**目 的：**建立质控计算机化系统管理规程，规范计算机化系统的使用过程，确保检验过程、结果真实，完整，准确，可靠。

**适用范围：**适用于质控过程计算机化系统的管理。

**依 据：**《药品生产质量管理规范》及计算机化系统附录

**责 任 者：**质控管理和操作人员。

**职 责：**

1质控人员

1.1QC检验员负责本规程的实施。

1.2质控主任检查复核本规程的正确实施。

2质保人员

2.1 QA负责监督计算机化系统的管理工作。

3质量副总

3.1负责监督本规程的实施。

**内 容**

**1计算机化系统定义**

计算机化系统（Computerized System）由计算机系统（Computer System）和被其控制的功能或程序（Controlled Function or Process）组成；计算机系统由所有的计算机硬件、固件、安装的设备驱动程序和控制计算机运行的软件组成；被控制的功能可以包括被控制的设备（例如：自动化设备和实验室或工艺相关的使用仪器）、决定设备功能的操作程序、或者不是设备的而是计算机系统硬件的操作。计算机化系统由硬件、软件和网络等组件，与受控的功能和相关联的文件组成。

**2质控计算机化系统软件类型**

2.1基础结构软件：办公、控制仪器的计算机的操作系统、office办公软件、统计分析软件等。

2.2基础软件：防病毒软件、管理配置工具、操作系统优化工具、门禁系统等。

2.3不可配置软件：如箱体、水浴锅、温湿度记录仪或温湿度计、离心机等的温度、湿度、速度等控制系统（PLC）；固件预刷入的小型仪器、设备，如pH计、电导率仪、水分仪、天平等。

2.4可配置软件：如色谱、光谱、TOC数据采集、处理系统等。

**3质控计算机化系统的管理**

3.1按照《计算机化系统管理规程》制定计算机化系统目录清单，并按管理规程建立计算机化系统阐述表，专人负责管理并及时更新。

3.2系统授权分级管理

3.2.1质控为确保电子数据的真实、有效，针对不同的人员，授权操作，设置相应的权限。计算机化系统的电子数据一般来源于电子系统，数据采集、修改、备份、恢复和管理均由质控受权的人员完成，权限一般分为三级：系统管理员、应用化学家、操作人员；

3.2.2每个计算机化系统应在操作规程中明确管理员和操作人员的具体职责和权限。

3.3计算机的管理

3.3.1所在计算机系统须设置BIOS及管理员、帐号密码，由质控主任保管；并禁用访客账户、禁用时间修改功能防止计算机硬件或系统日期被恶意修改。

3.3.2若可配置软件自身具备审计追踪功能，则计算机操作系统设置系统管理员、用户各一个账号，组长或主任可使用关键词为“建立”、“修订”、“备份”等功能，本系统任何人不得具备“删除”关键词的权限。

3.3.3若可配置软件自身不具备审计追踪功能，则需设置计算机操作系统管理员一个账号及对应使用该台仪器的不同用户名的用户账号，以计算机操作系统的审核策略来控制相应权限人员的登录、注销、软件访问、操作等工作内容。

3.3.4计算机设备严禁使用除备份与恢复用的介质以外的存储介质（如：U盘、光盘、软盘、移动硬盘等），严禁私自安装与仪器设备无关的其他软件。

3.4不可配置软件，此类系统集成在相应的仪器设备上，由使用者按文件操作、使用、维护保养；若有初始化或密码设定者，由主任保管操作方法，其他人员不得使用此类功能。

3.5授权人授权本系统具备上岗证的本岗位人员使用相应岗位上述计算机化系统，不同岗位人员不得使用其他岗位的计算机化系统。实验室使用指纹门禁系统防止未授权人员进入或使用上述系统；实验室内部人员按用户名及密码访问经授权许可的计算机化系统，各系统设置对应经许可的用户名和密码，防止其他无关人员登录或使用。

3.7权限的管理

3.7.1计算机化系统人员授权、取消及变更必须经过书面审批，经批准后该人员方可使用和管理。

3.7.2人员授权、取消及变更流程：

3.7.2.1明确人员负责的计算机化系统名称和编号；

3.7.2.2制定使用人员的职责及使用权限范围，明确授权的方式；管理员（admin）授权的权限为：按照操作规程的实验条件进行设置，建立方法、项目，报告编辑，实验分析；化学家（组长、group leader）：样品采集，数据处理，打印报告，建立样品组，查看方法，数据导出，数据备份；分析员(实验员，operater)：样品采集，数据处理，打印报告，建立样品组，查看方法，数据导出；审核员：查看数据、查看报告及报告模板、查看方法、查看审计追踪。

