

2014年10月27日（深圳）



# 基于风险管理的药企 维护与校准体系构建

焦红江

86962369@qq.com



北京子艺科技有限公司

## 小游戏：

# 请选出“硬件系统保持验证状态”的技术手段

- 1、生产过程监控
- 2、环境监测
- 3、运行值班与日常巡检
- 4、产品质量回顾
- 5、留样观察与稳定性考察
- 6、自检
- 7、风险管理
- 8、验证回顾与再验证
- 9、培训与激励措施
- 10、故障维修与预防性维护
- 11、计量校准
- 12、供应商审计
- 13、变更控制
- 14、偏差处理
- 15、OOS处理
- 16、OOT处理
- 17、CAPA措施



# QbD

# GEP

药物研发

工程实施

维护体系建立

校准体系建立

QTPP  
CQA  
CPP  
Design Space  
Control Strategy

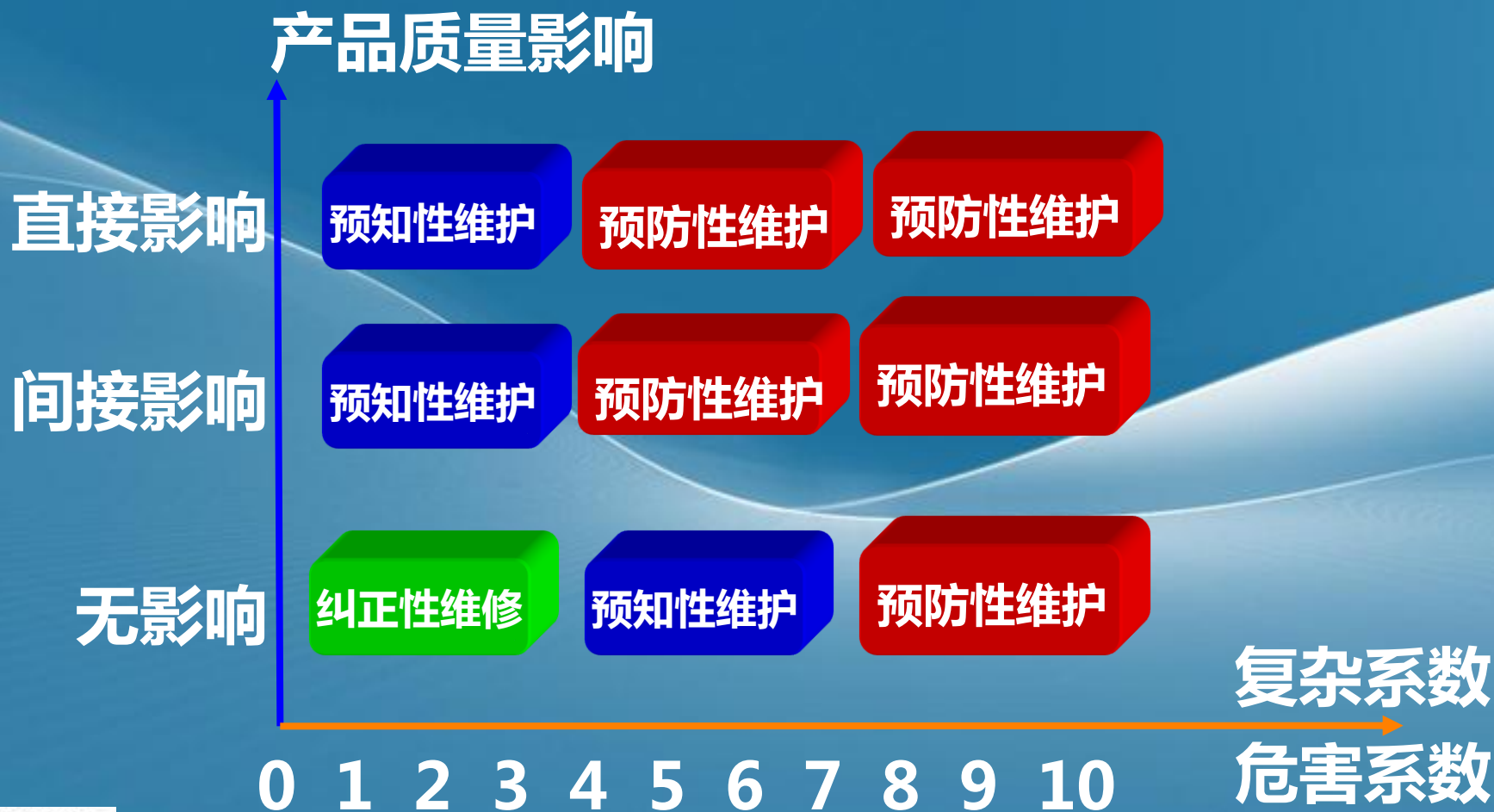
厂房  
设施  
设备  
系统  
仪器仪表  
计量器具

SIA  
直接影响  
间接影响  
无影响  
修理复杂系数1-10  
故障危害系数1-10  
预维护评估分类  
制定预维护计划  
实施预防性维护  
编写预维护报告

