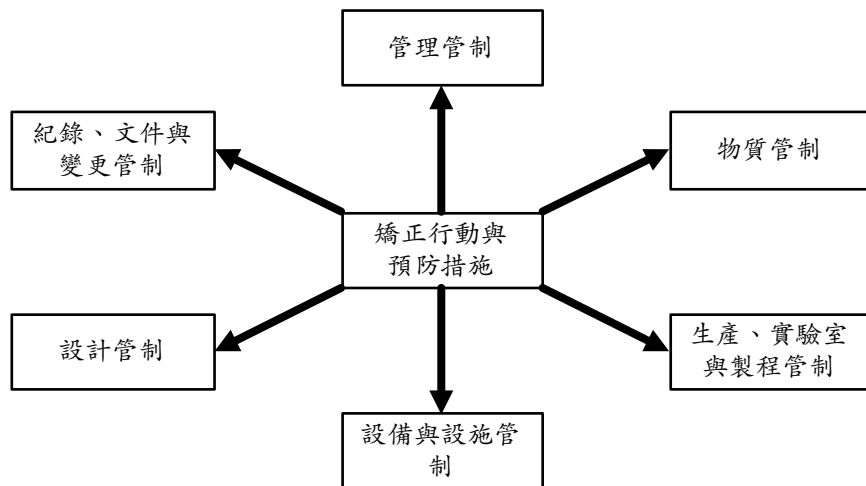
71

## 矯正或預防

| 情況                                                   | 例子                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 如果產品或製程已經不符合規範，所採取的行動，稱為矯正                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 產品偏離規格</li> <li>• 經確認的客戶訴願</li> <li>• 使用過期的文件</li> <li>• 稽查時發現產品或程序不符合規範</li> </ul> |
| 雖然產品、程序或系統仍正常，但所發現的root causes將可能造成不符合規範，所採取的措施，稱為預防 | 從下列的監測系統中，發展出不利的趨勢： <ul style="list-style-type: none"> <li>• 產程交替時</li> <li>• 品質趨勢</li> <li>• 高變異性等等</li> </ul>              |
| 純粹的建議以改善產品、程序或系統，即將採取的措施，亦稱為預防                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 變更新物質或新的設計</li> <li>• 改善製程</li> </ul>                                               |

72

## CAPA與品質系統



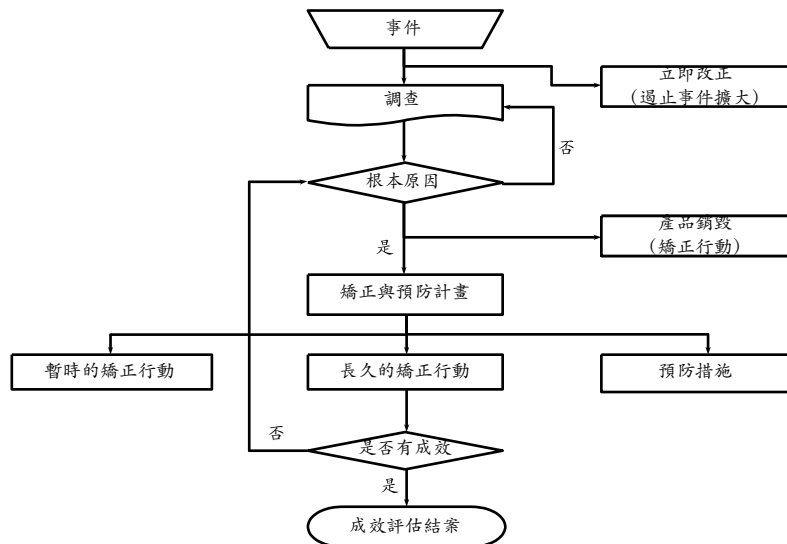
73

## FDA 專注在文件紀錄

- FDA 希望每一個CAPA的每個步驟都文件化
- Where the quality system detects a CAPA event and sets it apart
- How the CAPA process functions and if it complies with GMP and Quality System Regulations
- When the process is monitored
- Who controls the process and ensures that it is brought to a satisfactory conclusion