3.7.2.3受权管理人员与操作人员必须设置密码，并单独保管好自己的密码；

3.7.2.4授权人制定受权管理和操作人员名单，制定后提交给QA审核，再提交给QA备案后方可使用和管理该计算机化系统；

3.7.2.5授权新的人员操作时，新人必须经过岗位培训和考核，考核合格并批准后方可上岗；

3.7.2.6变更计算机化系统管理及操作人员必须重新设置密码或收回钥匙；

3.7.2.7具体审批见本规程《质控计算机化系统人员受权、取消及变更审批表》。

**4计算机化系统数据的管理**

4.1实验室检验记录及报告单等文件以纸版为主数据，电子数据作为溯源查证用

途。

4.2一般的检验操作数据，如品名、批号、稀释倍数、选择的检验方法、报告方法等，由化验员自行输入，并在保存前由复核人复核其正确性，检验人员对录入的数据信息负责。

4.3可配置软件的计算机化系统的关键数据（如设备方法设置的波长、流速或速度、扫描范围、狭缝大小、打印模板等）须由组长根据方法学确认的仪器方法进行设置，并由主任复核批准，并填写记录。

4.4当对仪器软件数据存储的文件夹或“项目”进行修改时（如：更改存储位置，扩增“项目”容量），须由主任或组长备份并增加“项目”容量。

4.5实验室须有对应系统的《关键参数设置记录表》用于记录此类设置，此表张放置于相应仪器、设备所在现场，便于检验人员核对。

4.6计算机化系统的电子数据按要求保存在非系统盘根目录下，建立文件夹并固定存储路径，数据文件名称应在操作规程中详细规定命名规则；数据文件名称在软件的支持下尽量使用中文名称，减少缩写、简称等。

4.7其它不可配置软件若需更换计时器电池或重新初始化，应由组长或主任操作并记录在仪器维护保养里。

**5数据的备份与恢复管理**

5.1数据备份：数据按时备份并提交备份文件，备份的文件生成后须与原文件比较，数据文件的大小、数值含义应完全一致，并按《电子数据备份管理规程》执行。备份文件的原始件须在计算机系统的末位盘符增量独立留存。

5.2数据恢复：使用中的检验数据不得覆盖或恢复，需要查证过往备份数据时，恢复操作须由组长或主任执行，并在恢复的方法、项目或文件夹上以“名称-6位恢复年月日数值-恢复原因”命名。恢复后的数据只能用于查证相关产品检验信息、相关方法或材料的技术信息收集，不得进行任何变动；若软件本身具备锁定功能，则恢复后首先由组长或主任锁定数据，并及时反馈。原则上每季度检查一次数据并进行回复测试。

**6系统故障时的应急管理**

6.1发生系统故障的第一原则为保护原始数据，按规程启动偏差程序。单文件加密的数据可通过引导盘将数据复制、转移出来，作为单独备份存档至QA。

6.2数据库类的数据文件，应先由组长登入软件系统账户，通过软件系统将电子数据完整备份到U盘，再行处理硬件或软件的故障；若故障致使软件无法打开，应首先联系软件厂家咨询处理方法，极为紧急时则先由组长备份原始数据库中的项目包到U盘，单独备份存档至QA，然后申请由专业人员处置数据库并挽救电子数据。

6.3任何数据的转移、传递，恢复，交接双方均应核对数据文件的一致性。

6.4系统故障和数据错误在内的所有事故均应立即反馈，并做出相应评估。重大的事故应进行彻底调查，识别根本原因，采取相应的纠正措施和预防措施。

**7计算机化系统的验证**

7.1在用或新启用计算机化系统地仪器设备时，须在其验证周期内完成相应计算机化系统的验证（与相应仪器设备的验证或确认同步进行）。

7.2验证或挑战的项目至少应包含上述设置和管理要求的内容，必要时，应对程序的接口协议、动态链接库的安装结果进行检查；同时，应基于对产品的质量风险，考虑对可配置软件的警告、设置阈值的参数或设置方法进行挑战或模拟挑战，以确保计算机化系统验证的全面性、可靠性。

8计算机化系统管理的其他要求按照公司《计算机化系统管理规程》、《电子数据备份管理规程》执行。

**9修订历史**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 版本号 | 修订内容 | 修订原因 | 执行日期 |
|  |  |  |  |

**10本规程规定的记录**

10.1 01《质控计算机化系统人员受权、取消及变更审批表》。

10.2 02《关键参数设置记录表》。

10.303《关键参数设置调整申请表》。

10.4 04《质量系统计算机化系统人员受权一览表》。

**质控计算机化系统人员受权、取消及变更审批表**

编号： 01

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 计算机化系统名称: 编号: | | | | | |
| 职责及权限 | 权限类型：   1. 管理员（admin）受权的权限为：按照操作规程的实验条件进行设置，建立方法，建立项目，报告编辑，实验分析； 2. 分析员(实验员，operater)：样品采集，数据处理，打印报告，建立样品组，查看方法，数据导出； 3. 化学家（组长、group leader）：样品采集，数据处理，打印报告，建立样品组，查看方法，数据导出，数据备份； 4. 审核员：查看数据、查看报告及报告模板、查看方法、查看审计追踪。 | | | | |
| 受权人员姓名 | 职责及权限或具体内容 | 受权或取消 | 日期 | 授权人签字/日期 | QAQA审核/日期 |
|  |  | □受权 | 年 月 日 |  |  |
| □取消受权 | 年 月 日 |  |  |
|  |  | □受权 | 年 月 日 |  |  |
| □取消受权 | 年 月 日 |  |  |
| …… |  | □受权 | 年 月 日 |  |  |
| □取消受权 | 年 月 日 |  |  |