CCA  
关键部件  
非关键部件  
使用环境  
使用频次  
精度要求  
可靠性  
校准评估分类  
制定校准计划  
实施校准  
编写校准报告



# 维护项目的分级管理



## I 类设备（必须进行定期预防性计划维修）：

1. 受到政府部门监管的特种设备，如：起重、运输、锅炉、电梯等；
2. 设备故障对产品质量有直接影响、设备技术含量较高、维修难度较大的设备，如：纯化水系统、注射水系统、纯蒸汽系统、洁净空调系统、灭菌设备、控制系统较复杂的反应罐类、西林瓶洗烘灌封联动线、铝桶分装、轧盖等设备；
3. 设备结构复杂，维修技术难度大，维修费用高，维修周期长，部分配件需进口的设备。
4. 设备故障会造成人身伤害事故及重大经济损失的设备或系统。
5. 设备故障可能直接影响全厂生产、经营活动的设备。



## II类设备（根据设备巡检情况进行预知性计划维修）

1. 间接影响产品质量的设备。
2. 直接与产品接触，但其材质稳定，设备结构较简单，维修相对容易的设备。
3. 设备结构复杂程度一般，维修技术难度不大，维修费用一般，维修周期较短的设备。



### Ⅲ类设备（**预知性计划维修、纠正性维修相结合**）

- 1. 设备结构简单，出现故障易于发现和维修，设备故障只影响设备本身，对产品质量、安全、经济损失无明显影响的设备。**
- 2. 设备故障不易提前发现，预防性计划维修不易执行，出现故障后维修费用较低，对产品质量、安全、经济损失无明显影响的设备。**
- 3. 设备/系统的预防性维修成本比纠正性维修费用高，预防性维修影响生产，得不偿失的。**



2014年10月27日（深圳）

# 预防性维护管理流程

设备台账

SIA

预维护评估分类

设备维修SOP

年度预维护计划

月度预维护计划

预维护指令

预维护记录

月度预维护报告

季度评估与周期调整

年度预维护报告

文件  
案例  
展示





## 设备与系统的维护SOP要点

- 1、维护安全注意事项
- 2、设备原理与系统概述
- 3、维护指令
- 4、日常维护
- 5、每周维护
- 6、半月或每月维护
- 7、2月或每季度维护
- 8、半年度维护
- 9、年度维护
- 10、常见故障处理一览表
- 11、维护记录格式与填写
- 12、维护记录归档要求