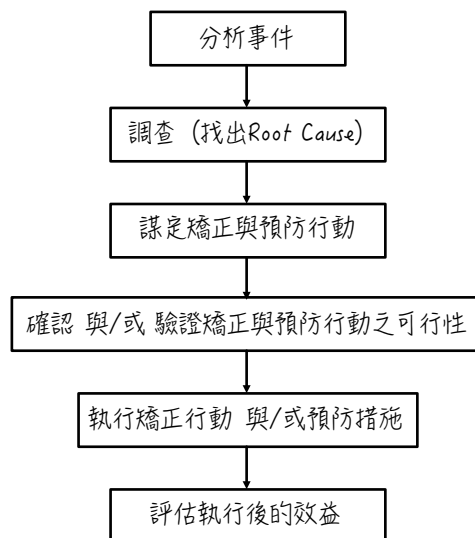
74

## CAPA系統圖



75

## CAPA的流程



76

## 另一種CAPA的程序



77

## 程序文件化

- 書面文件 (SOP)
  - 整合稽查、稽核、設備監測、變更管制等等
- 包括
  - 參與的人員或角色
  - 需要監測的過程或流程
  - 風險等級
  - 採取CAPA程序的行動與措施

78

## 程序文件化

- 流程
  - 找出事件或問題
  - 分析問題
  - 調查原因
  - 確認
  - 確效或驗證CAPA
  - 執性變更
  - 溝通方式

79

## 確定Root Cause的分析

- 如果不能了解問題發生的根本原因，矯正與預防行動就沒有效率
- 傳統分析Root Cause的工具
  - 魚骨圖
  - 連續問五個為什麼
  - 是與否的分析方式
  - 過失樹狀分析
- 未了解原因前，不要急於解決問題

80

## Root Cause的一般分類

- 人員的表現
- 訓練
- 設備
- 人員的可靠性因素
- 製程與指示
- 物質
- 環境
- 監督系統
- 管理因素

81

## 分析趨勢以了解風險

- 運用潛在的失敗模式進行了系統的定義，並在檢測到的缺陷進行趨勢分析，可提高自我能力，以了解在哪些地方需要需要專注在CAPA的努力
- CAPA的趨勢分析，也有助於監測或減少可能提高產品週期風險的問題



82

## 融入變更

- 變更往往是CAPA過程中自然產出的結果
- CAPA是否結束，執行適當變更，需要有文件基礎的變更、再訓練、新的流程或其他方式的變更

83

## 管理階層的介入

- 如果沒有管理階層的承諾，CAPA流程仍是沒有效果或不符合規範
- 管理階層的承諾，是CAPA流程往前走的必要因素

84

謝謝您的聆聽

謝謝您的聆聽

85

### 建議的參考資料

- CAPA for FDA-Regulated Industry; Jose Rodriguez-Perez; ASQ Quality Press

86

# 分組演練

事件調查  
及  
矯正行動與預防措施

87

## 題目一

- 事件說明：  
XXXX年XX月XX日品保人員發現倉庫冷房記錄器中的記錄紙已用完，沒有更換，約二個星期沒有該房間的溫度紀錄
- 問題：
  - 列出應調查的內容
  - 經調查後，列出Root Cause
  - 調查後，說明矯正行動與預防措施

88

## 題目二

- 事件說明：  
品管人員進行最終滅菌產品的無菌試驗，培養三天後，FTM中發現有混濁現象，但TSB中沒有此現象
- 問題：
  - 列出應調查的內容
  - 經調查後，列出可能的Root Cause
  - 調查後，說明矯正行動與預防措施

89

謝謝您的分享

謝謝您的分享

90



## 甜點時間

91

## CAPA 內部訓練課程

建議廠內建立認證制度

92

## 訓練模組

| 模組名稱                                 | 建議訓練時數 (hour) |
|--------------------------------------|---------------|
| 1. Regulatory Importance of CAPA     | 4             |
| 2. Root Cause Analysis               | 12            |
| 3. Effective CAPA                    | 8             |
| 4. Human Factors                     | 8             |
| 5. Compliance Writing                | 8             |
| 6. Risk Management of CAPA           | 4             |
| 7. CAPA Metrics and Process Trending | 4             |
| Total                                | 48            |

Recommended by **José Rodríguez Pérez**

## 模組1

- Regulatory Importance of CAPA
- CAPA 與GMP法規
- QSIT (Quality System Inspection Technique)
- 法規更新的趨勢

Recommended by **José Rodríguez Pérez**

## 模組2

- Root Cause Analysis
  - Cause Factors and Root Cause
    - Root Cause Classification
  - Problem Description
    - Chronology of Events
    - Comparative Analysis: Is-Is Not matrix
    - Flowchart: Task Analysis
    - Change Analysis
  - Barrie Analysis
    - Physical Controls
    - Administrative Controls
  - Root Cause Analysis
    - Cause-and-Effect Analysis
    - FTA (Fault Tree Analysis)
    - Determining the Most Probable Root Cause

