



制药 4.0 和数字化法规实验室

第 3 部分：快速制胜方法和实施项目

高级管理层/组织因素

经济高效的验证

实施快速制胜方法

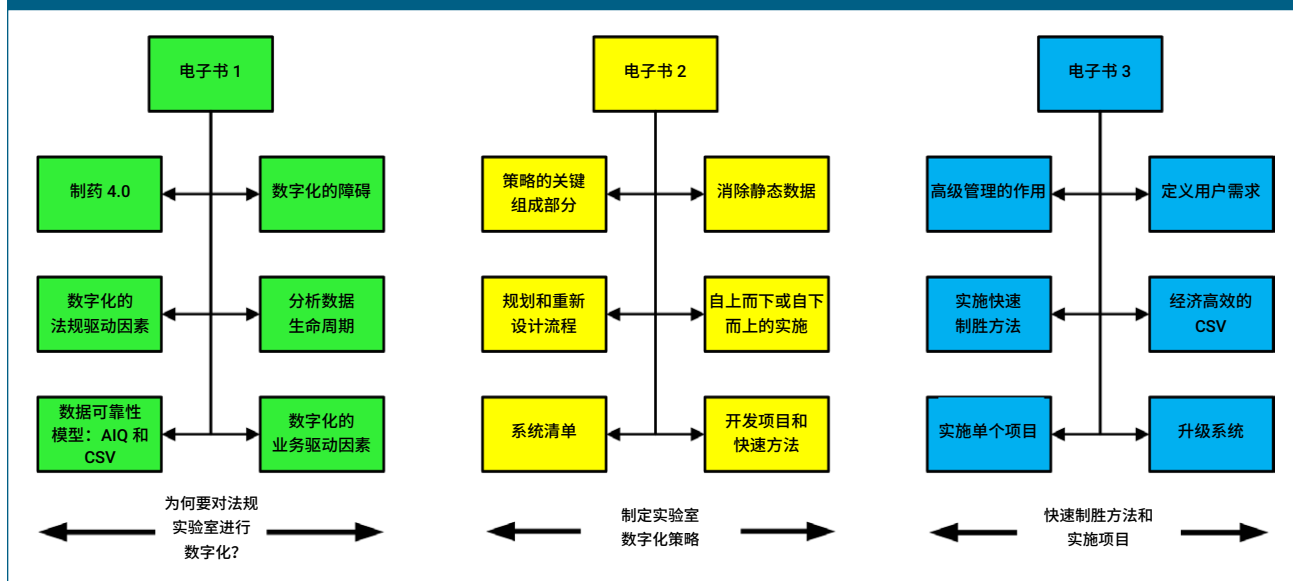
实施数字化项目

前言

实现实验室数字化

这是关于规划和实现数字化法规监管实验室的三本电子书中的最后一本。该系列主要针对药品生产质量管理规范 (GMP)，但此处概述的原则也适用于遵守药物非临床研究质量管理规范 (GLP) 的实验室。这三本电子书着眼于根据当前您实验室的现状，评估系统和流程，规划如何分阶段实现实验室自动化，最后实施快速制胜方法和项目。三本电子书的范围如图 1 所示。接下来的章节将对前两本电子书进行概述，并详细介绍这本电子书的范围和内容。

图 1：三本实验室自动化电子书的内容概述



电子书 1：设置数字化场景

第一本电子书考虑了当前的监管背景，包括紧跟技术进步为何非常重要，了解合规和不合规的成本以及 FDA 的一些主要违规报告。然后讨论了关键的分析仪器确认 (AIQ) 和计算机化系统验证 (CSV) 如何确保合规和数据可靠性。采用的方法必须目标明确、基于风险且科学合理。讨论了一些数字化障碍，例如电子表格、混合型系统、制药行业的极端保守性质和静态数据。这引发了关于灵活分析数据生命周期以及静态数据淘汰的讨论。最后，认识到数字化的业务驱动因素和对整个实验室策略的需求对于管理支持和资源利用至关重要。

电子书 2：数字实验室自动化战略和流程图

第二本电子书的核心话题是：您的现状如何，想往哪方面发展？该电子书开篇对“隐形工厂”进行了描述，它在大多数实验室中其实非常显眼，以纸质打印结果的形式存在。这种工厂需要拆除，并淘汰纸质打印结果。

分析实验室的当前或**现状**流程是实现数字化的关键第一步。可以确定每个流程中哪些地方存在瓶颈和问题。此外还需要当前计算机化系统的清单，了解它们目前的使用情况，未得到利用的功能（如有），以及它们是否可用于进一步实现流程的自动化。某些系统可能无法针对工作新方式进行自动化，需要更换。**目标**流程介绍并演示了将实验室自动化的三条规则用于实验室的数字化转变，以实现更高效和有效的电子工作方式。

这需要人力和财力资源，高级管理层人员是支持该方法的关键。应开发概述项目时间表和资源（以及针对两者的应急计划）的实验室自动化战略，这对于实现实验室的数字化战略至关重要。

电子书 3：快速制胜方法和实施项目

这是该系列的最后一本电子书，将介绍如何将数字化项目和快速制胜方法组成的实验室自动化战略转化为商业利益，以及如何拆除电子书 2 中所述的隐形工厂。

首先，我们将讨论高级管理层和直线管理层在确保数字化战略成功中的作用。以及由此滋生的对改变实验室组织结构，为不同的职位做好人员储备，以适应新工作方式的需求。这是一个过程而不是一次事件，必须谨慎处理。

法规监管实验室必须在使用之前对分析仪器和计算机化系统进行确认和验证，并在整个运行生命周期内保持这种状态。因此，针对这两个相关主题采用经济高效、目标明确且基于风险的方法至关重要。

利用软件开发流程减少实验室验证工作对于确保系统的快速验证至关重要，此外，供应商评估也具有重要作用。验证是法规实验室的关键要求，但公司经常采取保守的方法，造成项目推迟。我们需要利用供应商的软件开发和管理风险方法，并应用健全的科学技术将稀缺资源集中在最需要的地方。

快速制胜方法是一种小规模改进，实现起来相对快速、经济，并且可以带来一定的商业利益。这些项目应该首先启动，因为它们提高了整体自动化战略的可靠性和可见性。高级管理层应从第一个快速取胜项目开始鼓励实施战略。

数字化项目规模更大，需要更多的时间和资源才能实施，但可能带来更大的商业利益。第一个数字化项目对于实验室的成功和策略的可信度至关重要。为确保成功，不仅需要尽可能降低项目风险，还需要降低监管和实施风险。无需进行定制软件开发的更简单项目是确保成功的候选项目。

随着战略的推进，可能会出现新的技术，需要在实施主要系统后，或每隔 12-18 个月对整体战略进行一次修改。这种情况是正常的，也是意料之中的。



R D McDowall 博士

主管

R D McDowall Limited



Kadmy/stock.adobe.com

高级管理层和组织因素的作用

在

本章中，我们将考虑高级管理层通过人员储备以及支持组织变革的非正式手段，在支持实验室数字化战略中的关键作用。数字化不仅影响实验室运营，还会影响提供分析样品并使用实验室所生成信息的职能部门（例如工艺开发和生产）。这就需要改变法规监管实验室的运行方式，及其与样品提供者和信息使用者的配合方式。

高级管理层支持

在[电子书 2](#) 中，对整体数字化战略的资金问题达成了一致。此处重点介绍高级管理层在支持和促进所涉及的各种计划和项目方面的积极作用。这是实验室数字化的关键成功因素。如前所述，这是一个过程，

而不是一次事件。在整个项目过程中都需要高级管理层的初步批准和超前批准。

当快速制胜方法和项目实施开始时，需要从高级管理层获得以下重要的超前支持：

高级管理层的初步支持有多种形式：

- 在考虑合规成本和不合规成本时**承认**实验室需要改进，并确保实验室状态**时刻更新**（如[电子书 1](#) 中所述）
- **支持**流程图规划和重新设计工作，助力目标实现。这是第一个关键步骤，可以了解**现状**流程的低效率和瓶颈，并计算改进的**目标**流程的优势和速度。这应该可以说服持怀疑态度的高级管理层投资实验室数字化战略；否则可能会收到警告信，例如对 Stason Pharmaceuticals^[1] 和 Tender Corporation^[2] 造成巨大冲击的警告信，在另一篇文章中对此进行了详细的分析^[3]
- **审查**内部和外部快速制胜方法和项目实施及相关预算，包括预估成本和资源需求
- 实验室与提供样品和使用分析数据的部门之间的**沟通与协调**

- **所有项目的公开和公共支持**，包括为每个项目提供资金和资源
- 高级管理层、直线管理层、实验室管理层、项目团队成员、实验室人员、QA 与 IT 之间的**正式和非正式沟通与支持**
- **倾听项目反馈并采取行动**
- 通过项目经理的定期报告进行**项目监督**

如果高级管理层采用走动管理方式查看组织如何运作，例如数据可靠性计划的一部分，也可以通过类似的方法利用关于数字化项目的讨论。此外，对受实施项目影响的领域进行非正式访问，衡量分析人员如何影响系统的实施。

直线管理层支持

从高级管理层的组织结构图向下延伸，是法规监管实验室的中级管理层和直线管理层以及与之对接的部门。如果高级管理层支持实验室数字化战略，那么这些管理人员也必须如此。这一点很重要，因为如果其中一个管

理人员不支持该战略，无论出于何种原因，他们都可能破坏目标，对向其汇报的员工产生不利影响，导致资源浪费和项目失败。

第二种类型的管理通过实验室人员而非 IT 人员实现至关重要，因为前者比后者更了解分析流程和法规要求。

因此，为了确保中级管理层和部门管理人员支持该战略，必须改变他们的职责和目标。任何与绩效相关的薪酬或福利都必须基于数字化项目的成功实施。

在数字化项目开始之前，必须制定如何支持各个系统的计划：

- 现有员工中是否有人可以转为实验室管理员？
 - 每个系统至少需要两名管理员，避免因缺勤导致职位空缺
- 如果实验室规模较大，是否应建立一个实验室支持团队来管理所有的系统？
- 如果一个系统在两个或多个站点实施，是否可以建立一个全局支持团队？
 - 从实验室或组织外部招聘支持人员

重新设计流程需要进行职位变动

在[电子书 2](#) 中我们解释过，以往重新设计流程会使生产力增加，许多组织会试图裁员。我提醒他们这是不明智的。其中的原因将在本电子书中讨论。流程的重新设计和数字化导致自动化和使用信息学应用程序淘汰纸质记录。这些系统无法自动运行。它们需要通过管理确保持续运行并满足用户的需求。提供两种形式的管理：

在管理这种支持时，如果实验室用户希望担任支持职务，那么加入项目团队甚至担任项目经理是了解新的应用程序以及与 IT 和供应商员工建立关系的一种方式。在项目结束时，将个人转为实验室管理员。

