

第一期中成藥外包裝及良好分銷規範培訓班

供應鏈中的品質風險管理

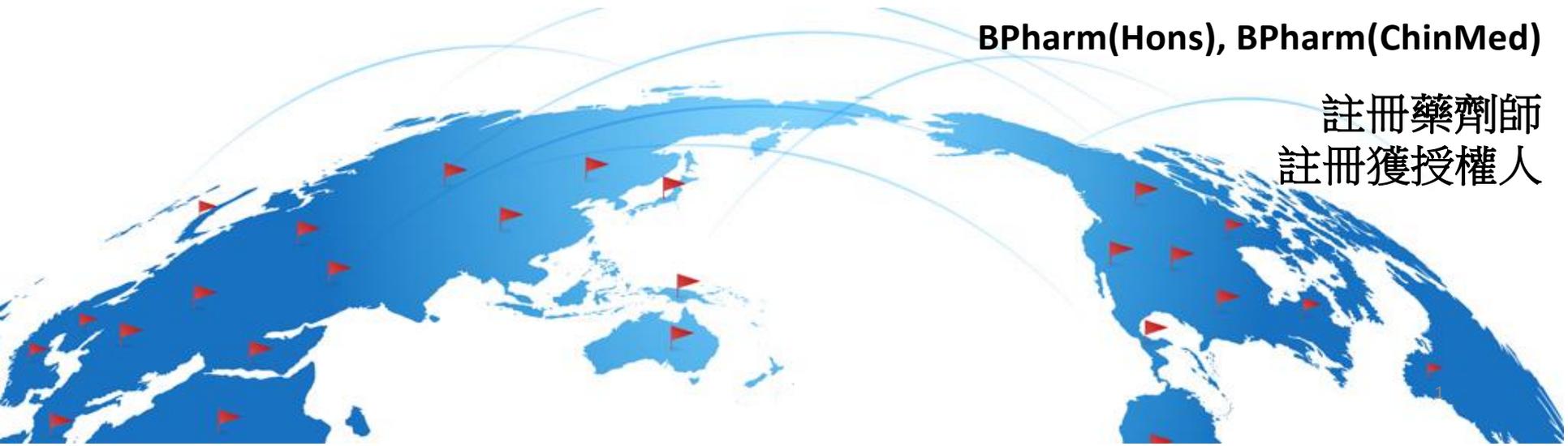
Quality Risk Management in Supply Chain

2018-10-18下午

Markus LUNG

BPharm(Hons), BPharm(ChinMed)

註冊藥劑師
註冊獲授權人

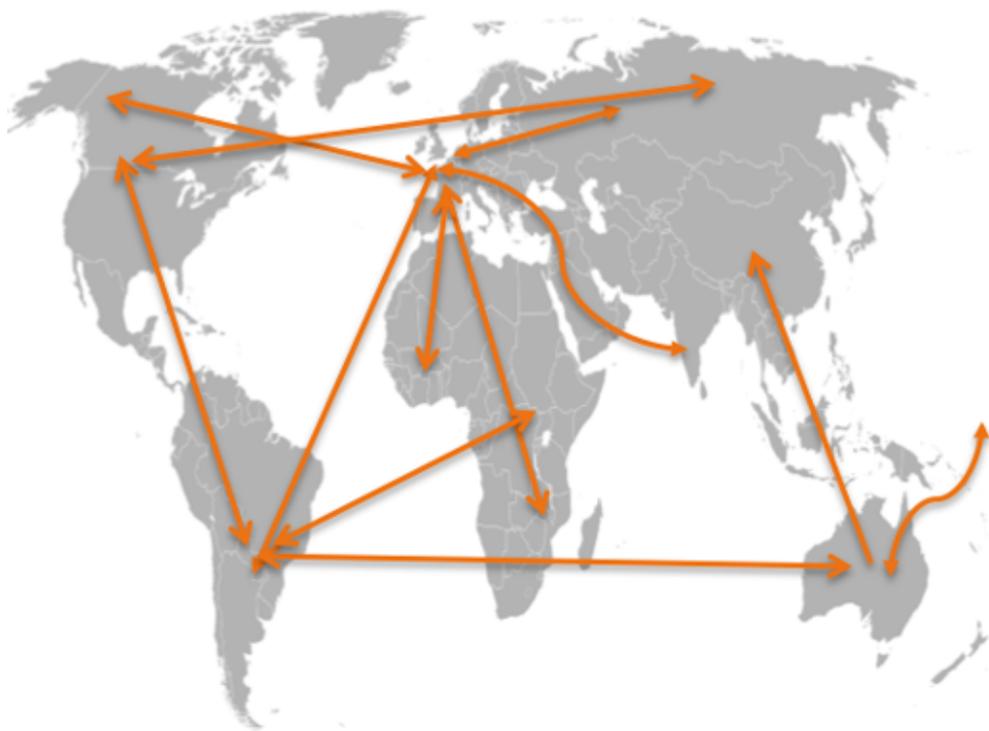


主要內容

- 全球化生產導致的潛在風險
- 品質風險管理的基本概念
- 隱患及風險的基本概念
- 風險評估小組
- QRM流程啟動
- 風險評估
- 風險控制
- 風險審查及回顧
- 風險溝通
- 風險管理方法及工具
- 總結

