

<<制药工艺验证实施手册>>

图书基本信息

书名：<<制药工艺验证实施手册>>

13位ISBN编号：9787122146915

10位ISBN编号：712214691X

出版时间：2012-11

出版时间：化学工业出版社

作者：何国强 编

页数：366

版权说明：本站所提供下载的PDF图书仅提供预览和简介，请支持正版图书。

更多资源请访问：<http://www.tushu007.com>

## <<制药工艺验证实施手册>>

### 前言

序一当我看到这本书稿时，心情非常的兴奋：中国的医药行业终于有人系统地研究“验证”这个问题了。

何国强先生带领的团队为中国医药界做了一件十分有意义的事情，值得祝贺，也应该向他们道一声，感谢！

中国制药企业与国际先进水平的差距究竟在什么地方？

这是个见仁见智的问题。

但我本人长期从事管理工作的体会来看，有两点十分突出：一是企业不了解“验证”的重要性，不太懂的如何做验证，总是认为能做得通就可以了，不重视通过反复的验证去不断优化、持续改进；二是我们的企业不会阐述自己的理由，他们总喜欢问“我应该怎么做”？

而我所接触的跨国公司他们总是会阐述他们对问题的理解和他们的解决方案，说服你接受他们的意见。

上述第二点在此不做讨论。

就第一点中的“验证”而言，企业是怎么做的？

花在验证上的人财物力又有多少呢？

这其中，做得好的自然有。

但我们常常见到的情况却是：本来常规是30立方米的灭菌柜，设备企业和制剂企业没有经过充分的验证就改成40立方米、60立方米甚至100立方米；冷冻干燥设备没有任何验证数据，就从20平方米改成40平方米、60平方米甚至更大；生产工艺，从研制过程的小试、中试到正式投产，没有严格的验证，以至于产品生产无法达到研发的水平，甚至根本就做不出来；上市后产品的生产条件在不断变化，工艺却一成不变，无法实现产品质量的持续改进和提高。

那么，跨国公司是怎么做的呢？

以GSK为例，他们每年的研发经费约100亿美元，其中用于验证的经费约占20%~30%。

花费上的差距，体现了投入的差距，也从一定程度上反映了重视程度的差距。

这样大的差距，我们真的没有资格把跨国制药公司当做竞争对手，实际上，我们更应该把他们当作老师。

对于制药行业，验证工作之所以如此重要，不仅因为它是制药行业法规的要求，更因为它是科学和技术发展的必然，是人们对药品质量改进和风险控制规律认识的结果。

多年来，本人一直宣传、提倡验证工作，希望引起国内业界同仁们的重视。

今天终于看到《制药工艺验证实施手册》一书的出版，我愿意再为这本书宣传一次。

本书作者长期从事制药行业的验证工作，具有丰富的验证工作经验，参考了目前国际上先进的GMP法规、指南和标准，全面阐述了现行法规要求下的验证工作的实践方法，包括在现行监管政策下基于风险评估的先进理念和GMP法规方面重点关注的问题及相关内容，对我国制药行业认识验证工作的意义，提高验证工作水平，具有很高的借鉴价值。

就像药品质量需要通过不断的验证持续改进提高一样，我也衷心希望作者在大量实践的基础上，不断总结，勇于创新，使本书更加完善，发挥其更好的引领与指导作用。

国家食品药品监督管理局药品安全监管司司长 李国庆2012年8月6日于北京

## <<制药工艺验证实施手册>>

### 内容概要

本书作者根据多年从事验证的工作经验，秉承“推动行业进步”的发展理念，依据中国、美国、欧盟、WHO等国家和组织的GMP和药典要求，参考ICH、ISO、ISPE、PIC/S等有关资料编写本书。内容涵盖了制药行业原料药、固体制剂、无菌制剂、生物制品、血液制品和中药生产的工艺设备、计算机化系统、公用设施及支持的辅助系统的验证工作；同时，还囊括了风险管理、实验室系统、清洁验证及工艺验证等国内制药行业重点关注的主题。