1. **IT 管理**，涉及应用程序配置和用户帐户管理。这种管理可以避免利益冲突以及对应用程序的未经授权的更改，例如关闭审计追踪并重新打开以进行删除
2. **实验室管理**，员工作为用户的一线支持，并具有配置应用程序的能力（例如工作流程、合并计算、配置报告等）

如果从一开始就没有考虑到实验室管理，则可能导致项目推迟或失败。

吸引用户

用户参与对任何信息学项目的成功都至关重要。

虽然数字化实验室流程所需的人力较少，但计算机化系统无法自动运行。它们需要经过培训的用户。更具体而言，它们需要经过培训且积极主动的用户。俗话说：“马到河边不喝水，逼马低头亦枉然。”如果用户不使用，即使拥有世界上最出色的数字化实验室也没有意义。技术只是解决方案的一部分，赢得并保持用户的信任同样重要。

虽然数字化项目将由项目团队（参见本电子书的[实施数字化项目](#)）实施，但他们不是在真空中工作，需要让实验室用户评估和评价新的工作方式，并提供新的工作实践反馈。

沟通至关重要。管理层还可以通过在会议期间支持项目，以及走动、交谈和倾听潜在用户群的想法等非正式沟通来提供帮助。用户提出的问题将反馈给项目团队。

用户及其在数字化战略和各项目中的参与至关重要。用户将作为领域专家参与项目工作的以下方面：

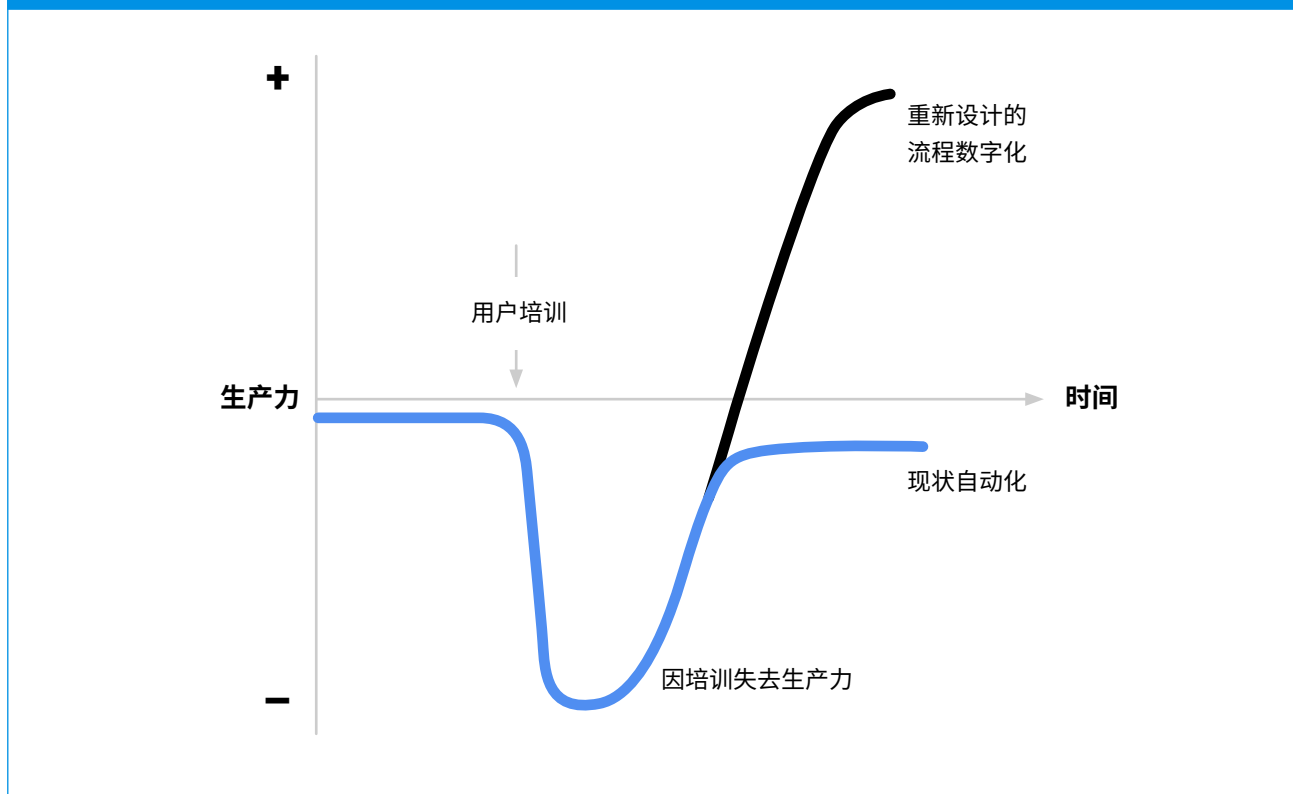
- 规划和重新设计流程
- 明确需求
- 配置和评估原型
- 编写和执行验证测试
- 针对信息学应用执行实验室管理员功能

任何系统在推广时的关键要求是用户必须经过充分、有效的系统使用培训。如果缺乏培训，许多系统将无法提供商业利益。为什么会这样？

培训难题

管理层希望看到系统投资回报，因此主张快速培训用户并立即开始使用新系统。但这种做法是错误的，原因如[图 1](#)所示。左边是实验室目前的生产力。如果新系统的推广采用的是“大爆炸”方法，如[图 1](#)所示，由于用户在培训时无法使用系统，生产力会急剧下降。在培训结束后，需要用一段时间来适应系统并将所学知识付诸实践。偶尔，用户可能会阅读培训材料和适用的 SOP。实验室生

图 1：培训和新系统设计对实验室生产力的影响



产力处于最低点，随后开始缓慢上升。在新系统推广的这个阶段，管理层会变得焦躁不安，因为他们会收到客户询问“我的结果在哪里？”的催促电话或电子邮件。

生产力开始缓慢上升，来到图表中的分叉：

- 如果实验室仅实现现状的自动化，那么最终会陷入计算机化的混乱局面并获得比一开始还要低的生产力。实验室将遭遇生产力瓶颈，公司资产负债表上会出现一个大窟窿

- 如果实验室流程经过重新设计和数字化，生产力将高于当前的水平，产生预期的商业利益

这两种情况可以从信息学方面反映组织的成熟度，正如在后文[实施数字化项目](#)中讨论的那样。

管理生产力瓶颈

在培训过程中出现生产力下降是正常的。如何对这种现象进行控制？分阶段多次完成是最好的方法。新系统的推广应该分阶段进行，由经过培训的小组使用系统，而不是采

用“大爆炸”方法。这样可以大大减少生产力损失，实验室管理员也可以在解决系统的任何初期问题时快速提供帮助。有助于保持系统的可信度。然后对第二组用户进行推广。通过这种方式，可以大幅减少生产力瓶颈，更早实现整体生产力上升。

但问题在于，哪些用户应该先接受系统培训？答案是：了解用户社区和存在的不同用户类型。

用户群体和连续性

任何实验室都有正式的组织结构图，但还必须考虑非正式的实验室组织，或者更确切地说是“咖啡室群体”。这些用户中的一些人在组织中的职位可能不是特别高，但他们凭借个人魅力，可以通过影响其他用户来成就或破坏一个系统。为了应对这种情况，管理层需要积极采取行动，并强化将使用这些系统的信息。也许制定绩效目标，将使用新系统与薪酬挂钩会是一种激励？

此外，实验室必须记住实验室中存在用户的范围（图 2）。假设一个高斯分布下包含 4 种类型的用户，如图 2 所示。

- 图 2 最右边所示为黑客。这些用户精通技术，喜欢使用计算机系统工作，但他

们还知道软件中存在漏洞，会找到它们并向您展示。这些用户可能参与大量的软件评估和测试

- 下一个用户群体是技术控，位于黑客的左侧。他们喜欢使用应用程序，但也了解其局限性，知道您并不总是正确的。他们可以原谅小的软件问题，并提供建设性的改进意见
- 在图 2 中，技术控的左侧是技术恐惧者。现在我们开始看到一些潜在的问题用户群体。技术恐惧症患者不喜欢改变，喜欢纸质记录，也不喜欢使用计算机系统
- 最左侧是恐龙，他们非常不愿意使用计算机，需要花一些时间对其进行工作培训。指导用户下一步操作的简单自动化工作流程必不可少

这种分类非常重要，便于利用黑客和技术控评估新的应用程序，检查原型，然后编写和执行验证测试脚本。这两种员工也会成为很好的实验室管理员。他们通常会成为新系统的首批操作用户，以证明系统可以成功运行。相比之下，技术恐惧者和恐龙将是最晚使用新系统的群体。但注意不要忽视他们的观点和投入，因为您可能会发现其中许多人都是咖啡室群体的重量级 VIP。

针对性培训

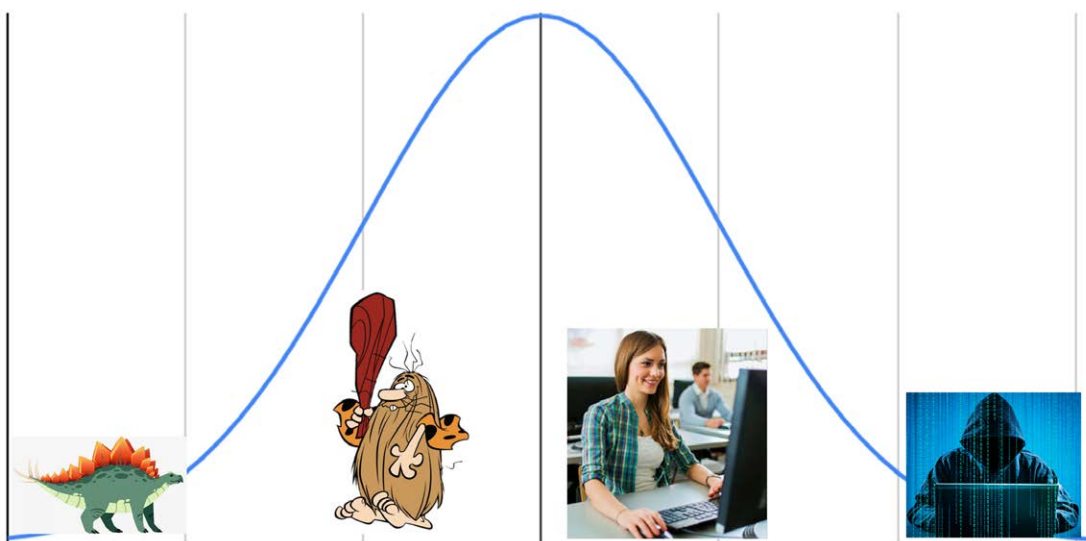
确保系统成功推广的一种方法是制定有针对性的培训计划，以便所有用户角色都得到适当的培训。您将为实验室管理员、审查员、分析人员等开发模块。您还可以进行更细致的处理。使用图 2 中的用户分类，您可以在每个用户角色中识别不喜欢使用技术的用户，并为他们制定额外的培训和操作帮助，或者允许用更多的时间进行培训。

