

冷链设施设备验证实用经验分享

高源,吕金红

(南京宁卫医药有限公司,江苏 南京 210036)

摘要:目的 提升公司冷链设施设备验证工作效率。方法 运用PDCA循环法,全面分析验证工时的原因,并通过合理分工、优化流程、升级软件等改进。结果 冷链设施设备验证工时从89个工作日缩短至22个工作日。结论 该方法具备实用性、可操作性和先进性,可大大提升验证工作效率,合理使用人力资源和节省时间成本。

关键词:冷链;验证;实用经验;PDCA循环;药品贮藏;药品监管

中图分类号:R955

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)10-0068-03

Practical Experience in Verification of Cold Chain Facilities

GAO Yuan, LYU Jinhong

(Nanjing Ningwei Pharmaceutical Co., Ltd., Nanjing, Jiangsu, China 210036)

Abstract: **Objective** To improve the working efficiency of verification of cold chain facilities in our company. **Methods** PDCA cycle method was used to comprehensively analyze and verify the reasons for the long working hours, and the improvement was carried out through rational division of labor, optimization of the process, upgrading of software, etc. **Results** The validation time of cold chain facilities was shortened from 89 working days to 22 working days. **Conclusion** The method is practical, operable and advanced, it can greatly improve the working efficiency of verification, rational use of human resources and save time cost.

Key words: cold chain; verification; practical experience; PDCA cycle; drug storage; drug administration

2013年,国家食品药品监督管理总局发布《药品经营质量管理规范》及5个附录的公告,其中附录5为验

证管理,详细规定了冷链设施设备验证(以下简称“验证”)要求,结果判定直接影响到企业是否通过检查。由

第一作者:高源,女,硕士研究生,从事质量管理工作,(电话)025-86807027(电子信箱)gaoyuankathy@126.com。

有人需每年定期向FDA递交更新信息。笔者梳理了FDA对DMF年报递交的相关规定,并通过实例阐述了合规的DMF年报完整结构和具体内容,对国内企业向国外出口原料药的DMF注册申报文件尤其是年报更新的撰写与递交具有实际参考价值,同时也对国内原料药管理向DMF管理制度转型的管理制度制订提供一定借鉴。

参考文献:

- [1] U. S. Food and Drug Administration. Drug Master Files: Guidelines [EB/OL]. (2017-11-16) [2019-01-21]. <https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm122886.htm>.
- [2] 韩洪娜,陈永法. 美国原料药DMF制度对我国的启示[J]. 山东化工,2016,45(6):129-131.
- [3] 姚瑜斌,陈永法,邵蓉,等. 我国药品进入欧盟市场的策略研究[J]. 中国药业,2009,18(16):16-17.
- [4] 郝晓芳,张象麟,韩志伟. 我国原料药管理制度与药物档案管理制度比较[J]. 中国药业,2011,20(4):4-5.
- [5] U. S. Food and Drug Administration. Drug Master Files (DMFs) [EB/OL]. (2018-10-10) [2019-01-21]. <https://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/formssubmissionrequirements/drugmasterfilesdmfs/default.htm>.
- [6] U. S. Food and Drug Administration. CDER's Small Business

Assistance Office Webinar: "Drug Master Files (DMFs) under Generic Drug User Fee Amendments (GDUFA)" [EB/OL]. (2013-02-11) [2019-01-21]. <https://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/formssubmissionrequirements/drugmasterfilesdmfs/ssLINK/UCM336366>.

- [7] 张象麟. DMF“美”的历程[N]. 医药经济报,2012-01-23(F02).
- [8] U. S. Food and Drug Administration. DMF LIST [EB/OL]. (2019-01-18) [2019-01-21]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/FormsSubmissionRequirements/DrugMasterFilesDMFs/UCM370722.xls>.
- [9] U. S. Food and Drug Administration. Type II Drug Master Files - Available for Reference List [EB/OL]. (2019-01-18) [2019-01-21]. <https://www.fda.gov/downloads/ForIndustry/UserFees/GenericDrugUserFees/UCM332875.xls>.
- [10] U. S. Food and Drug Administration. 21 CFR 314.420 [EB/OL]. (2018-09-04) [2019-01-21]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?fr=314.420>.
- [11] 韦冠. 国内外药品上市许可制度比较及借鉴[J]. 中国药房,2008,19(34):2650-2653.
- [12] 鲁亚楠,施海斌,孙宁. 浅谈中国药用辅料管理现状及美国DMF药用辅料备案管理[J]. 中国医药工业杂志,2016,47(3):363-366.