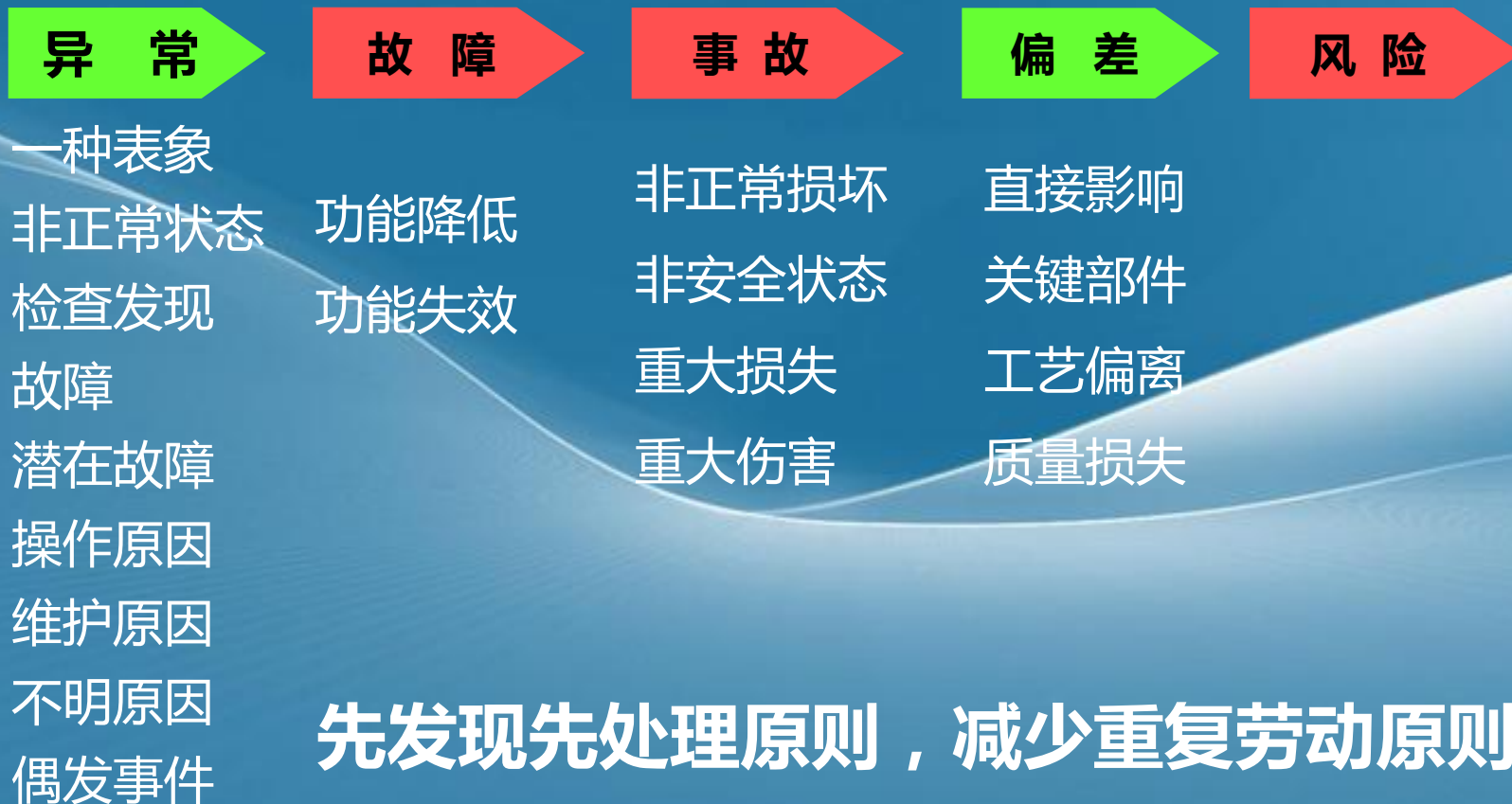
# 设备预防性维护计划与维护周期的评估

- 1、根据供应商的说明书推荐周期制定维护SOP
- 2、维护项目列表，并进行风险评估：评估部件的关键性、故障或失效对产品质量的影响、维修活动对生产的影响、是否需要确认或验证？
- 3、各部件使用寿命的预估、使用条件、使用频次。
- 4、维护活动的相关性：生产、维护、故障处理、计量校准。
- 5、制定年度预防性维护计划

附件：《维护计划、维护指令、维护报告》  
《纠正性维修流程图》  
《预防性维修流程图》



# 相关事件的区别与流程应用



**先发现先处理原则，减少重复劳动原则！**



- 1、非计划事件不可避免的将会发生。  
潜在的影响“原辅料、中间产品、成品”质量的、影响药品安全性、有效性的、影响工艺稳定性的、影响法规符合性的非计划事件，才是“偏差”
- 2、首先要评估是否影响到“产品质量、工艺稳定性、法规符合性”
- 3、其次要看是否超出“生产工艺、操作规程、验证状态”，同时取决于“生产工艺、操作规程、验证状态”的合理性。
- 3、把工作重点放在“如何避免偏差的发生”而不是“如何处理偏差事件”。



# 校准分级管理



- **A级**（强制检定，按照国家规定周期）
- 公司内部用于量值传递的最高计量标准。
- 直接用于贸易结算、安全防护、医疗卫生、环境监测等方面属国家强制检定目录范围内的计量设备。
- 用于成品检验、成品包装计量的计量器具。
- **B级**（一般每年校准或根据计量器具特点评估制定）
- 用于关键工艺参数控制的计量器具。
- 用于关键质量属性检测的计量器具。
- 使用频率较高且在生产工艺、质量检测中的较关键参数用的计量器具。
- 用于计量数据准确度高且使用频繁的计量器具。
- 用于企业内部经济核算、重要物料管理的计量器具。



- **C级（至少2年校准或随设备大修周期拆校）**
- 生产过程的非关键工艺参数用计量器具。
- 准确度要求不高，使用频次低，性能稳定的计量器具。
- 作为工具使用的计量器具。
- 成套设备上不能拆卸的指示仪表、盘装仪表。
- **D级（首次校准终生使用，用坏即更换）**
- 在设备上仅起指示作用，没有准确度要求的计量器具。
- 使用环境恶劣、寿命短、低值易耗的无严格准确度要求的计量器具。
- 性能稳定且不易改变的低值易耗计量器具。
- 其它与质量、EHS等无直接关系的较低准确度的仪表，只作入账管理，失准或损坏更换。