初始培训结束后，不应停止培训用户。如果预算允许后续培训，应在系统推出后约 3 个月，由经验丰富的实验室管理员或软件供应

商提供培训。对于不喜欢使用技术的用户，培训类型将为复习培训，目的是加强初始培训，并针对这些用户在应用程序方面存在问题的特定领域提供个性化培训。对于经验较丰富的用户，可进行高级系统培训，让他们更高效地使用系统。

另一种方法是使用供应商提供或内部的培训视频（如果允许），或者通过他们的网站进行访问。如果时间允许，可以在实验室内部为配置复杂的应用程序制作培训视频。内部培训视频可以按需观看，也可以通过学习管理系统 (LMS) 观看。

图 2：用户的连续性



总体目标是确保整个用户群拥有足够的技能，确保公司获得良好的投资回报。

总结

高级管理层和直线管理层支持对于确保整体实验室数字化战略的成功至关重要。管理层应鼓励用户参与各个项目，提供针对候选系统的需求和评估。自动化流程将减少人员的参与，但组织和实验室需要为员工创设支持系统的职位（例如开发定制报告或输入计算值等）。实验室管理员是确保每个系统成功实施的关键。

培训整个用户群对于确保公司对任何系统投资成功至关重要。需要为所有用户角色开发培训模块，同时要牢记不同能力用户的连续性。强烈建议在系统推出后 3–6 个月内提供更新和高级培训。

参考文献

1. FDA Warning Letter Stason Pharmaceuticals, Inc. 2020; Available from: <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/stason-pharmaceuticals-inc-604889-07082020>
2. FDA Warning Letter Tender Corporation 2020; Available from: <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/tender-corporation-599789-07232020>
3. R.D. McDowall. Do You Really Understand the Cost of Noncompliance? *Spectroscopy*. **35** (11): 13-22 (2020)

R D McDowall 博士

主管

R D McDowall Limited



提高工作流程的灵活性

了解安捷伦 SLIMS 如何让制药实验室迈向数字化

现在，有一种切实可行的方法可以推动实验室的数字化转型。SLIMS 将出色的 LIMS 与 ELN 整合为单个数字系统，为您的实验室的独特流程和需求提供支持。

了解 SLIMS 如何大幅降低无纸化的成本和复杂性。访问我们的网站了解更多信息，然后联系我们索取演示视频。

了解关于安捷伦 SLIMS 的
更多信息：

[用于制药实验室的 SLIMS |
安捷伦](#)



经济高效的计算机化系统验证

在

开始讨论经济高效的计算机化系统验证 (CSV) 之前，需要了解验证计算机化系统是一项法规要求。如果处理得当，它只不过是一次良好的软件实施实践。了解重新设计的流程和商业利益将使经过验证的系统按照预期运行，正如我们在本章中将看到的那样。

本章并非全面覆盖的 CSV 指南，而是提供一些方法建议，通过有据可依的合理性风险管理来改进和加速任何实验室计算机化系统的验证。

CSV：提高业务效率还是生成铺天盖地的文档？

CSV 被认为是一种缓慢的非增值性活动，只会生成大量的纸质记录 (great mountains of paper)，因此赋予了“GMP”新的含义。作为一个从事 CSV 工作超过 35 年并具有 25 年审计员经验的人，我会说这要视情况而定。以下是我见过的两个 CSV 示例，一个成功，一个不合理：

- **成功示例：**分析并改进流程，编写预期用途要求。然后应用有效的风险管理和科学合理的逻辑，利用供应商软件开发和应用程序配置进行重点测试。记录不测试一种功能的理由与记录应该测试另一种功能的理由同样重要。这种方法是管理合规成本与不合规成本的例子，如[电子书 1](#)所述
- **不合理示例：**某组织有一种通用的 CSV 方法。当企业 CSV SOP 规定必须编制三种规格文档（用户需求规格、功能规格和设计规格），而 UV 光谱仪的预期用途是测量样品在一个或两个波长下的吸光度，或在波长范围内进行扫描时，

您知道这是在浪费精力。详细的风险评估放大了非增值性。其次是需要详细的测试说明，并附上大量的屏幕截图，证明每个测试的每个步骤都已执行

通用验证方法缺乏根据预期用途调整每次验证的灵活性，造成所有受法规监管实验室形成铺天盖地的纸质记录。这就是 CSV 评价较低的原因：这种不灵活的方法加上制药行业的极端保守性质，将 CSV 扔进了上个世纪的纸质记录垃圾桶，而不是应用健康的常识和分析（目前流行的说法是*批判性思维*），然后由该系统产生商业利益。

您必须：

- 重新设计数字化流程，如[电子书 2](#)所述
- 在 URS 和配置规格中定义系统的预期用途
- 拥有关于系统创建的记录对患者安全的影响的信息（例如产品开发、发布，或校准、验证、培训等支持记录）
- 了解供应商的开发和测试活动，将其应用到您的验证工作中

- 准确定义 GAMP 应用程序的类别。GAMP 软件的类别越高，系统带来的风险就越大。所以，请不要将其归为较低的类别，欺骗审计员

GMP 第 4.4 条要求，用户需求在整个生命周期内具有可追溯性^[5]。检查人员和审计人员也有可能不接受 CSA 无脚本测试，并继续依赖打印结果和屏幕截图。

这将使实验室能够将 CSV 工作集中在最需要的地方。灵活性至关重要。

但 CSA 指南的精华之处在于：

在创建与保证活动相关的记录时，FDA 建议使用最轻松的方法 — 电子记录，例如系统日志、审计追踪和软件生成的其他数据，而不是纸质文档和屏幕截图^[1]。

FDA 计算机软件保障 (CSA) 指南的影响

2022 年 9 月，FDA 发布了行业期待已久的生产和质量系统软件的计算机软件保证指南^[1]。该指南远非 CSV 的新范例和通用替代品，最终定稿后将取代现有的 2002 年 FDA 软件验证的基本原则中的第 6 部分^[2]。

即使用系统自行记录用户验收测试，自 2008 年以来，GAMP 5 中一直是这样建议的^[6]。为何要复杂化呢？

CSA 带来了一些指导，更加强调基于风险的 CSV 方法，以及根据系统和生成的记录所带来的风险进行测试。但我认为不需要 CSA^[3]，因为已经有足够使用的指南，如 GAMP 5 第二版^[4]。但即便如此，仍有一些公司过度规避风险，无法理解基于风险的方法。

不同 GAMP 软件类别的生命周期

经济高效的 CSV 需要适当的生命周期模型。自 2008 年以来，GAMP 5 针对不同类别的软件建立了灵活的系统生命周期模型，并一直延续到 GAMP 5 第二版^[4, 6]。

在指南的脚本和无脚本测试选项中，似乎只有稳定的脚本测试^[1]才适用于药物验证。EU

概括而言，GAMP 软件的应用程序类别包括：

- **3 类：**市售的不可配置产品。软件自动进行的业务流程无法更改，因为应用程序只能执行预期用途包含的任务。一个典型的例子是分光光度计，它只能测量单一波长下的吸光度或在用户定义的范围内进行扫描
- **4 类：**市售的可配置产品。在这一类别中，可以通过各种方法配置应用程序，例如打开或关闭功能的开关或图形化工作流程生成器。举一个使用上述分光光度计的简单例子，如果应用程序具有电子签名功能，实验室可以决定将该系统作为混合系统或电子系统使用
- **包含 5 类模块的 4 类：**能够将标准功能链接到宏中执行重复工作的市售可配置产品。此类别还包括使用供应商语言（用于“配置”新功能，GAMP 5 指出这应被视为 5 类^[4]）或计算机语言（用于扩展应用程序功能）的应用程序
- **5 类：**自定义应用程序。这是风险最高的软件。切勿选择此选项。您公司的主营业务是药品生产，不是软件开发

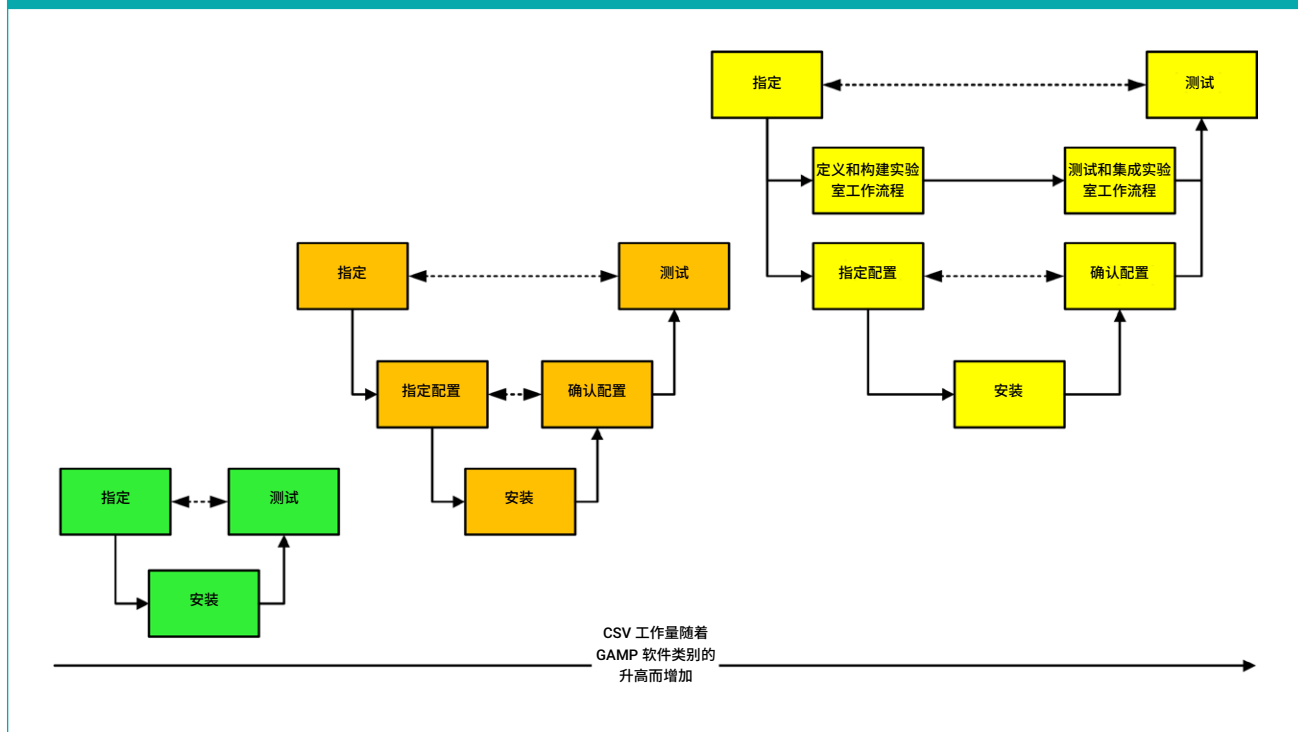
改编自 GAMP 5 的生命周期模型如图 1 所示。可以看出，验证工作量随着 GAMP 软件类别的升高而增加。