## <<制药工艺验证实施手册>>

### 作者简介

何国强 中国制药行业先导者奥星集团董事长。

2009年荣获中国医药企业管理协会等十三家中国医药行业协会共同颁发的“60年60人——建国六十年中国药业历史人物”的荣誉。

## &lt;&lt;制药工艺验证实施手册&gt;&gt;

## 书籍目录

## 第1章概述1

## 1.1验证的由来1

## 1.2概念、原则和定义2

## 1.3为什么进行验证？

2

## 1.4如何进行验证？

3

## 第2章验证生命周期7

## 2.1用户需求说明7

## 2.2设计阶段9

## 2.3调试12

## 2.4安装确认14

## 2.5运行确认15

## 2.6性能确认16

## 2.7验证总结报告17

## 2.8验证状态维护18

## 第3章GMP设计审核19

## 3.1GMP设计审核流程20

## 3.2GMP设计审核21

## 3.3GMP设计审核报告29

## 第4章验证总计划30

## 4.1编写验证总计划的先决条件30

## 4.2验证总计划的内容31

## 第5章风险管理在验证活动中的应用40

## 5.1法规、概念和原则要求40

## 5.2质量风险管理实施程序41

## 5.3验证项目生命周期中的风险管理47

## 第6章洁净厂房与空调净化系统验证56

## 6.1概念、术语和定义56

## 6.2洁净厂房和空调净化系统概述58

## 6.3洁净厂房与空调净化系统验证66

## 第7章洁净公用工程验证77

## 7.1制药用水系统验证77

## 7.2制药用汽系统验证91

## 7.3工艺气体系统验证96

## 第8章计算机化系统验证101

## 8.1概念、术语和定义101

## 8.2计算机化系统生命周期102

## 8.3计算机化系统软硬件分类103

## 8.4计算机化系统质量风险管理105

## 8.5新建计算机化系统验证——基于风险的可增减的生命周期活动109

## 8.6遗留计算机化系统验证简介111

## 第9章辅助设备验证113

## 9.1热力灭菌设备验证113

## 9.2环境试验设备验证119

## &lt;&lt;制药工艺验证实施手册&gt;&gt;

- 9.3其他灭菌设备/设施验证121
- 第10章仓储物流系统验证124
  - 10.1法规和指南要求124
  - 10.2仓储物流系统概述127
  - 10.3仓储物流系统验证过程中的风险评估132
  - 10.4仓储物流系统验证133
- 第11章原料药工艺设备验证138
  - 11.1原料药工艺设备概述138
  - 11.2原料药工艺设备验证过程中的风险评估140
  - 11.3原料药工艺设备验证141
- 第12章口服固体制剂工艺设备验证147
  - 12.1口服固体制剂工艺设备概述147
  - 12.2口服制剂工艺设备验证过程的风险评估151
  - 12.3口服制剂工艺设备验证152
- 第13章无菌制品工艺设备验证158
  - 13.1无菌制品工艺设备概述158
  - 13.2无菌制品工艺设备验证过程中的风险评估164
  - 13.3无菌制品工艺设备验证165
  - 13.4屏障和隔离技术概述及验证168
- 第14章生物制品工艺设备验证172
  - 14.1生物制品工艺设备概述172
  - 14.2生物制品设备验证过程中的风险评估177
  - 14.3生物制品工艺设备验证178
- 第15章血液制品工艺设备验证186
  - 15.1血液制品工艺设备概述186
  - 15.2血液制品工艺设备验证过程中的风险评估188
  - 15.3血液制品工艺设备验证189
- 第16章中药工艺设备验证191
  - 16.1中药工艺设备概述191
  - 16.2中药工艺设备验证过程中的风险评估194
  - 16.3中药工艺设备验证195
- 第17章实验室系统验证198
  - 17.1分析仪器确认198
  - 17.2理化分析方法验证和确认204
  - 17.3生物学测定方法验证217
  - 17.4微生物检验验证221
- 第18章清洁验证230
  - 18.1清洁验证概述230
  - 18.2清洁方法开发231
  - 18.3清洁验证计划238
  - 18.4清洁验证风险评估239
  - 18.5清洁验证相关分析方法240
  - 18.6清洁验证方案的准备247
  - 18.7验证方案253
  - 18.8验证的实施253
  - 18.9清洁方法的监控与再验证254
- 第19章工艺验证257