全球化生產：潛在風險

- 隨著全球化生產的增長，潛在風險也在增長。

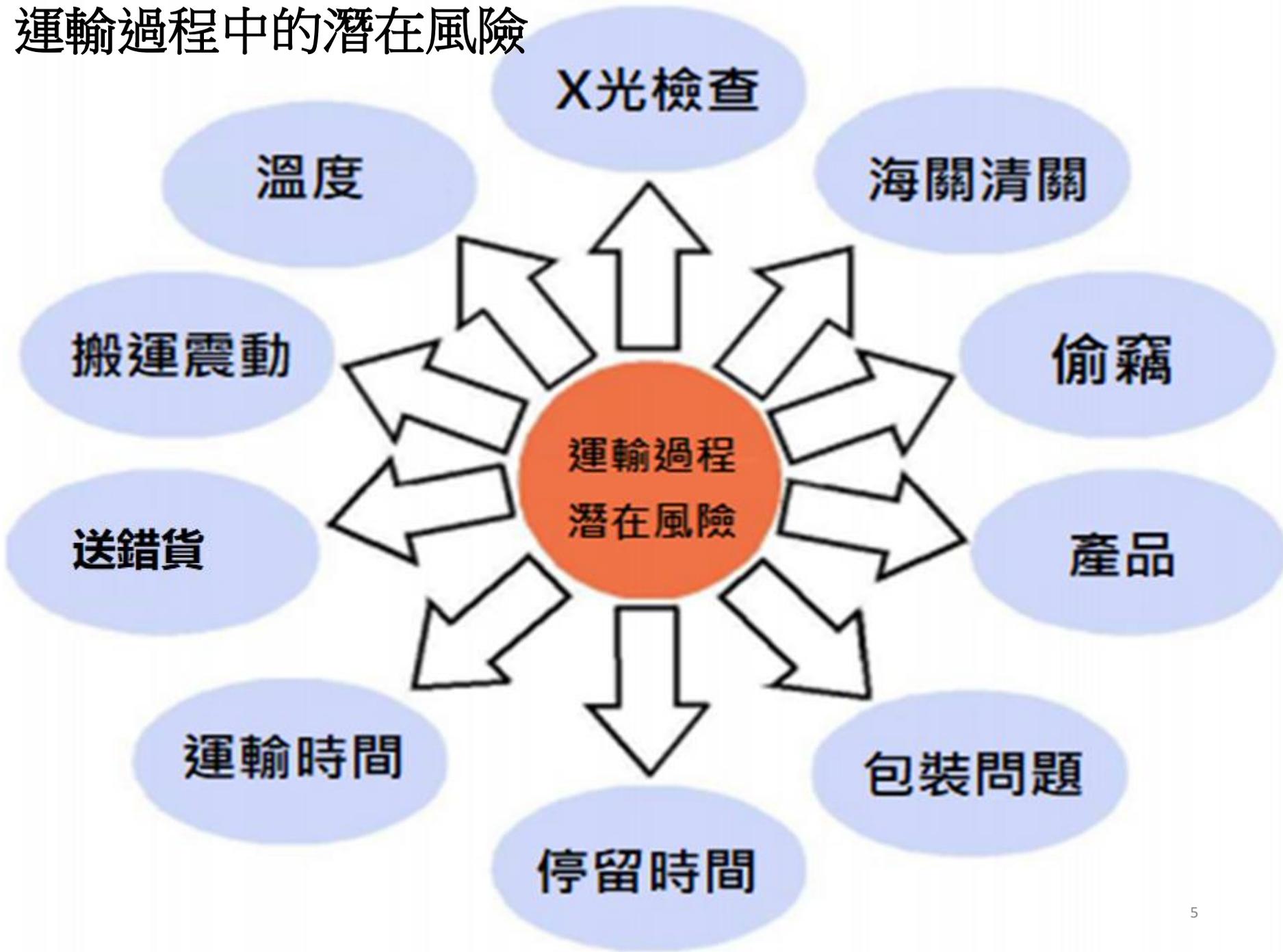


- 更長的供應鏈
- 季節性溫度變化
- 使用更多間接(第三方)物流 (涉及不同的參與者)
- 基礎設施的弱點
- 知識“差距”