图 1 左侧所示为 GAMP 3 类生命周期。这个周期非常简单，包括指定、安装和测试。EU GMP 附录 15 第 2.5 条规定，“在适当的情况下，确认文档可以合并，例如将安装确认 (IQ) 和操作确认 (OQ) 合并”^[7]。结合这一点和 EU GMP 附录 11 第 1 条，在整个生命周期内应用风险管理^[5]时，可以将该生命周期的所有阶段合并为一个综合验证文档，以简化验证流程^[8]。

图 1 所示的另外两个生命周期模型针对 GAMP 软件 4 类，是对 GAMP 5^[4]中 4 类模型的修改。图 1 中间的模型针对简单的 4 类系统，可通过应用程序的配置修改业务流程（例如打开电子签名，将混合系统更改为电子系统，如上所述）。这需要添加配置规格，并确认设置已正确打开。

图 1 右侧的生命周期针对更复杂的 4 类系统，除了应用程序配置外，还可以设置特定的实验室工作流程。这可以通过图形拖放机制或供应商提供的语言实现。无论采用哪种方式，在将每个工作流程整合到操作使用之前，都需要额外的规格、构建和测试。

图 1：GAMP 软件 3 类以及简单和复杂 4 类的系统生命周期模型（改编自 GAMP 5SE^[4]）



以防万一用户需求

以防万一用户需求让测试雪上加霜。在系统的 URS 中增加额外的需求，以防万一将来可能会用到，会增加任何验证的复杂性，并使验证时间延长。如果进行测试，这些需求将导致额外的工作，如果它们从未被使用，则价值为零。更好的方法是在初始验证时仅关注当前的需求。

如果以后需要，可以评估其他软件功能，但这种方法不能用于开发环境甚至生产环境中

的法规监管工作。如果有新的需求，请提交变更申请，将需求包含在更新的 URS 中，并验证它们是否按预期工作。这是一种向经过验证的系统添加新功能的实用方法，能够大幅减少验证工作。

利用供应商的软件开发

GAMP 5 第一版和第二版均在第 2.1.5、7 和 8.3 部分以及附录 M2 中讨论了如何利用供应商的软件开发和测试进行供应商评估^[4, 6]。要实现这一点并减少您的验证工作，您需要

做的不是向供应商发送一份问卷，让他们填写，然后将 QA 粘贴在文件柜或文档管理系统中。而是需要主动评估，审查软件 4 类应用程序的开发过程和实践。例如，

- 使用何种软件开发生命周期？
- 使用何种软件开发工具？
- 如何指定和理解系统的需求？
- 软件代码审查的广泛性和准确性如何，它们如何发挥作用？
- 如何管理软件构建和配置？
- 是否系统地执行回归测试并准确报告？
- 正式测试的广泛性如何？
- 如何识别、分类和解决软件错误？
- 发布过程是怎样的？

这种类型的评估不适合问卷调查，适合现场或远程审计。至少需要 1 天时间。如果您正在寻找稳定的软件开发过程。应该确定两到三个需求，并通过供应商的开发过程进行追踪。在主构建中指定、编写、测试和集成新代码的工作广泛性如何？这是否会提升您对供应商的信赖？该评估必须记录在报告中，因为它是您在验证项目中利用供应商的开发以减少工作量的基础。

在使用敏捷开发的情况下，强烈建议在任何审计之前阅读 GAMP 关于支持创新的良好操作规范或 GAMP 5 第二版中的短篇章节^[4]。这样做是为了了解敏捷软件开发过程，以及用户案例如何成为由 Jira 和团队基础服务等软件工程工具管理的开发需求的基础。通常没有 URS 或等效文档。相反，存在大量的软件开发用户案例和重要事件。

此信息可用于以下情况：

- 评估的应用程序是可配置软件产品（GAMP 4 类）
- 虽然在系统层面被归为 4 类，但对于实验室应用程序而言，许多功能都属于 3 类
- 可以评估 URS 中的需求，并与应用程序进行比较，然后用于将每个需求归为 4 类（已配置）或 3 类（参数化，见下面的讨论）
- 如果评估报告结果良好，将在用户验收测试阶段，通过后台测试所有被供应商视为已验证的 3 类需求^[9]

需要理解上文使用的参数化一词。通过配置 4 类应用程序可以更改业务流程。在 4 类应用程序中，通常有许多功能属于 3 类。业务流程不会改变。当一个值发生变化（例如选择测量样品吸光度的波长、输入柱温箱温度或调整 HPLC 流动相流速）时，它保持不变。这就是参数化，在 GAMP 5 附录 M4^[4] 的 4 类部分对其进行了讨论。

因此，投入少量的时间即可减少任何实验室信息学系统的用户验收测试的数量和程度。

批判性思维

批判性思维（或常识性、逻辑性和科学合理性）不应是不分青红皂白地执行所有测试，而应侧重于演示系统的预期用途和相关的合规功能，以支持产品开发或发布。

思考一个简单的案例，密码有效期设置为 90 天。除了确认已经在应用程序中配置了有效期之外，您现在要做什么？

- 我审计的一个系统有一个测试脚本，从 11 月开始到次年 2 月完成。为什么要花这么长时间运行脚本？答案是，“我们在等密码过期”！

- 另一种方法是将密码有效期重置为一天进行测试，等过期后再重置为 90 天。这并不是证明可以在当前的数据可靠性环境下轻松更改配置设置的理想方式
- 再仔细想想？如何衡量密码是否过期？计算机使用与网络时间服务器同步的系统时钟，而网络时间服务器应与可信时间源同步。时钟是以已知频率振动的石英晶体，通过计算机计数，然后将数字转化为时间。您只需要检查计算机是否可以计数。每台计算机都是这样报时的。您为什么要执行此项测试？
- 或者，如果密码过期失败，在 90 天后仍然有效，会有什么风险？风险较低。如果在使用中过期失败，很容易就可以检测出来。此外，密码允许使用 91 天，在发现问题前不会使产品面临风险。角色和密码仍然保留并有效

测试假设、排除和限制

Barry Boehm 在 1970 年撰写的一份美国军事报告中指出，不可能对软件进行详尽的测试^[10]。在计算机的日常使用中也可以看出这一点，包括安全更新、补丁、次要版本、快速修复或任何用于修复错误的名称。

验证测试的目的是根据用户需求高效且有效地演示预期用途。并不是为了发现软件错误。这是供应商的工作。除了利用供应商开发外，减少测试工作量的关键是记录您在测试方法中所做的假设、排除和限制。因为需求并不表示必须一味地进行相关测试。需要客观地看待这个问题。

除了利用供应商开发外， 减少测试工作量的关键是 记录您在测试方法中所做 的假设、排除和限制。

例如，如果一个应用程序包含 100 种不同的访问权限，而您想拥有 5 种不同的用户角色，就有 500 种不同的组合。但愿您不会测试所有组合，如果真的要这样做，请联系我，因为您需要一些昂贵的咨询。那么，您要测试多少种组合呢？您要如何证明方法合理？这就是记录测试方法的假设、排除和限制的作用，可以与供应商评估报告相关联。这将记录测试的内容、方式、范围以及如何利用供应商开发的逻辑依据。如果要从测试中排除特定的用户需求，请说明这样做的原因^[9]。

令人头疼的测试说明

CSV 的一个痛苦之源是测试文档。要进行何种详细程度的记录？这是 FDA 新版 CSA 指南的重点。但考虑到您将要进行的产品发布中实验室系统的性质，不太可能会使用无脚本测试，特别是在指南中没有提及实验室系统的情况下^[1]。

您将安排训练有素的用户还是从大街上随便找人来测试您的软件？相对于后者而言，前者所需的详细说明较少。不要把测试人员当作头脑简单的人，向他们提供一些让人麻木的详细说明。测试人员均受过教育和培训。把他们当作成年人来看待。

表 1 将针对风险规避用户和经过培训用户的测试说明进行了比较。总体而言，对于左侧一列所示的风险规避说明，每条说明都需要记录，并附上观察到的结果，以首字母注明日期。在最糟糕的情况下，每一步操作都有一张屏幕截图。

相比之下，更好的方法是向训练有素的用户提供更简单的说明，如**表 1**的右侧一列所示。更简单、轻松地编写，更快速地执行和记录，训练有素的用户知道如何一致地按说明执行。需要注意的是，测试说明的质量取

表 1：针对风险规避用户和经过培训用户的测试说明比较

针对风险规避用户的测试说明	针对经过培训用户的测试说明
1. 通过应用程序的顶部功能区访问文件 2. 在下拉菜单中选择打开文件 3. 选择浏览选项 4. 打开验证文件夹 5. 选择文件 validation.dat 6. 打开文件	1. 在验证文件夹中打开 validation.dat 文件

决于测试编写人员和测试人员对软件的了解程度。

- 系统培训和使用经验越多，越容易编写更简单的说明并执行
- 与其对每个测试步骤注明日期和签名，为什么不允许测试人员和审查人员在每一页的底部签名并注明日期，就像在实验室笔记本上记录的那样？
- 一些测试说明可能会让测试人员换用应用程序的不同功能。如果是这样，为什么需要记录预期和观察到的结果？

采集不完的画面截图

一头圣牛排队等待宰杀。画面截图是 CSV 的痛苦之源。它们被过度使用，而且在大多数

情况下毫无价值。如果是用于记录测试中的每个步骤，则表明计算机验证方法过于谨慎和规避风险，以及执行、整理、审查和保留信息所需资源的绝对浪费。如果使用得当，在没有其他记录的情况下，画面截图可以通过记录画面瞬时信息来提供价值。

但如果审计追踪条目中也会生成画面上的瞬时消息，那为什么还要采集画面截图？使用审计追踪条目自动记录活动。通过这种方式，您不仅可以测试分析功能，还可以同时验证审计追踪功能，从而节省时间。这种方式可提高测试的准确度，同时缩短测试时间。CSA 指南草案中提出了这种自行记录方法，上文对其进行了引用^[1]。

记录测试的另一种方法是使用屏幕视频记录所有正在执行的工作。如果在测试计划和测试说明概述中进行适当的描述，这会是一种理想的证据记录方式。审查人员可以随机选择要审查的片段 [Siegfried Schmitt, 个人通讯]。

更频繁地升级系统

一旦系统完成验证，大多数制药公司的口头禅会变成“不要碰它！”除非绝对必要，不得更改。如果不升级，将面临可怕的：**重新验证**。这种规避风险（坦率地说是非理性）的思维方式必须改变。任何实施过 SaaS 应用的实验室都知道，每三个月（最多）或者每年（一般情况下）都会持续发布新版本。这种验证枯燥重复，但可以管理。根据您与 SaaS 提供商签署的合同，您将被要求接受这些升级，特别是多用户安装的情况下，所有用户都将同时升级。

定期升级应用程序比等到供应商向您发送应用程序升级通知信件或电子邮件更简单、经济、高效。后者会触发 Defcon 2（防御戒备）状态，因为您正在使用的应用程序版本的支持服务将在六个月后到期。让我们理性地看待这个问题。