Recommended by **José Rodríguez Pérez**

## 模組3

- Effective CAPA
  - CAPA Plan
    - Correction
    - Corrective Actions
    - Preventive Actions
  - Verification and Validation of CAPA
  - Implementation of CAPA
  - Effectiveness Evaluation
  - Dissemination of CAPA Information
  - Management of the CAPA System
  - Ten Biggest Opportunities

Recommended by **José Rodríguez Pérez**

## Ten Biggest Opportunities

- 1) Timeless
- 2) Everything is an Isolated Event
- 3) Root Cause not Identified
- 4) Correcting the Symptoms Instead of the Cause
- 5) Lack of Interim Corrective Actions
- 6) Root Causes Identified but not Corrected
- 7) Lack of True Preventive Actions
- 8) Lack of Effectiveness Verification of the Action Taken
- 9) Multiple CAPA Systems without Correlation
- 10) Abuse of Human Error and Retraining

Recommended by **José Rodríguez Pérez**

## 模組4

- Human Factors and Human Errors
  - Human Errors and Human Factors Overview
    - Human Errors in the Industry
    - Human Errors for the FDA
    - Human Error Probabilities
    - Types of Human Errors
    - Frequency, Risk, and Trending of Human Errors

Recommended by **José Rodríguez Pérez**

## 模組4

- Human Factors and Human Errors
  - Investigating Human Errors
    - Causal Factors versus Root Causes
    - Barriers and Current Controls for Human Errors
    - Memory Factor
    - Collecting Data: Interviewing and Documenting Human Errors
    - Trend and Statistical Analysis of Human Errors
    - Training Issues Related to Human Errors
    - Root Cause Analysis for Human Errors: Fault Tree Analysis
    - List of Root Causes tied to Human Errors

Recommended by **José Rodríguez Pérez**

## 模組4

- Human Factors and Human Errors
  - Corrective and Preventive Actions for Human Errors
    - Determining the Best Corrective and Preventive Actions for the Identified Root Causes: How to improve procedures and working instructions
    - Verifying and/or Validating Actions
    - Implementing Actions
    - Effectiveness Evaluations for Implemented Actions

Recommended by **José Rodríguez Pérez**

## 模組5

- Compliance Writing
  - Measures of Excellence
  - Regulatory Aspects of Writing
  - Documentation Style Manual
  - Writing Effective Regulatory Documents
  - Elements of Investigation Report

Recommended by José Rodríguez Pérez

## Documentation Style Manual

- ◆ Abbreviations
- ◆ Numbers and Numerals
- ◆ Symbols
- ◆ Punctuation
- ◆ Capitalization
- ◆ Bold and Italics usage
- ◆ Lists
- ◆ Grammar and Usage
- ◆ Correct and Preferred Usage of Words

Recommended by José Rodríguez Pérez

## Writing Effective Regulatory Documents

- ◆ Sentence Construction
- ◆ Emphasizing Text
- ◆ Content Development
- ◆ Organizing Information
- ◆ Writing for Clarity
- ◆ Writing for Economy
- ◆ Writing for Readability
- ◆ Writing for Correctness

Recommended by José Rodríguez Pérez

## 模組6

- Risk Management of CAPA
  - Risk Management and the FDA
  - Definition (ICH Q9)
  - What is the Quality Risk Management Process?
  - Risk-Based Approach
  - Quality Risk Management Process
  - Risk Management Plans (RMP) – Integration into CAPA
  - Investigation Prioritization using Risk Managements

Recommended by José Rodríguez Pérez

## 模組7

- CAPA Metrics and Process Trending
- CAPA System Scorecard
  - Main CAPA Metrics
    - Nonconformance metrics
    - In-conformance metrics

Recommended by José Rodríguez Pérez

## 模組7

- CAPA Metrics and Process Trending
- Process Monitoring for Problem Detection
  - FDA Regulations and Definitions
  - Environmental Monitoring Process
    - Alert and Action Levels (Limits)
  - Product Specification and Process Limits
  - Run Chart: Runs and Other Rules
  - Control Charts
  - Additional Tools
    - Pre-control charts
    - Regression Analysis

Recommended by José Rodríguez Pérez

感恩！

107