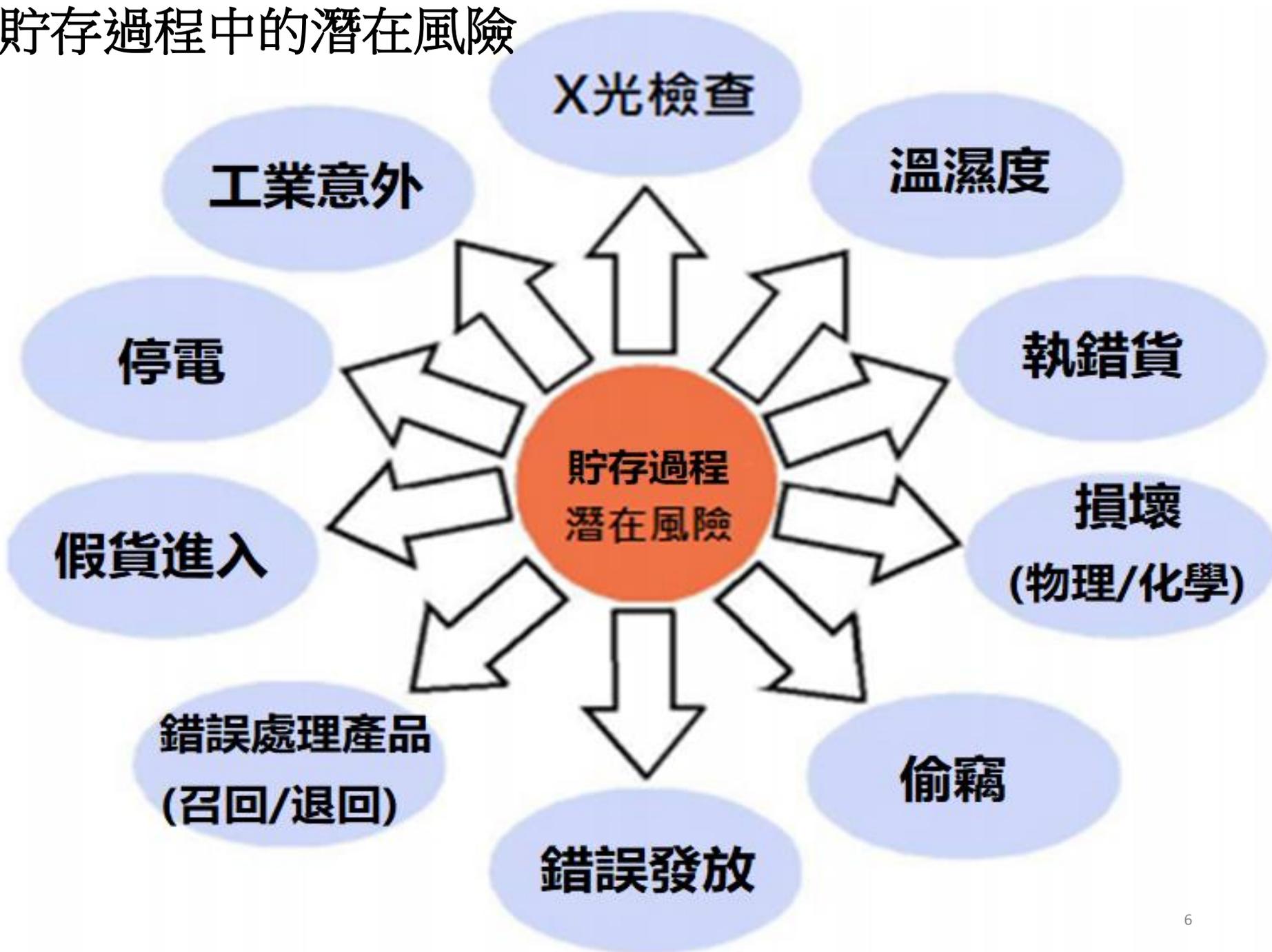
藥品分銷模式



運輸過程中的潛在風險



貯存過程中的潛在風險



Good Distribution Practices

良好分銷規範

© World Health Organization
WHO Technical Report Series, No. 957, 2010

Annex 5

WHO good distribution practices for pharmaceutical products

1. Introduction
2. Scope of the document
3. Glossary
4. General principles
5. Regulation of the distribution of pharmaceutical products
6. Organization and management
7. Personnel
8. Quality system
9. Premises, warehousing and storage
10. Vehicles and equipment
11. Shipment containers and container labelling
12. Dispatch and receipt
13. Transportation and products in transit
14. Documentation
15. Repackaging and relabelling
16. Complaints
17. Recalls
18. Returned products
19. Counterfeit pharmaceutical products
20. Importation
21. Contract activities
22. Self-inspection

References

WHO GDP

China GSP

国家食品药品监督管理总局

《药品经营质量管理规范》

第一章 总 则

第二章 药品批发的质量管理

- 第一节 质量管理体系
- 第二节 组织机构与质量管理职责
- 第三节 人员与培训
- 第四节 质量管理体系文件
- 第五节 设施与设备
- 第六节 校准与验证
- 第七节 计算机系统
- 第八节 采购
- 第九节 收货与验收
- 第十节 储存与养护
- 第十一节 销售
- 第十二节 出库
- 第十三节 运输与配送
- 第十四节 售后管理

第三章 药品零售的质量管理

- 第一节 质量管理与职责
- 第二节 人员管理
- 第三节 文件
- 第四节 设施与设备
- 第五节 采购与验收
- 第六节 陈列与储存
- 第七节 销售管理
- 第八节 售后管理

23.11.2013

EN

Official Journal of the European Union

C 343/1

EU GDP

II

(Information)

INFORMATION FROM EUROPEAN UNION INSTITUTIONS, BODIES, OFFICES
AND AGENCIES

EUROPEAN COMMISSION

Guidelines

of 5 November 2013

on Good Distribution Practice of medicinal products for human use

(Text with EEA relevance)

(2013/C 343/01)



PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION
PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME

PIC/S GDP

PE 011-1
1 June 2014

PIC/S GUIDE TO GOOD DISTRIBUTION PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS

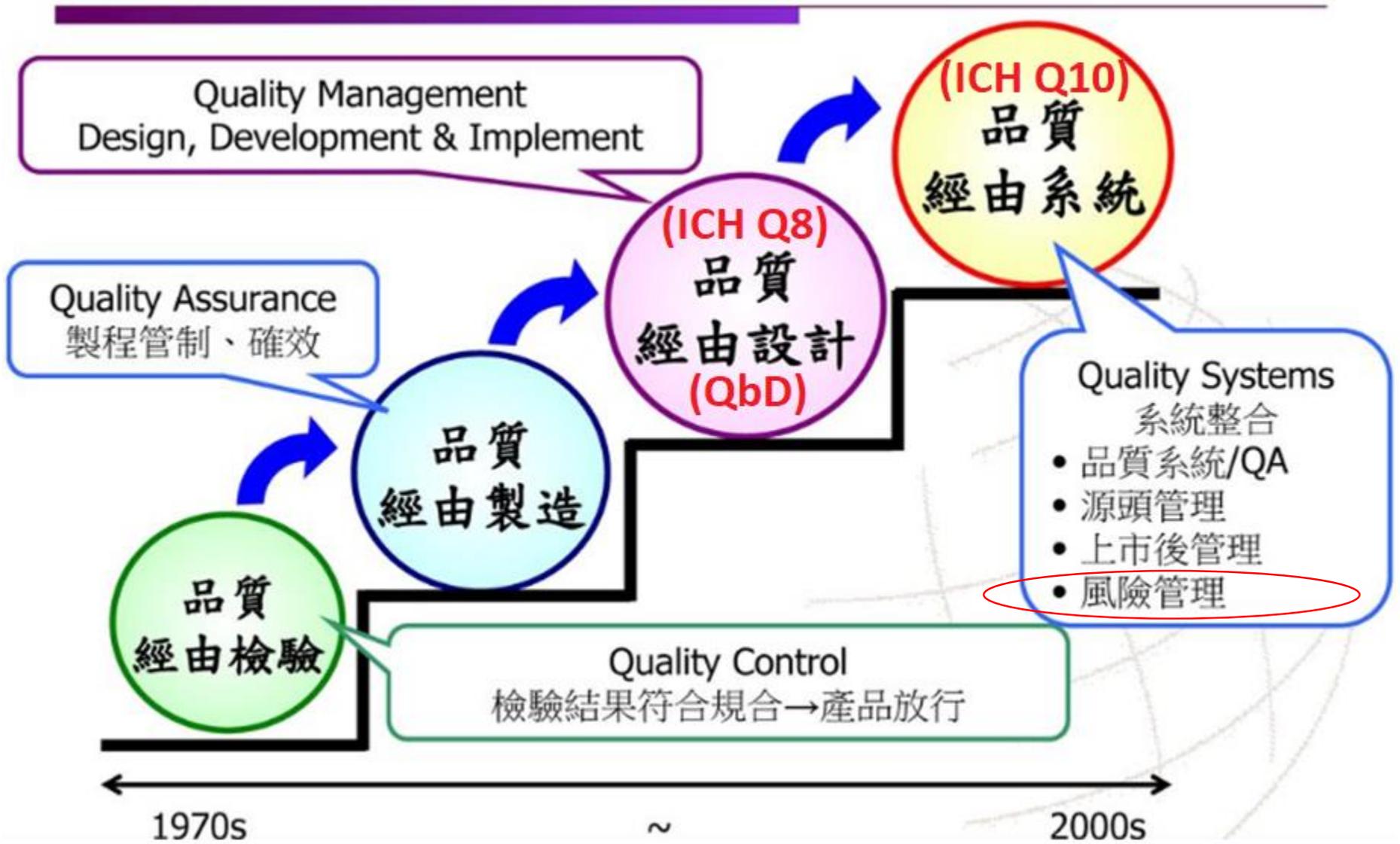
TABLE OF CONTENT

DOCUMENT HISTORY	4
INTRODUCTION	4
PURPOSE	5
SCOPE	5
CHAPTER 1 QUALITY MANAGEMENT	6
CHAPTER 2 PERSONNEL	8
CHAPTER 3 PREMISES AND EQUIPMENT	10
CHAPTER 4 DOCUMENTATION	13
CHAPTER 5 OPERATIONS	14
CHAPTER 6 COMPLAINTS, RETURNS, SUSPECTED FALSIFIED MEDICINAL PRODUCTS AND MEDICINAL PRODUCT RECALLS	17
CHAPTER 7 OUTSOURCED ACTIVITIES	20
CHAPTER 8 SELF-INSPECTIONS	21
CHAPTER 9 TRANSPORTATION	22
ANNEX 1	25