应用程序在六个月后不会停止运行，但其支持服务会被停止。不要惊慌失措地尝试升级，甚至寻找替代供应商和系统，而是要仔细考虑并确保始终使用最新版本。

当我以顾问或审计员的身份去到许多实验室，感觉就像参观科学博物馆一样。不断出现旧版本、不受支持、不受网络安全保护的操作系统，以及陈旧过时的应用程序。最好的建议是确保始终使用最新版本或更频繁地进行升级。

总结

计算机验证是 GMP 监管实验室的常规操作。但必须以高效和有效的方式进行。如[电子书 2](#) 所述，重新设计流程，然后配置所选的应用程序，使其自动化。必须分别更新和记录用户需求 and 配置设置，如果可能，应避免定制软件。评估供应商的软件开发，减少用户验收/性能确认 (PQ) 测试的工作量。测试说明应针对经验丰富的用户进行编写。应同时确定针对测试的任何假设、排除或限制，并在审计追踪位置自行记录测试。应尽可能减少屏幕截图，仅在有价值的情况下使用。最后，升级应用程序，确保始终使用最新版本。

参考文献

1. FDA Draft Guidance for Industry Computer Software Assurance for Production and Quality System Software. Food and Drug Administration: Silver Spring, MD (2022)
2. FDA Guidance for Industry General Principles of Software Validation. Food and Drug Administration: Rockville, MD (2022).
3. R.D. McDowall. Does CSA Mean “Complete Stupidity Assured?”. *Spectroscopy*. **36** (9) 15-22 (2021)
4. Good Automated Manufacturing Practice (GAMP) Guide 5, Second Edition. Tampa, FL: International Society of Pharmaceutical Engineering (2022).
5. EudraLex - Volume 4 Good Manufacturing Practice (GMP) Guidelines, Annex 11 Computerised Systems. European Commission: Brussels (2011)
6. Good Automated Manufacturing Practice (GAMP) Guide Version 5. Tampa, FL: International Society for Pharmaceutical Engineering (2008)
7. EudraLex - Volume 4 Good Manufacturing Practice (GMP) Guidelines, Annex 15 Qualification and Validation. European Commission: Brussels (2015)
8. R.D. McDowall. Validation of Computerised Systems using a Single Life Cycle Document (Integrated Validation Document). *Quality Assurance Journal*. **12** 64-78 (2009)
9. R.D. McDowall. Validation of Chromatography Data Systems: Ensuring Data Integrity, Meeting Business and Regulatory Requirements Second Edition. Cambridge: Royal Society of Chemistry (2017)
10. B. Boehm. Some Information processing Implications of Air Force Missions: 1970 - 1980. Santa Monica, CA: RAND Corporation (1970)

R D McDowall 博士

主管

R D McDowall Limited



积极确保实验室中的数据 可靠性

了解如何使用 Agilent OpenLab 软件保护和管理数据

您实验室结果的可靠性取决于其所依据的数据。但是，无论您身处哪个行业，如今保护并管理实验室数据要面临的复杂性都令人生畏。

欢迎访问我们的网站，了解如何采取前瞻性方式确保数据可靠性。

www.agilent.com/chem/data-integrity



提高质量



管理记录



安全的数据



随时应对审计



掌握最新动态



验证系统



Agilent

Trusted Answers



实施快速制胜方法

快

速制胜方法是可以带来商业利益，实施起来既快速又经济的小项目。它们在主要数字化项目之前实施，提供方法的原理循证，但最重要的是证明整体数字化战略和管理支持的可行性。

本文将讨论用于提高数据可靠性和迈向数字化的两个计算机化系统的快速制胜方法。在[电子书 2](#) 中对这两个系统进行了简要讨论。本文将进行更详细的介绍。

图 1：快速制胜项目讨论

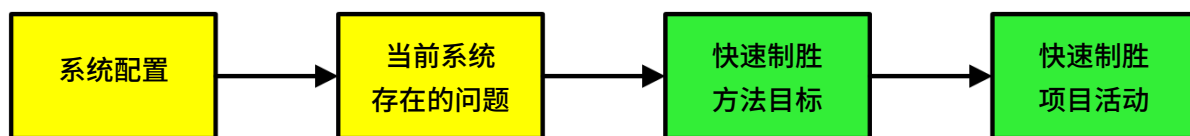


图 1 通过 4 个阶段展示了这两种快速制胜方法的形式。每个项目的时间范围必须足够短，才符合快速制胜方法的标准，理想情况是 4–6 周。时间越短越好。

使用分光光度计通过多池更换装置分析样品，确保不连续测量各溶出杯。在分析结束时，系统计算可报告的结果，并根据方法的接受标准确定通过或失败。

示例 1：自动溶出系统

系统配置

这种自动溶出系统包括以下组件：

- 带六个溶出杯的溶出水浴锅
- 自动吸液装置，用于吸取每个溶出杯的样品，并将其转移至 UV 分光光度计进行测量
- 带多池更换装置的紫外-可见分光光度计
- PC，配备用于控制水浴、自动吸液装置和分光光度计的软件

当使用自动化程序时，分析人员只需根据系统提示将片剂或胶囊放入每个溶出杯中。在实验过程中，软件控制每个溶出杯的采样。

当前系统存在的问题

在使用该系统的 49 个分析程序中，只有一个程序的使用方式符合系统的全自动预期用途：在每个溶出杯中放入片剂或胶囊，然后数据系统在程序结束时提供计算得到的结果。

问题在于，即使测试的执行者和审查者都可以使用电子签名功能，该系统仍被混合使用。

其余 48 个程序将该系统作为单独的仪器（溶出水浴锅）使用，分析人员将片剂或胶囊放入其中，并在分析批次记录中手动记录时间。然后在指定的时间点对每个溶出杯进行手动采样，并将样品转移到试管中。将采样时间记录在批次记录中。溶出分析完成后，

使用分光光度计手动测量样品，并打印吸光度值。然后是程序的关键部分：将结果手动输入电子表格，计算、打印并签署最终结果。效率太低！

快速制胜方法目标

此快速制胜项目有两个目标：

1. 确保其余 48 个分析程序（当前为手动模式）在全自动模式下使用系统
2. 此外，系统的电子签名功能将对所有程序实施

目的是避免使用电子表格，避免转录错误检查，并加快分析和审查速度。

快速制胜项目活动

通过以下活动实现快速制胜方法目标：

- 提交变更申请，描述项目活动，包括对新的工作方式原型设计
- 将原型设计置于系统的特定文件夹中，并说明配置设置的变更和生成的数据是变更控制的一部分。将配置设置更改为启用电子签名

- 了解新的流程后，更新 URS 和配置规格，并修改测试脚本以包括测试执行人员和审查人员的电子签名
- 由于系统已经过验证，未执行进一步的测试。这只是对两种配置设置的修改
- 最终，变更控制通过批准
- 在获得样品后，将手动方法转移至新的流程

目标在四周时间内实现，包括原型设计工作。这使得系统能够避免纸质记录。仅有的输出结果是每批溶出测试的电子签署汇总报告。

示例 2：用于鉴定测试的 FT-IR 光谱仪

系统配置

该系统包括以下组件：

- 傅立叶变换红外 (FT-IR) 光谱仪
- PC，配备用于控制仪器、采集数据和打印报告的软件
- 衰减全反射 (ATR) 附件，优于糊状法。这是一种更加快速的样品分析方法
- 将该系统作为混合型系统使用

当前系统存在的问题

当前该系统的使用方式存在一些问题：

- 实验室没有使用供应商提供的聚苯乙烯薄膜进行 ASTM 0 级测试或执行软件内置的 EP 检查，以确保光谱仪适合当天使用
- 尽管软件中有比较功能，但仍然采用手动、主观的方式比较参比标样和样品的谱图
- 如上所述，该系统被混合使用。但提供广泛的电子签名工作流程，包括签署和拒绝结果

快速制胜方法目标

此快速制胜项目有三个主要目标：

1. 确保执行了系统适用性测试 (SST) 检查，以确保仪器适用于当天的样品分析
2. 实施软件中的比较功能，为样品的鉴定提供科学依据
3. 对测试执行人员和 QC 审查人员实施电子签名功能。这样做的理由是，US GMP 21 CFR 211.194(a) 第 7 条和第 8 条仅要求两个人签署记录：执行人员和审查人员^[1]

与上述溶出系统一样，其目的是从流程中淘汰纸质记录，仅打印鉴定结果的汇总报告。另一个目标是通过消除鉴定的主观性提高流程的科学合理性。

快速制胜项目活动

通过以下活动实现快速制胜方法目标：

- 提交变更申请，描述项目活动，包括对新的工作方式原型设计
- 对仪器检查进行了原型设计，使用比较功能并评估电子签名功能。通过参考变更控制数识别数据。完成原型设计后，如溶出系统，URS 和配置设置被更新。由于电子签名配置的复杂性，未实施拒绝签名
- 编写了新的测试脚本，用于测试仪器检查、设置和使用比较功能以及签署测试结果
- 了解新的流程后，更新 URS 和配置规格，并修改测试脚本以包括测试执行人员和审查人员的电子签名
- 由于系统已经过验证，未执行进一步的测试
- 最终，变更控制通过批准
- 随着时间的推移，在获得样品后，将参比谱图和鉴定峰的波数纳入比较功能，将手动方法转移至新的流程

目标在五周时间内实现。最终结果更加科学合理，用纸减少，仅打印一份电子签署汇总报告。

总结

快速制胜方法可在短时间（约 2-3 个月）内以低成本提供可靠的整体实验室数字化战略。对于第一个快速制胜方法示例，商业优势是充分利用系统进行具有电子签名功能的全自动溶出测试。这种方法还避免了打印分光光度计结果、将吸光度值输入电子表格以及相关的转录错误检查。第二个快速制胜方

法示例通过消除主观的鉴定确认，提高了测试的科学合理性。还使用当前软件中的电子签名功能来避免纸质打印结果。

参考文献

1. 21 CFR 211 Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceutical Products. Food and Drug Administration: Silver Spring, MD (2008)

R D McDowall 博士

主管

R D McDowall Limited



donfiore/stock.adobe.com

实施数字化项目

遗

憾的是，实验室信息学应用并不能一键启动。实施数字化项目有两项要求：第一是有效的项目管理，第二是确保所实施的项目能够提供良好的商业利益，并且有较高的成功可能性。原因是，成功意味着整体数字化战略提高了可信度。如有闪失将面临巨大挑战。

组织信息学成熟度

要考虑的第一个问题是，您的组织能否出色地指定、实施和使用信息学应用程序？

有两个极端示例：

- **成功示例：**每一个系统都在预算内按时实施，并带来了承诺的商业利益
- **不合理示例：**实施超出预算，需求不断变化，当前的业务流程自动执行，存在混合型系统，商业利益极少