**关键参数设置记录表**

编号： 02

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 品种及对应原料 | 检验项目 | 积分方法 | 处理方法峰宽 | 处理方法阈值 | 最小高度 | 系统适应性试验 | 注意事项 |
|  |  | 按时间正向水平积分 | 10-40 | 10-50 | 0 | 空体积时间设为0.3分，欧洲药典 | 吸收值宜在1.0以下，超过时根据含量和标准规定适当稀释后再次试验 |
|  |  | 按时间正向水平积分 | 10-40 | 10-50 | 0 | 空体积时间设为0.3分，欧洲药典 |
|  |  | 按时间正向水平积分 | 10-40 | 10-50 | 0 | 空体积时间设为0.3分，欧洲药典 |
|  |  | 按时间正向水平积分 | 10-40 | 10-50 | 0 | 空体积时间设为0.3分，欧洲药典 |
|  |  | 禁止积分 | 10-40 | 10-50 | 0 | 空体积时间设为0.3分，欧洲药典 |  |
|  |  | 禁止积分 | 默认参数 | 默认参数 | 2000-7000 | 空体积时间设为0.3分，欧洲药典 | HPLC：空白吸收值不能低于1.0，样品吸收值不能低于0.8；UPLC：空白吸收值不能低于1.2，样品吸收值不能低于1.0；否则需增大样品稀释倍数。保留时间偏移时，应手动识别峰，确保各氨基酸的正确识别。 |
|  |  | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 |  |
|  |  | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 |  |
|  |  | 禁止积分 | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 | 空体积时间设为0.3分，欧洲药典 |  |
|  |  | 禁止积分 | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 | 空体积时间设为0.3分，欧洲药典 |  |
|  |  | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 | 空体积时间设为0.3分，欧洲药典 |  |
|  |  | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 | 空体积时间设为0.3分，欧洲药典 |  |
|  |  | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 | 空体积时间设为0.3分，欧洲药典 |  |
|  |  | 禁止积分 | 默认参数 | 默认参数 | 2000-6000 | 空体积时间设为0.3分，欧洲药典 |  |
|  |  | 禁止积分 | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 | 空体积时间设为0.3分，欧洲药典 |  |
|  |  | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 | 默认参数 | 空体积时间设为0.3分，欧洲药典 |  |

**关键参数设置调整申请表**

编号： 03

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 固定资产码 |  | 工作站名称及版本 |  |
| 原始项目/方法名称 |  | | |
| 原参数名称及设定值 |  | | |
| 调整原因：  涉及的产品名称及批号： | 一、液相、气相色谱  1.低分离度或低响应  2.流动相不稳定  3.基线紊乱  4.保留时间变化  5.色谱柱性能（分离度、塔板数、拖尾因子、出现异常峰等）  5.软件积分的局限（如由于软件参数阈值的设置导致峰不积分，峰起点和终点间出现肩峰和异常的基线漂移）  6.软件识别不当（峰未积分和错误识别峰）  7.由于样品浓度的干扰导致的复杂色谱图  a) 裂峰 b)目标杂质的同时洗脱/肩峰c) 基线噪音 d) 负峰 e) 基线上升或下降（由于某些梯度程序）f) 峰严重拖尾g）馒头峰/平头风、分离效果与该品种常规图谱峰型不同  8.样品浓度太高，需要稀释。  二、紫外、红外、原子吸收光谱  1..波长校准后需要按实际波长完成检测  2..软件识别不当（峰未积分和错误识别峰），需要调整阈值、狭缝、或点数等参数，以便仪器能够识别到可见的峰或谷  3.峰的平滑处理（便于软件正确识别最大波数或识别可见的峰）  三、其它 | | |
| 调整参数值 |  | | |
| 原因分析 |  | | |
| 预防措施 |  | | |
| 申请人/日期 | 申请人： 年 月 日 | | |
| 质控主任审核/日期 | 审核人： 年 月 日 | | |

**质量系统计算机化系统人员受权一览表**

部门： 岗位： 编 号： 04

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 受权人员姓名 | 负责的计算机化系统名称 | 负责的计算机化系统编号 | 职责及权限或具体内容 | 受权时间 |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
| …… |  |  |  |  |

更新时间： 年 月 日