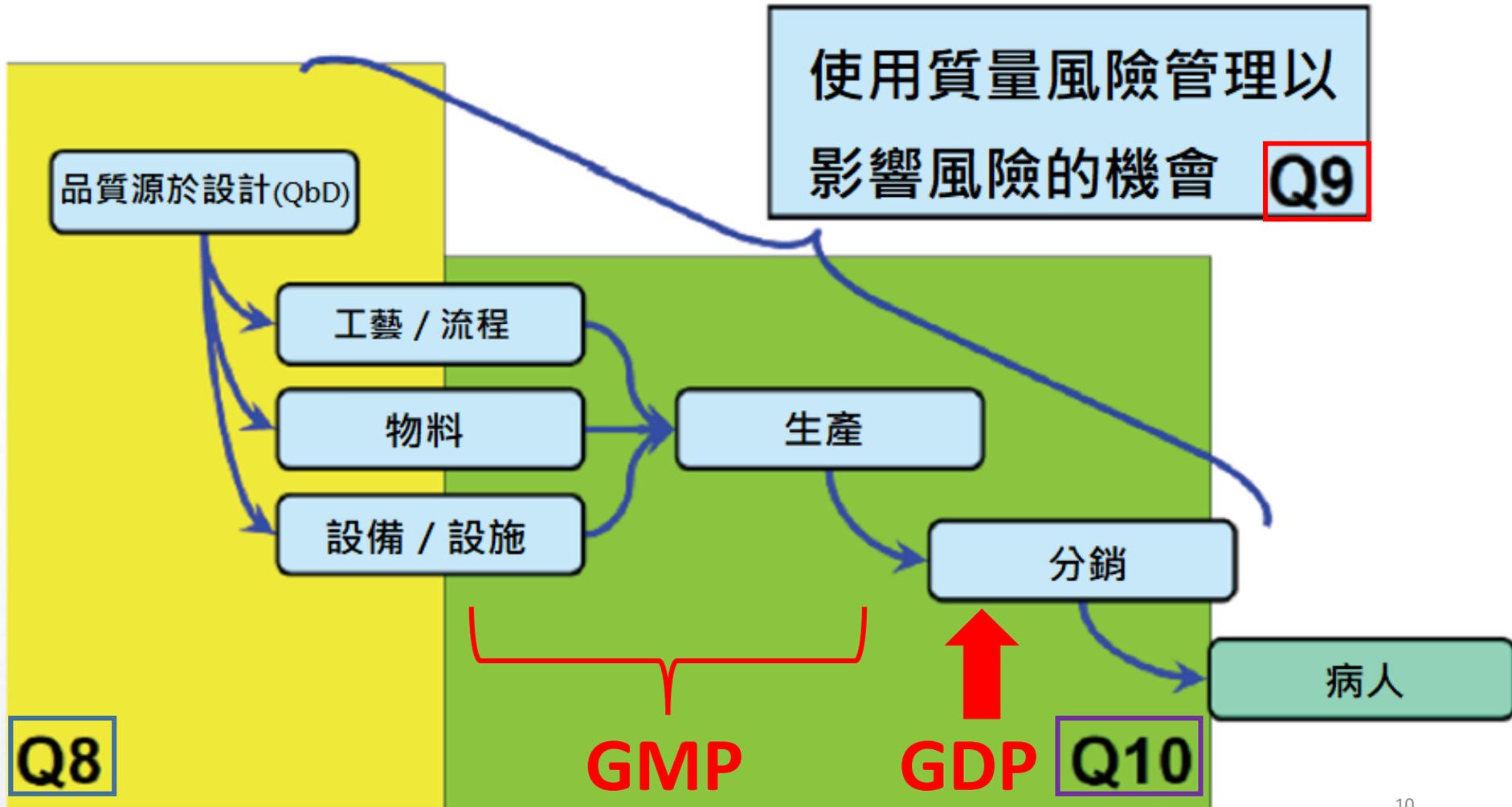


品質風險管理的基本概念 (Basic Concept of QRM)





將「ICH Q8 (藥品開發)」與 「ICH Q10 (製藥品質系統)」鏈接一起



藥品分銷模式



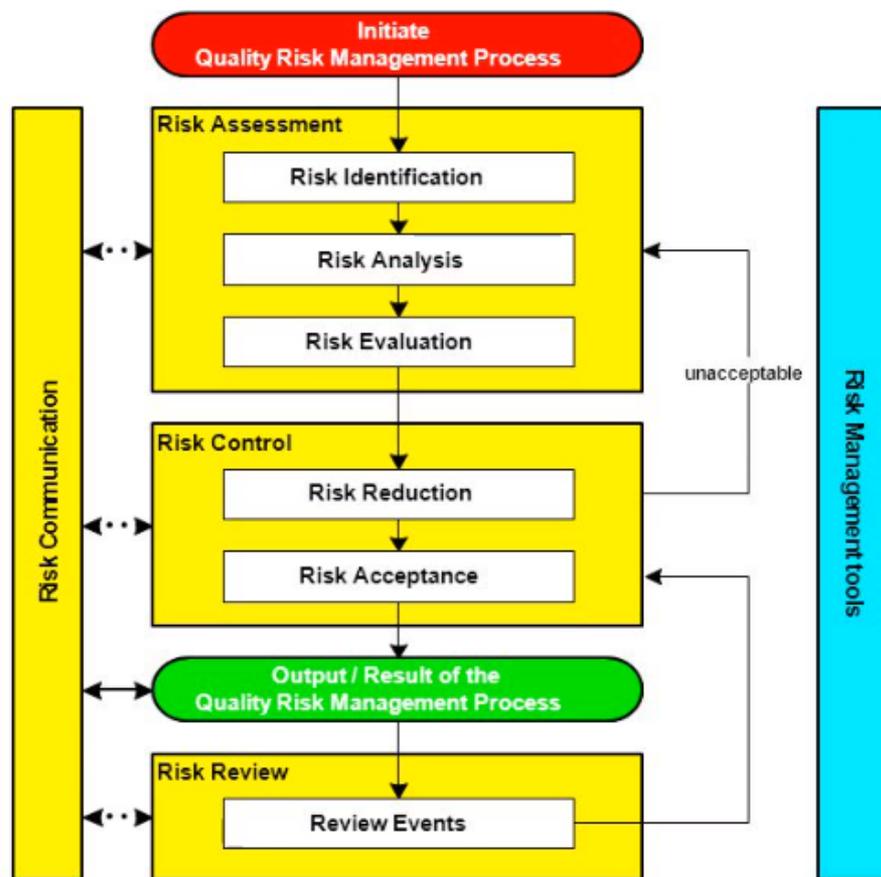
ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE

QUALITY RISK MANAGEMENT

Q9

Current Step 4 version
dated 9 November 2005

This Guideline has been developed by the appropriate ICH Expert Working Group and has been subject to consultation by the regulatory parties, in accordance with the ICH Process. At Step 4 of the Process the final draft is recommended for adoption to the regulatory bodies of the European Union, Japan and USA.



Overview of a typical Quality Risk Management Process

Annex 2

WHO guidelines on quality risk management

1. Introduction	62
1.1 Background and scope	62
1.2 Principles of quality risk management	64
2. Glossary	67
3. Quality risk management process	70
3.1 Initiating a QRM process	70
3.2 Personnel involved in QRM	70
3.3 Knowledge of the product and process	71
3.4 Risk assessment	71
3.5 Risk control	72
3.6 Risk review	73
3.7 Verification of QRM process and methodologies	74
3.8 Risk communication and documentation	75
4. QRM application for pharmaceuticals	76
4.1 Training and education	76
4.2 Responsibilities	76
4.3 QRM application during product development	77
4.4 QRM application during validation and qualification	78
4.5 QRM application during commercial manufacturing	79
4.5.1 QRM integration with key quality system elements	79
4.5.2 QRM application in product manufacturing operations	80
5. QRM considerations for medicines regulatory authorities	81
5.1 Introduction	81
5.2 QRM application to inspection strategy	82
5.2.1 Risk management in inspections	82
5.2.2 Inspection planning and conduct	82
5.2.3 Corrective action and preventive action review, and scheduling of routine inspections	83
5.2.4 Complaint handling and investigation	83
5.3 Inspection of QRM at a manufacturing site	83
5.4 QRM applied to dossier review (assessment)	85
6. Risk management tools	87
References	91