组织在实施信息学应用方面的成熟度将对数字化战略的实施方式以及第一个项目的范围规划和管理方式产生重大影响：

- 是否需要经验丰富的项目经理？
- 是否应采用安全第一的方法：从小处入手，逐步扩大规模？
- 自下而上：先采集数据？
- 自上而下：实验室与样品供应商和信息用户对接，但忽略自动化分析流程？

在本章中，我们将探讨这些问题，并提供适用于各组织和实验室的答案。

项目管理

在从实验室策略到开始实施项目之前，一个通常被忽略的因素是项目管理。它是按时按预算交付任何项目的关键成功因素。引用一句古语：“凡事预则立，不预则废。”

项目管理有两个关键方面：

1. **项目经理：**承担整个项目综合责任的单一联系人
2. **集成式计划与控制：**提供项目的集成式计划与控制。理想情况下，应使用工作分解结构 (WBS) 将项目分解为单个任务和可交付成果

项目经理

如上所述，项目经理是项目的单一联系人。他/她将任务分配给项目团队的成员，并负责定期向高级管理层和其他利益相关者提供项目情况更新。

项目经理应具备领导能力、灵活应变能力和有效沟通技巧，与管理层、实验室人员、QA、IT 和供应商保持联系。他/她应该能够平衡所需的任何技术解决方案与时间、成本和人力因素。根据项目的规模，项目经理可以是全职也可以是兼职。

在我看来，对于任何重要的信息学项目，经理岗必须是全职。认为项目经理可以以兼职形式完成所需工作的假设是错误的。这会导致失败，并限制他们的职业生涯。它还会传递一种管理层信息，即一个重大项目正在以低廉的成本完成。缺乏组织的承诺是许多

项目失败的根本原因。参加我的一些实验室信息学培训课程的人经常解释说，由于公司没有为项目提供足够的项目管理和实验室资源，他们的 LIMS 项目重复了两次，有一次甚至重复了三次。

项目团队成员应采用相同的方式：全职或兼职。重大项目至少需要部分成员全职工作，否则他们可能在关键时刻被拉去担任紧急分析职位。这样的行为会导致项目推迟。

项目经理的角色是一个过渡性岗位，在项目完成时撤销。如果使用专业的项目经理，这不是问题。可以将他/她重新部署到另一个项目。或者如果他/她是联系人，可以将其调到另一家公司。但是，如果项目经理来自实验室，职业发展道路是一个重要的考虑因素。一种选择是让项目经理成为应用程序的高级用户或自动化团队的成员，负责管理信息学应用程序的实验室方面。

项目经理比较独特，因为对其他人没有管理责任和管理权力。因此，他/她必须赢得权威和尊重。他/她应能够轻松、温和地解决冲

突，并通过正确的做法赢得权威。然而，项目是一个矩阵，它将项目团队成员从线性组织中抽离出来。当某一功能区发生意外情况需要项目成员解决时，问题就会出现。项目人员可能会突然流失。直线型项目与矩阵型项目相比，直线型项目必然获胜。因此，可以考虑改变项目团队成员的职责，分配特定比例的项目时间、补充人员或为项目分配全职人员等措施。

集成式计划与控制

全面的计划是所用项目的关键，必须足够详细地列出任务和可交付成果，并将其分配给负责人。好的项目计划需要做到以下几点：

- 定义项目的范围和边界，包括与其他项目的对接和现有的信息学应用程序
- 定义项目过程中的关键里程碑
- 定义每个里程碑的实际限制
- 将每个里程碑分解为可管理的任务，允许控制并具有可见性
- 为每项任务定义可交付成果、时间范围和人员职责

- 当工作涉及其他部门和外部供应商时，获得完成工作的承诺，并记录他们如何对将承担的项目工作负责
- 记录每个里程碑在时间和成本方面的需求，然后确定这些需求与整体资源和预算的关系
- 识别项目风险和潜在问题方面
- 为突发事件留出时间，特别是在需要考虑某些外部因素或计划中遗漏了某些内容时。还需要考虑国家法定节假日和工作人员休假的影响。这对于跨国项目尤其重要

关键在于制定计划，但不要害怕修改计划，考虑事件和项目进展。

一种展示和可视化项目计划的方法是通过 WBS，它将项目拆分为可交付的任务。该过程类似于[电子书 2](#) 中介绍的 IDEF，以映射实验室中的流程。然而，大多数项目都倾向于使用人们熟知的项目管理应用程序：Excel。

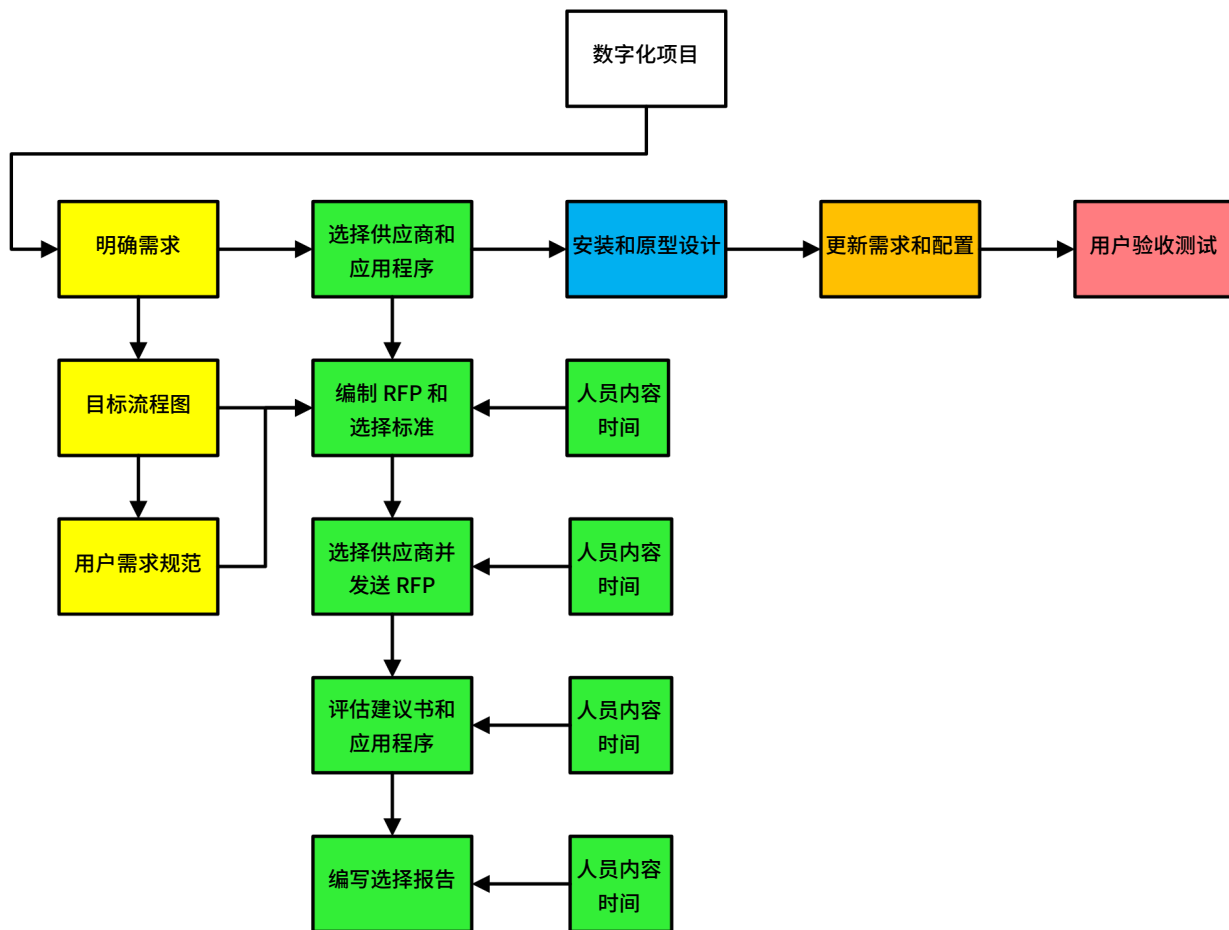
了解工作分解结构

图 1 展示了用于系统选择的项目部分的简化 WBS。流程第一阶段的输入是**目标**流程图和

当前版本的 URS，它们构成系统选择第一阶段的输入。在本例中，系统选择的整体活动被分解为四个任务：

- 1. 编制需求建议书 (RFP) 和选择标准：**从 URS 和流程图生成一个名为 RFP 的文档。这要求供应商说明他们是否能够满足用户需求。URS 中的任何优先顺序都不应包括在 RFP 中，因为这会导致响应偏差。同时，必须确认并记录选择标准。选择标准还可能包括根据实验室未来希望的工作方式应用于应用程序的测试。应确定负责编制 RFP 和选择标准的人员或团队，并记录返回的截止日期
- 2. 选择供应商并发送 RFP：**将 RFP 发送到预先选定的供应商名单，并注明返回的截止日期。分配一名员工到现场解答供应商提出的任何问题，并确保在截止日期内收到答复
- 3. 评估建议书和应用程序：**指定的评估团队将使用之前生成的选择标准评估供应商的响应。我会建议在看到应用程序之前，根据响应减少供应商的数量。因为过一段时间之后，您会发现很难记住某个特定功能来自哪个应用程序。尽量保

图 1：工作分解结构 (WBS) 的简化示例



持简单。使用选择标准确定实验室所需的
应用程序。确保团队有时间进行适当的
评估，因为您不仅需要管理内部资源，
还要管理供应商的系统 and 人员可用性

4. 编写选择报告：将分配一名员工编写选
择报告，证明选择特定应用程序的合理
性。不要忘记在人员和时间部分包括审
查、修改和批准任务以及分配给这些任
务的人员

定义项目的范围

如果没有正确定义项目的范围和边界，则无法制定准确的项目计划（表 1）。未能定义项目的范围意味着它很容易发生范围蔓延，从而导致交付失败和成本超支。

哪个项目优先？

如前所述，第一个项目的选择至关重要。原因在于，整个数字化战略的可信度取决于它是否能够成功，为组织和实验室提供商业利益，并向用户提供更简单的工作策略。

表 1：定义实验室数字化项目的主要标准

标准	所需的详细信息
标题	项目标题和单个描述段落
目标	项目结束时取得的成功
策略关联性	该项目如何适应整体实验室自动化策略
项目负责人	项目完成后将成为流程负责人的业务人员姓名
项目经理	项目管理人员的姓名
理由	概述商业理由 概述法规监管理由
地点	使用该系统运作的公司及部门
开始和结束日期	预期的项目开始和结束日期
概述里程碑	列出项目的主要里程碑（例如定义需求、选择供应商等）
项目风险	列出任何已知风险
预算	项目的融资情况