<<制药工艺验证实施手册>>

- 19.1原料药工艺验证259
- 19.2口服固体制剂工艺验证272
- 19.3无菌制剂工艺验证284
- 19.4生物制品工艺验证297
- 19.5血液制品工艺验证309
- 19.6中药工艺验证322
- 第20章验证测试活动331
- 20.1概述331
- 20.2验证测试仪器概述337
- 20.3验证测试案例分析339
- 第21章验证的相关支持活动345
- 21.1GEP项目管理345
- 21.2验证文件管理350
- 21.3培训355
- 21.4校准359
- 21.5偏差361
- 21.6变更363
- 第22章验证展望365

## &lt;&lt;制药工艺验证实施手册&gt;&gt;

## 章节摘录

版权页：插图：风险对伤害的一种综合衡量，它是伤害的可能性和严重性的复合体。

风险识别 参考风险问题或故障描述来系统地使用信息确定可能的危害（危险）源。

风险评估 在风险管理过程中，对用于支持风险决定的信息进行组织的系统化流程。

风险分析 对与所确定危害相关风险的评价。

风险评价 通过定量或是定性的工具来将所估计的风险与所给定的风险标准进行比较以确定风险的重要性。

风险控制 执行风险管理决议的措施。

风险降低 采取措施来降低伤害的发生可能性及伤害的严重性。

接受风险 决定接受风险的决议。

风险审查 风险管理程序中需要考虑新知识和经验的阶段。

风险交流 在决策者与其他利益相关方之间分享有关风险和风险管理方面的信息。

质量风险管理（Quality risk management, QRM）在产品整个生命周期过程中对药品（治疗产品）的质量风险进行评估、控制、交流和审核的系统流程。

本章还涉及其他的定义为：关键工艺参数（Critical process parameter, CPP）也称为关键工艺控制参数。

因为它有可能会对产品的标识、效力、质量、纯度、效价、安全性和 / 或收率造成负面影响，所以必须对工艺相关变量或输入进行紧密的控制。

关键工艺参数可能会对关键质量属性或工艺的产出情况产生直接的影响。

对CPP有良好监控和控制就可以降低风险，但是并不会降低该工艺参数的关键性。

关键质量属性（Critical quality attribute, CQA）指的是物理、化学、生物学或微生物的性质或特征，其应在适当的限度、范围或分布内，以保证产品质量。

主题专家（Subject matter expert, SME）在某一特定领域或方面（例如，质量部门、工程学、自动化技术、研发、经营，等等），个人拥有的资格和特殊技能。

5.2 质量风险管理实施程序 5.2.1 质量风险管理的原则 质量风险管理有两大原则：在药品生产过程中的质量风险的评估应以科学知识为基础并最终都需要和保护患者联系起来；质量风险管理流程的投入水平正式程度及文化程度应与风险水平相一致。

GMP对风险管理的要求是：强调了风险管理理念；建立风险管理系统及风险管理的两大原则。

5.2.2 质量风险管理职责 在制药企业内部，质量保证部将对质量风险管理活动负有主要责任。

项目部、生产、工程、自控、验证 / 测试、QC、QA等职能部门，以及了解质量风险管理流程的个人，通常但并非始终，要承担风险管理责任。

质量风险管理人员的责任如下：遵守、执行质量风险管理程序。

确保按照质量风险管理程序的规定执行各种活动、收集和处理从所有这些活动中获得的数据，并完成有关文件的操作。

## <<制药工艺验证实施手册>>

### 编辑推荐

《制药工艺验证实施手册》适用于希望了解制药企业确认与验证工作的专业人员，此外为制药企业提供设计、验证咨询服务的人员也能从书中获取到有价值的信息。

## <<制药工艺验证实施手册>>

### 名人推荐

本书作者长期从事制药行业的验证工作，具有丰富的验证工作经验，参考了目前国际上先进的GMP法规、指南和标准，全面阐述了现行法规要求下的验证工作的实践方法，包括在现行监管政策下基于风险评估的先进理念和GMP法规方面重点关注的问题及相关内容，对我国制药行业认识验证工作的意义，提高验证工作水平，具有很高的借鉴价值。

——国家食品药品监督管理局药品安全监管司司长 李国庆本书为在当今GMP法规环境要求下基于先进的风险评估理念进行验证工作，提供了非常有价值的实践经验。

这本书应该成为企业领导人、技术人员和岗位操作人员的教科书。

——中国医药企业管理协会会长 于明德

<<制药工艺验证实施手册>>

版权说明

本站所提供下载的PDF图书仅提供预览和简介，请支持正版图书。

更多资源请访问:<http://www.tushu007.com>