《WHO Guidelines on Quality Risk Management》
WHO TRS-981 (2013)



PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION
PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME

PE 009-14 (Annexes)
1 July 2018

GUIDE TO GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS ANNEXES

Annex 20 (Quality risk management)***	157
Foreword and scope of application	157
Introduction	157
Scope	159
Principles of quality risk management	159
General quality risk management process	159
Responsibilities	160
Initiating a quality risk management process	161
Risk assessment	161
Risk control	162
Risk communication	163
Risk review	163
Risk management methodology	163
Integration of quality risk management into industry and regulatory operations	164
Definitions	165
References	167

《PIC/S Guide to GMP for Medicinal Products》
Annex 20

Guidance for Industry

Q9 Quality Risk Management

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

June 2006
ICH

《Guidance for Industry: Q9 Quality Risk Management》
FDA US (2006)

Guidance for Industry: Quality Risk Management

Version 1.0

Drug Office
Department of Health

《行業指引：品質風險管理》
衛生署藥物辦公室

品質風險管理的主要原則

對質量風險的評估應基於**科學知識**，並最終與**患者的保護**聯繫起來的。

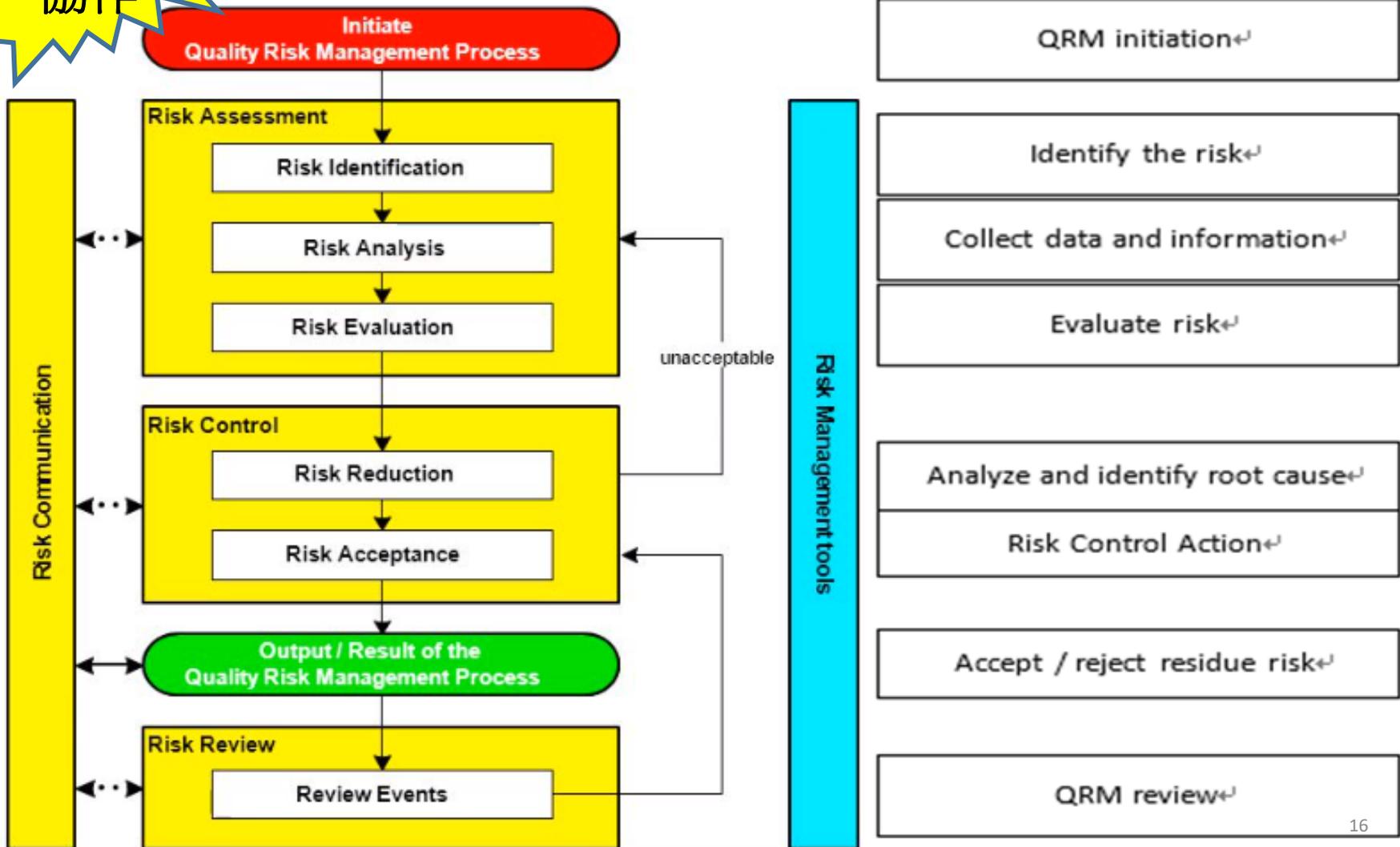
它是一個**系統性**的管理流程，目的在**協調、促進和改善**與質量相關的風險的**科學為本**的**決策**。