自上而下还是自下而上？

关于数字化项目的一个问题是，应自上而下还是自下而上构建信息学解决方案？

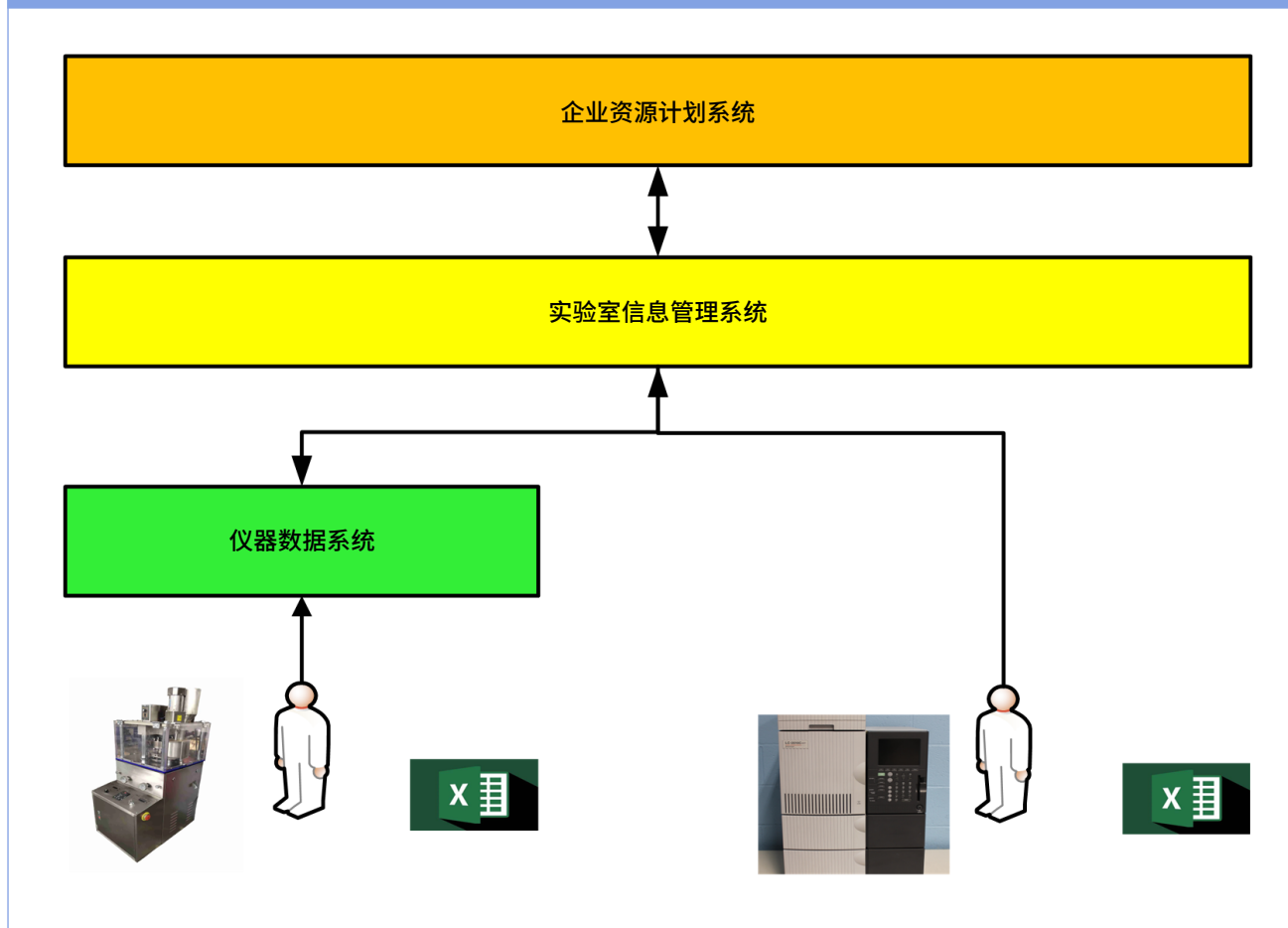
- 一个仪器数据系统，用于控制混合使用的仪器，并在电子表格中计算结果
- 使用电子表格计算记录于纸张上的手动活动

图 2 显示可由以下内容构建的信息学概况：

- 一个企业资源计划 (ERP) 系统
- 一个实验室信息管理系统 (LIMS)

问题在于，应自上而下（从 ERP 开始）还是自下而上（实现实验室操作的数字化）构建这一概况？

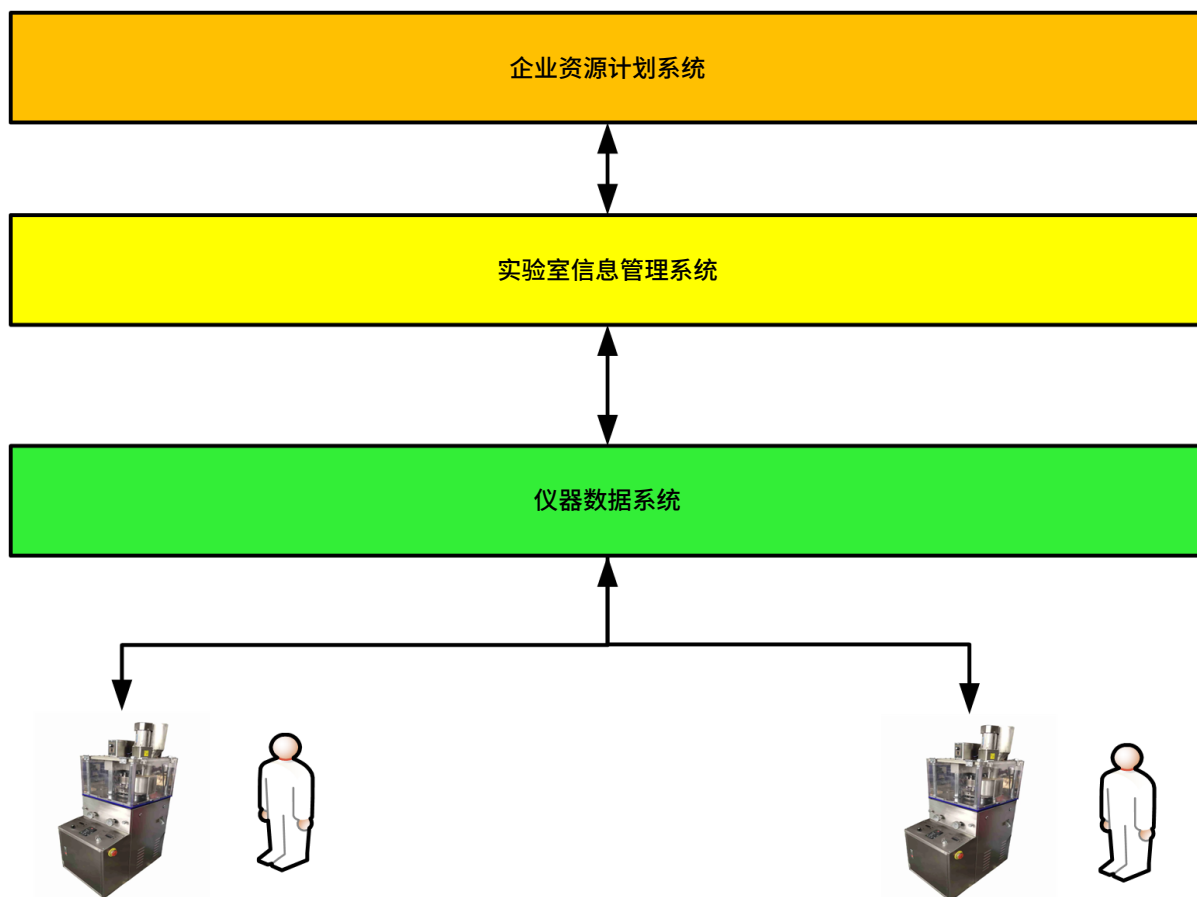
图 2：实验室信息学概况



从我个人的角度而言，我见过一些重要的信息学实施，它们具有重大战略意义，但实验室却仍旧非常传统，使用纸质记录和电子表格，以及手动输入数据。因此，不要自上而下而是自下而上地思考。首先确保分析引擎室的所有钢瓶都启动。

图 3 揭示了发展方向：协调实验室中的工作实践，确保工作流程只需一次构建，并在多个地点和实验室进行验证和使用。通过使用相同的仪器和计算机化系统进一步协调，节省分析仪器确认和计算机化系统验证的成本。如果在一个地点进行验证，可以大大减少同一软件在不同地点的后续验证工作。

图 3：协调工作实践并利用单一系统优势的数据采集项目



利用现有的数字化系统

随着战略推广的进展，数字化系统将投入运行。为了从这些系统中获得更多的商业利益，新系统应与现有系统关联。这会带来一些有意思的难题，每个实验室在设计电子工作流程时都需要解决这些难题。以色谱分析为例。CDS 可以配置为独立运行的电子系统，但需要手动输入样品标识、重量、稀释倍数和各个试样的计算结果以及可报告的测试结果。将各个试样的结果和可报告的结果手动输入到 LIMS 中，LIMS 将可报告的结果

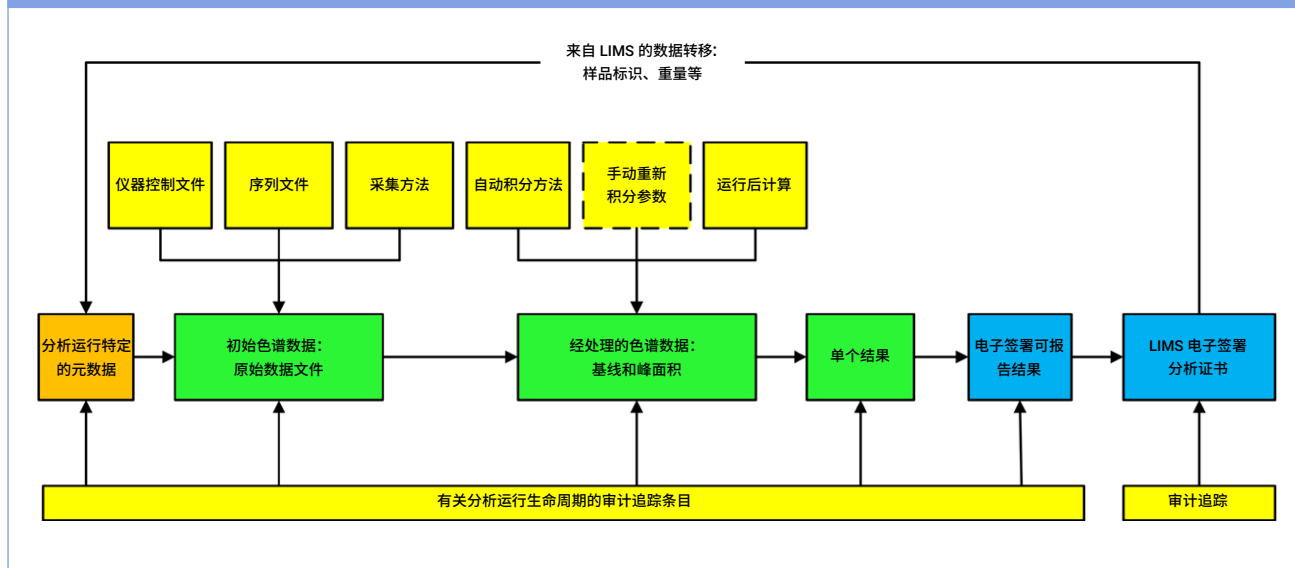
与规格进行比较，整理所有测试结果并生成分析证书。

如果将 CDS 与 LIMS 连接，如图 4 所示，有一个直接的好处，可以将来自 LIMS 的数据下载到 CDS 中。避免手动输入和抄录错误检查。结果可以从 CDS 上传到 LIMS 中。一切顺利。

但是...