(收稿日期:2018-12-06)

于第三方验证费用高(一般根据主要冷链设施设备情况,单次收费几千至几万元),验证工作专业性要求较高,公司自己组织开展经验不丰富,验证遇到的困难和各种突发情况较多,工期长。每年高温、低温2次验证也给质管部带来了较大的工作量,如何缩短验证工期是亟待解决的难题。PDCA循环基于思维的逻辑程序,简明而易于理解,实践性强,具有广泛的适用性,是所有质量管理活动都要遵循的程序^[1]。公司经过总结验证经验,运用PDCA循环法大幅缩短了验证工时,相关经验可以供药品/医疗器械生产、经营企业参考。

1 现状分析

验证工作存在的问题:验证工时长,2017年高温验证耗时89个工作日;出现验证工作中断、等待和返工的情况;质管部为验证实施主导部门,仓库人员分工合作配合度低;验证工具问题导致工作效率低。

第三方的验证工时:见图1。

2 制订措施

通过头脑风暴法,运用鱼骨图,全面分析验证工时的原因。结果见图2。14个末端原因中找到4个要因:推诿验证布点工作、验证用记录仪记录不全或无记录、

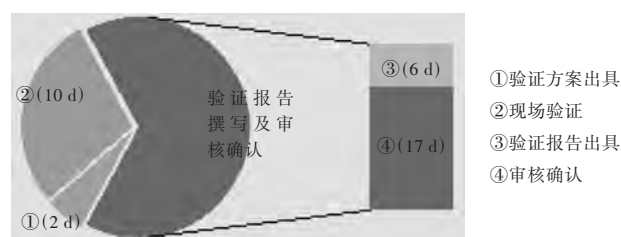


图1 第三方验证工时

制冷设备参数调试、软件分析功能不完善。针对要因制订对策,详见表1。

3 经验分享

3.1 推诿验证布点工作

公司通过降低布点工作难度,成功解决布点工作推诿的情况。具体措施:1)更换新的布点工具,布点工具的挂库可操作性、吸附情况等将直接影响布点效率和现场验证。公司冷库扩建后高3.8 m,老的布点工具需爬梯子操作、效率低。采用了体积小易携带、操作简便吸附牢、价格低廉的新布点工具,布点效率大大提高。新老工具对比见表2和图3。2)做布点标识,由质管部在库内对定位挂记录仪的位置做好标识,降低仓库布点操作难度。3)明确布点分工,仓库负责在验证前布点,质管部负责核查布点位置正确性并作调整。

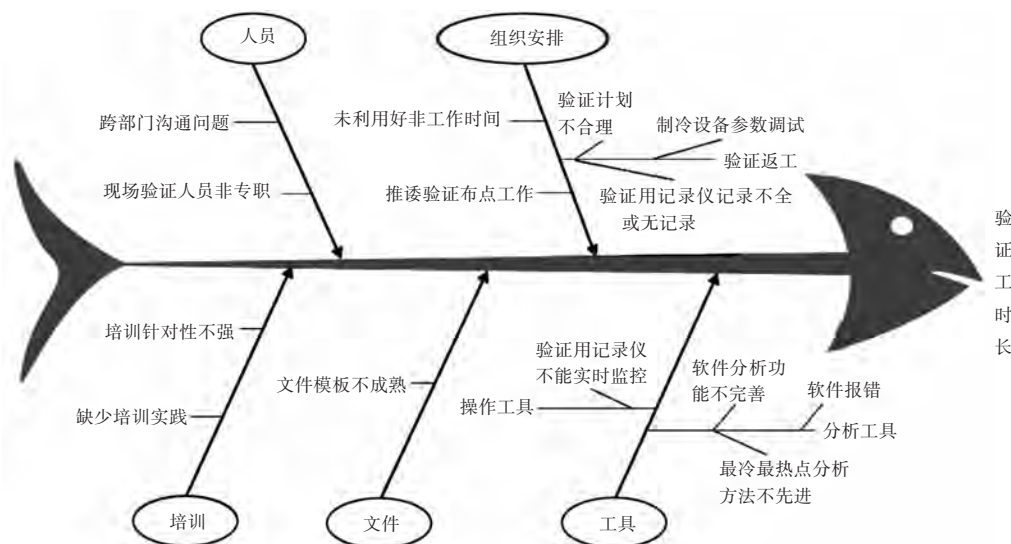


图2 验证工时长原因鱼骨图

表1 要因对策细则

序号	要因	对策	目标	措施
1	推诿验证布点工作	降低布点工作难度	布点工作推诿天数为0	更换新的布点工具;做布点标识;明确布点分工
2	验证用记录仪记录不全或无记录	查明验证用记录仪记录不正常的原因,区分处理	验证用记录仪使用正常,发生无记录或记录不全的次数为0	咨询华图工程师并对操作人员进行培训
3	制冷设备参数调试	将制冷设备参数调试提前至预试验完成	因制冷设备参数调试发生的重新验证次数为0	在预试验中确认最佳制冷设备参数
4	软件分析功能不完善	升级软件功能	数据分析节省时间成本不低于85%	升级软件数据导出功能,代替人工完成数据汇总