# 校准管理流程

计量器具台账

CCA

计量校准分级

校准周期制定

年度校准计划

月度校准计划

校准通知单

校准记录

月度校准报告

季度校准周期调整

年度校准报告

文件  
案例  
展示





## 计量器具校验周期确定应考虑的因素：

- 对生产中与质量、安全、环保的影响程度
- 产生故障修复的难易程度
- 稳定性与失控失准的质量影响情况
- 准确度与测量范围之比
- 使用频繁程度
- 维护保养情况
- 环境对计量器具的影响（温度、湿度、震动、清洁）  
部件松动或磨损的程度
- 测量设备的耐用性
- 核查、校准的频次和方法



## 公司内部校准资质

- 1、配置一定素质的计量人员。
- 2、配置高出一个等级的标准计量器具（标准、标准物质、标准器）。
- 3、配备必要的校准环境（校准如在现场进行，则环境条件以能满足仪表现场使用的条件为准）。
- 4、编制相应计量器具的校准规程，规定校准周期。  
（公司的《校准操作规程SOP》主要依据国家《校准规范》及《检定规程》等编写。
- 5、无法定依据或其它计量机构均无能力检定/校准的计量器具，使用部门可以根据该仪器的出厂说明及国内外相关的权威资料等，建立合理的校准方法进行内校。

附件：

《计量器具校准流程图》

《计量器具校准结果确认表》



## 几个关键问题讨论：

1、设备的生命周期和部件的生命周期管理

2、维修后评估是否需要确认和验证

（直接影响设备的关键部件或关键功能）

3、计量确认的重要性

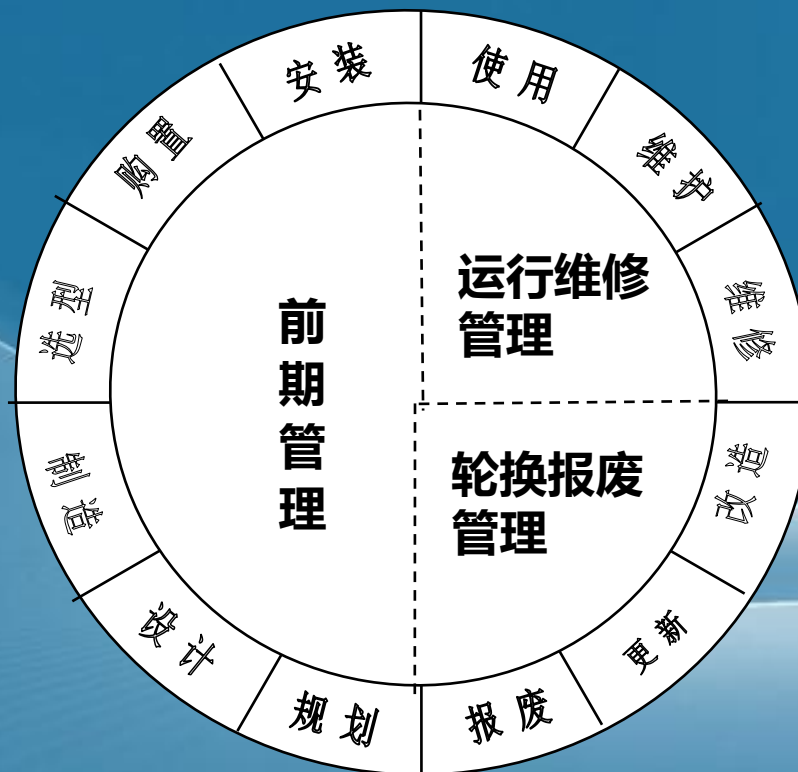
（检定合格不代表可以用，校准可以用不代表计量准确）

4、维修周期、校准周期、计划执行中的偏差处理

5、校准、确认、验证不合格的偏差处理

6、故障、失准、维修、更换中的变更、偏差应用





设备生命周期示意图



## GMP管理中的“关键”

关键质量属性、关键工艺参数、关键洁净区域、关键设备、  
关键部件、关键取样点、关键物料、关键供应商、关键部门、  
关键岗位、关键人员、关键文件、重大变更、重大偏差、重  
大质量事故、重大缺陷、主要.....基于定期的、主动的  
风险管理和科学的评估，遵循巴莱多定律（二八定律）  
如果你精力旺盛，人财物力充裕，也可以三七最多四六



2014年10月27日（深圳）



# 提问与讨论

更多课件尽在蒲公英论坛

[www.ouryao.com](http://www.ouryao.com)



焦红江

86962369@qq.com

北京子艺科技有限公司