進行品質風險管理過程中所使用的**力度**，**形式**和**文件種類**應與**風險程度**相稱的。



品質風險管理 (QRM)

團隊
協作



定義	說明
風險管理	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 將質量管理政策，程序和實踐系統地應用於評估，控制，溝通和審查風險的任務 ➤ 目的在協調、促進和改進與質量相關的風險的科學為本決策
隱患(Hazard)	傷害的潛在來源
傷害 (Harm)	對健康的損害，包括因產品質量或可用性的損失而可能造成的損害
風險 (Risk)	「隱患出現可能性（機會率）」與「隱患嚴重性」的組合
嚴重性 (Severity)	衡量「隱患有可能導致的後果」的指標
可檢測性 (Detectability)	能夠發現或判斷隱患的出現、存在或其事實的能力
風險評估 (Risk Assessment)	組織信息的系統過程 ，以支持在風險管理過程中做出的風險決策。它包括 隱患的識別 ，及與暴露於這些隱患相關的 風險的分析和評估
風險識別 (Risk Identification)	系統地使用相關資料訊息，來識別涉及風險的問題或問題描述的傷害（隱患）的潛在來源
風險分析 (Risk Analysis)	估計 與已識別的隱患相關的 風險
風險降低 (Risk Reduction)	採取措施 減少發生傷害 的可能性和傷害的嚴重程度
風險接受 (Risk Acceptance)	接受風險的 決定
風險回顧 (Risk Review)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 審查或監控風險管理過程的產出/結果，考慮（如適用）有關風險的新知識和經驗
風險溝通 (Risk Communication)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 決策者 (Decision –makers) 與其他持份者 (Stakeholders) 之間共享風險和風險管理信息，有助於促進風險意識文化

品質風險管理 (QRM)

- 確定該公司的QRM方法、方針及策略
- 應與品質管理系統 (Quality Management System) 整合一起
- 在公司的QMS內，QRM的原則適用於哪些流程
- 會否及如何使用QRM的工具 (Tools)，作為風險評估及分析
- 如何記錄和管理有關風險評估及其結果的資料 (Documentation)
- 在整個QRM流程中，如何傳達及溝通這些信息 (Communication)
- 如何應用緩解策略 (Mitigation Strategy) 去控制風險
- 如何評估及回顧緩解策略的有效性

品質風險管理 (QRM)

- 為了管理上述關鍵因素，QRM應具有以下原則和目的：
 - 根據科學知識確定可能的事件，隱患和後果，然後**確定其優先次序**；
 - 確保QRM輸出最終與保護患者利益相關聯；
 - 確定QRM流程的工作量，形式和文件，應與風險水平相稱。

品質風險管理 (QRM)

將QRM整合到「品質管理系統」(QMS)

- 風險管理應該整合到GDP裡的品質管理體系之中，以便QRM成為整個企業的基础。
- QRM不應僅僅因為監管機構要求而執行，而是旨在幫助：
 - 確保產品質量 (Product Quality) ；
 - 持續保證消費者安全 (Customers' Safety) ；
 - 確保數據的完整性 (Data Integrity) ；
 - 確保遵守法規 (Compliance) ；
 - 確保資源專注於質量要求最高的領域

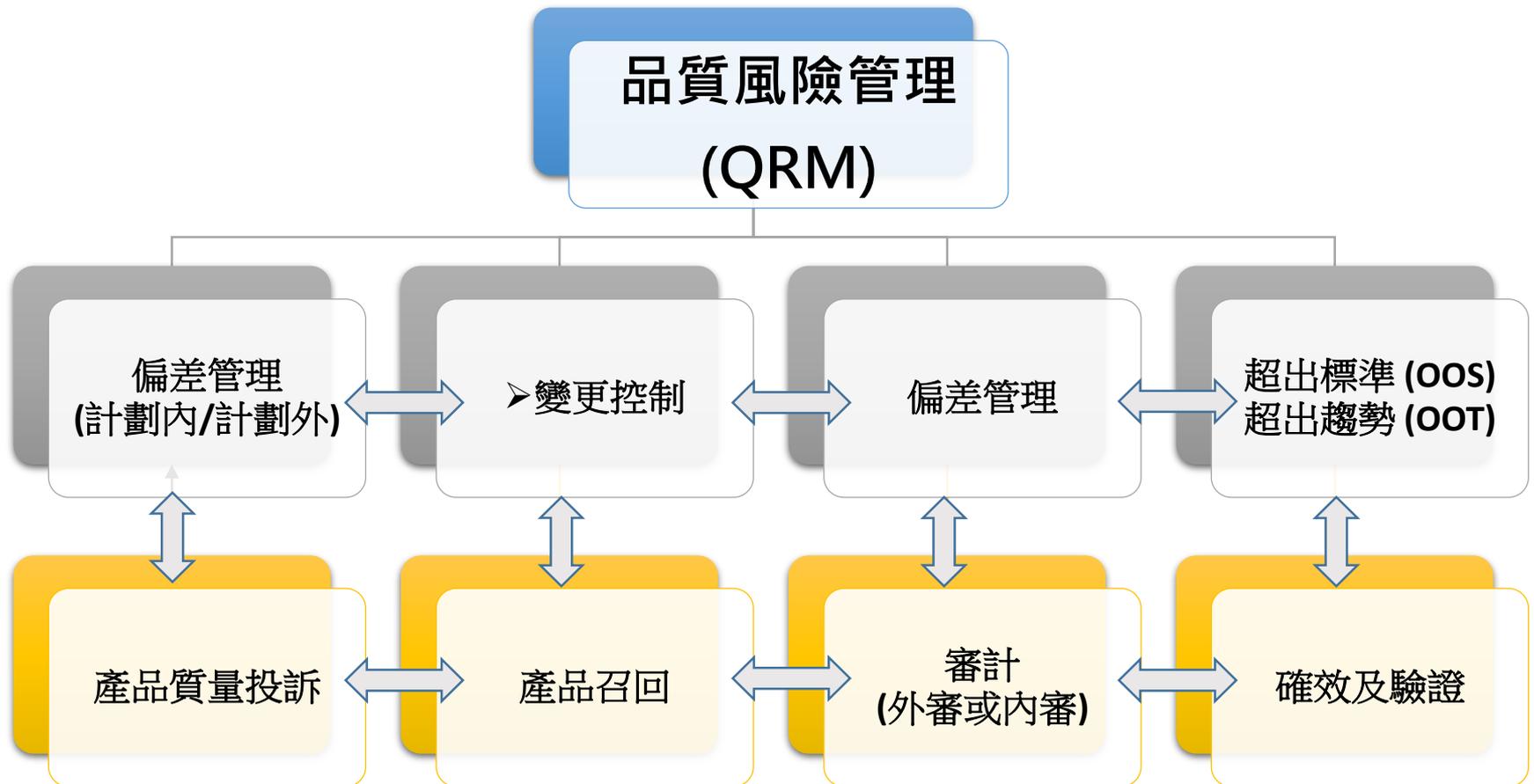
品質風險管理 (QRM)