如果生成了超标 (OOS) 结果，会怎么样？

图 4：将 CDS 与 LIMS 连接



在**现状**流程中，分析人员及其主管将使用唯一编号的 OOS 表格开始实验室调查。在许多组织中，这些调查和偏差在实验室控制范围外的企业质量管理体系应用程序中进行管理。这在混合环境中可以接受，但在数字化环境中则可能导致问题。

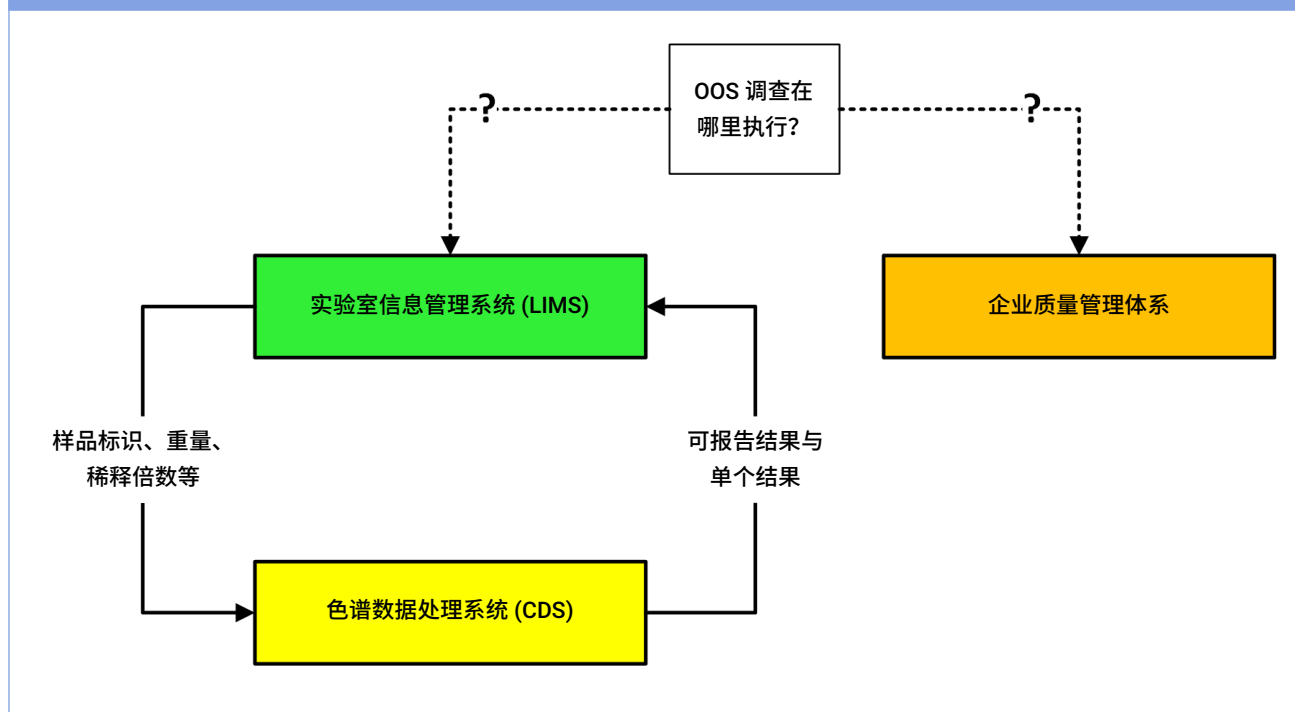
在**目标**流程中会发生什么？在这里，可能会发生有趣的事情，如图 5 所示。

- 在何处发现 OOS 结果？如果是经验丰富的分析人员在运行样品，他们很清楚是否存在 OOS。但 CDS 只会生成进样

结果和可报告的结果。CDS 中没有关于试样或可报告结果的规范

- 这些值都将上传到 LIMS，其中包含识别 OOS 的规范和方法，针对单独的可报告结果或各个试样的结果，具有更广泛的可接受标准^[1]
- 发现 OOS 后，开始实验室调查。在哪里进行记录和管理？一些 LIMS 具有偏差或实验室调查模块，可以管理调查的在线文档，并且可以配置为遵循实验室调查 SOP 中包含的核对表。从实验室的角度来看，调查可以尽快发现 OOS 数据

图 5：电子环境下实验室 OOS 结果的处理方式



- 但企业质量部门非常愤怒，因为调查不属于企业 QMS 的应用范围！

LIMS 是否应与企业 QMS 应用关联，调查是否应在 QMS 中单独进行？

LIMS 能否执行调查，然后将数据转移至企业 QMS？在这种情况下，为期 28 天的调查是如何运作的？

无法提供具体的指导，但这是纸质记录环境或混合环境中相对容易解决的问题需要在当前的实验室环境之外与同事进行思考和讨论的一个例子。

新旧流程的指标

在[电子书 2](#) 中，对当前流程的指标进行了测量。这提供了**现状**流程的基线，用于计算更快速的**目标**流程的商业利益，并为数字化战略提供了依据。

在任何新的信息学项目实施约 6 个月后，当所有问题都得到解决，用户高效地使用系统时，应生成相同的指标来证明实际的改进。

一个建议的指标是**现状**和**目标**流程的样品传输时间。注意，这不是样品周转时间（包括从样品接收到报告的时间），而是它的一个子集。另一个指标是两种流程中发现的错误数量，作为新流程整体质量的衡量标准。可以比较和评估新流程的指标，看看是否获得了承诺的商业利益。达到甚至超出承诺的收益应该可以说服高级管理层继续投资该战略。Newton 和 McDowall 的文章应该有助于定义更多用于监测实验室性能的指标^[2]。

总结

实施数字化战略的实验室信息学解决方案有两项要求。第一是有效的项目管理，用于控制和指导工作。第二是选择成功概率大、具有切实商业利益的第一个项目，提高整体战略的可信度。

有效的项目管理需要项目经理作为项目的单一责任人。对于大型数字化项目，全职项目经理是确保项目在预算范围内按时完成的关键成功因素。项目的控制和发展方向需要一个计划，而工作分解结构是确定任务、可交付成果和职责以及可视化整个项目的理想方式。

选择合适的第一个项目进行实施通常将重点集中在数据采集和处理方面。其目的是淘汰纸质记录、手动操作或电子表格计算，使用电子处理和电子签名。**现状**和**目标**流程的指标测量应为高级管理层提供战略可行的证据，并确保他们的持续支持。

参考文献

1. FDA Guidance for Industry, Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production. Food and Drug Administration: Silver Spring, MD (2022)
2. M.E. Newton and R.D. McDowall. Data Integrity Metrics for Chromatography. *LCGC Europe*. **30** (12) 679–685 (2017)

R D McDowall 博士

主管

R D McDowall Limited



更快的周转时间，更高的工作质量，可以兼顾。

使用 OpenLab 软件能够全方位兼顾并改善实验室运营

当涉及到运营效率时，没有理由妥协。使用 OpenLab 软件，您可以同时提高分析工作流程的分析效率和质量。获得从根本上改进工作流程每个阶段所需的全方位高级功能 — 从样品提交到数据采集，再到数据分析、报告和数据库管理。

访问我们的网站获取更多信息，然后联系我们进行免费咨询。

www.agilent.com/chem/transform-your-lab



提交样品



报告生成



数据采集



数据库管理



数据分析



Agilent

Trusted Answers



制药 4.0 和数字化法规实验室： 总体概述

[电子书 1](#)、[电子书 2](#) 和电子书 3 概述了从当前实验室流程（手动、纸质记录和混合系统，以及偶尔使用的电子表格甚至手持式计算器）到数字化未来的旅程。

这是一个过程，而不是一次事件。

了解、理解和解读适用的 GMP 法规和指南（包括数据可靠性法规和指南）是该策略的关键成功因素，因为系统的整体合规性将得到保证，并在每个系统的验证过程中应用有效的风险管理。

它需要整个组织高级管理层的长期承诺，以及开展战略工作的时间、计划和资源。如果实验室想要与时俱进，确保符合 FDA 和欧盟的期望，这一点至关重要。

实验室数字化策略由多项工作发展而来：

- 对当前系统使用年限和功能的评估
它们是否具有可用于实现流程数字化的其他功能？它们是否已经停用，需要用新版仪器和软件替代？
- 要保留的仪器和系统清单，以及即将被取代的仪器清单
- 绘制当前流程图，以识别瓶颈、纸质记录、电子表格的使用、计算机化系统的手动输入和数据漏洞
- 重新设计和数字化流程，避免上述问题，提高速度、效率和合规性
- 结合快速制胜方法和改进项目，形成数字化战略
- 随着新技术的出现以及法规解读和指南的变化，必须对战略进行审查和更新

快速制胜项目可提供早期利益，提高整体数字化战略的可信度。顾名思义，它们实施起来快速、经济，可提供较大的商业利益。

实验室信息学项目的实施应以较高的成功可能性实现主要分析过程的数字化为目标。为了支持这一目标，配备全职项目经理的项目管理和详细的项目计划必不可少。这应与具有成本效益且基于风险的方法相结合，以实现计算机化系统验证。如果推广工作被缓慢、规避风险的计算机化系统验证所阻碍，那么拥有再强大的系统也没什么意义。



作者简介

R D McDowall 博士

主管

R D McDowall Limited

Bob McDowall 是一位拥有 50 年经验的分析化学家，他在制药行业工作了 15 年，随后在该行业担任顾问 29 年。他在自动化实验室和计算机化系统方面拥有超过 35 年的经验，主要涉及分析系统和实验室信息学。1987 年，Bob 编辑了第一本关于实验室信息管理系统 (LIMS) 的书，他是 LIMS 研究所 1997 年 LIMS 奖得主，该奖用于表彰 LIMS 课题的进步和培训。

他是分析仪器确认 USP <1058> 修订版的合著者，该修订版集成了仪器鉴定和计算机化系统验证，并于 2017 年进行了更新。Bob 还参与了计算机化系统的验证工作 30 多年，并且于 2017 年出版了《色谱数据系统验证》（第二版）。他的最新著作是《数据可靠性和数据管理：法规实验室的实际应用》，由英国皇家化学学会于 2019 年出版。

他是 GAMP 数据可靠性特别兴趣小组的成员，为 2017 年的记录和数据可靠性指南以及两份关于数据可靠性关键概念和数据可靠性设计良好操作规范指南做出了贡献。Bob 是《LCGC Europe》杂志“质量问题”专栏和《Spectroscopy》杂志“关注质量”专栏的作者。