表2 新老工具对比

项目	新工具	老工具
材料及规格	钕铁硼强磁铁 + A3 钢, 10 mm(直径) × 25 mm(高度), 质量约 3.8 g, 吸附力约 2.0 kg	环形稀土强磁铁, 15 mm(直径) × 3 mm(厚)带 M4 孔, 质量 3.74 g, 吸力 2.6 kg
特点	挂高库区需爬梯子操作; 吸附面积小且非闭环, 挂绳易脱落; 每个 3.55 元; 强度高、不易碎	操作简便, 稍加练习可以掌握技巧, 通过拉绳可进行位置微调; 吸附牢且闭环中孔, 挂绳不会脱落; 体积小, 易携带; 每片 1.65 元; 强度低, 力度大时容易碎
综合评判	可操作性差, 效率低	可操作性强, 效率高, 性价比高

老布点工具



新布点工具



图3 新老布点工具图

3.2 查明验证记录仪记录不正常原因并区分处理
结果见表3。

3.3 将制冷设备参数调试提前至预试验完成

根据验证结果, 有时需要调试制冷设备参数, 以降低制冷机组启停频率, 节省冷库用电。但代价是重新验证, 工时延长。公司通过安装于验证对象内的温度传感器对冷库稳态数据进行先期分析, 在预试验中确认当前制冷设备参数是否合适, 避免验证返工。

表3 温度记录仪使用不正常的原因及解决方法

问题	原因	解决方法
记录不全	低温环境耗电, 记录仪剩 1~2 格电时为虚电, 不能满足工作需要 数据量饱和导致无法记录新数据	验证前逐一检查记录仪电量, 更换新电池, 确保记录仪电量不低于 3 格 验证前逐一备份记录仪数据, 删除已有数据
无记录	没有同步成功, 同步后忘开机, 数据漏下载且误删除	对记录仪使用操作进行培训, 验证前双人核对操作细节

3.4 升级软件数据导出功能

公司验证软件数据分析功能欠缺, 由此产生巨大的工作量且易出差错。将软件由原版本(LogPro V1.05 D819 Copyright 2005-2013)升级至新版本(LogPro V1.3.6 F312 Copyright 2008-2016)。升级软件后, 全部验证项目的数据分析时间从原来的不短于 3 d 缩短为不长于 3 h。

3.5 现场验证人员非专职

公司总部距离仓库较远, 质管部和仓库人员各自有本职工作, 加上验证工作专业性强、注意事项多, 仓库人员学历普遍低, 培训成本高。将验证环节分为非关键点

和关键点, 根据小组成员的能力安排工作, 将质管部定位于组织、指导验证工作而非全揽, 在确保验证工作质量的情况下极大减少了质管人员往返仓库耽误工时和影响其他工作, 验证环节分类及分工见表4。

3.6 利用好非工作时间

实施现场验证会跨度多个非工作日(含周末、法定节假日及过夜时间), 如安排合理, 可以利用其开展耗时较长的稳态试验(要求不短于 48 h)以及减少温度平衡时间, 最大限度地减少验证占用工作日的时间, 从而缩短验证工期。

表4 验证环节分类及分工

验证环节	举例	小组成员	目的
非关键点(较为简单的工作)	开关门试验、断电保温试验的操作及记录; 数据同步和导出等	仓库人员	培养仓库人员开展验证工作的能力, 减少质管人员往返仓库耽误的工时
关键点(较为复杂的工作)	布点核对及登记, 拍照留影和现场调度	质管员	确保验证工作质量

4 小结

通过质量控制活动, 2018 年冬季将全部验证工作从 89 个工作日缩短至 22 个工作日, 大大提升了验证工作效率, 为公司创造了一定经济效益。根据第三方报价, 扣除支出费用, 质量控制活动期(低温验证)为公司节省验证费用 21 800 元, 每年夏、冬 2 次验证可为公司节省费用 4 万多元。

检查中发现, 部分传感器温湿度偏差校准合格后再次出现偏差的现象, 故确定下一个 PDCA 循环主题为“提升仓库温湿度传感器季度校准合格率”。

参考文献:

- [1] 中国质量协会. 全面质量管理(第三版)[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2010: 19-21.

(收稿日期: 2018-08-08)