將QRM整合到到質量管理系統 (QMS)

➤ QRM可應用於任何存在懷疑或真實風險的地方。但是，常規執行風險管理活動的核心QMS系統包括：

- 投訴；
- 不符合 (Nonconformance) /偏差；
- 糾正和預防措施 (CAPA) ；
- 變更控制；
- 內部及外部審計；
- 確效及驗證；
- 評估和確認 – 供應商及客戶；和
- 產品質量審核。

品質風險管理 (QRM)



適用於QMS內與質量有關的活動，包括但不限於以上



PIC/S – GDP Guide (PE011-1) (1 June 2014) 的法規要求

1.1原則 (Principle)	➤ 批發分銷商應訂定一套與其活動相關的職責、流程及 風險管理 原則的品質系統。
1.2品質系統	➤ 應具備變更管制系統，此系統應包含品質 風險管理 原則，且應依照風險比例有效的設置此系統。
	➤ 依照品質 風險管理 原則，採取適當的矯正預防措施(CAPA)，矯正並預防偏差情況。
	➤ 品質系統應擴大到任何關於藥品採購、儲存、供應、輸入或輸出之委外作業的管制及審查。此流程應納入品質 風險管理 並包含：
	i) 評估受託者執行活動之適任性與能力、藥品保存之完整性與安全性及文件維護，必要時檢查許可及市場狀態；
	ii) 規範參與品質相關活動者的職責及溝通流程。
	iii) 定期監測及審查受託者的績效，並識別及執行任何必須改善之處。
1.4管理階層 檢討及監督	➤ ii) 評估可用來監測品質系統內流程有效性的績效指標，如申訴、回收退回、偏差、矯正預防措施(CAPA)、流程變更；委外作業的回饋意見自我評估流程，包括 風險管理 及稽核；外部評估，如主管機關的查核與調查結果及客戶的稽核。

PIC/S – GDP Guide (PE011-1) (1 June 2014) 的法規要求

1.5 品質風險管理

- 品質**風險管理**是可用以評估、管制、溝通及審查藥品品質**風險**之系統性流程。其適用方式可採主動性及回溯性兩種。
- 品質**風險管理**應確保品質**風險**評估是以科學知識、流程經驗及最終連結到病患保護為主。此流程的執行、形式及文件應與**風險**等級相當。

3.2 作業場所 (Premises)

- 等待進一步決定處理或已由可銷售品庫存移除之藥品，例如疑似偽、禁藥及退回品，應實體或透過同等效力之電子系統予以隔離。應採用**風險**導向之方法評估實體隔離及專用區的儲存要求。
- 至少偽、禁藥、過期藥品、回收藥品、拒用藥品及未授權國內上市的藥品必須要被實體隔離。應清楚界定並適當管制此區域以確保這些產品與可銷售品庫存區分。

3.3. 溫度及環境管制

- 儲存區應在代表性的條件下於開始使用前進行初步的溫度測繪評估。
- 溫度監測設備應依照測繪評估結果設置，以確保監測設備是位於歷經極端溫度波動的位置。
- 溫度測繪評估應依**風險評估**於有重大改變時重複執行。若為數平方公尺之小型常溫作業場所，應執行潛在之**風險評估**(如冷或暖氣機)，並依照其評估結果放置溫度監測器。

3.4 設備 (Equipment)

- 用於管制或監測藥品儲存環境之設備，應依**風險**與可靠性評估結果，在界定的時間間隔進行校正。

PIC/S – GDP Guide (PE011-1) (1 June 2014) 的法規要求

3.6 驗證及確效	<ul style="list-style-type: none">➤ 批發分銷商應識別何種關鍵設備驗證、關鍵流程確效可確保其安裝及操作的正確性，驗證與確效作業(如儲存、揀貨與包裝流程及運輸)之範圍及程度應採文件化的風險評估方式。
第5章 作業	<ul style="list-style-type: none">➤ 批發分銷商採取的所有作業應確保藥品識別之完整，以及藥品的批發分銷依照外包裝資料所提供的說明執行。➤ 批發分銷商應盡可能確保所有產品的來源，並採取所有可用的方法減少偽、禁藥進入合法供應鏈之風險。
5.2 供應商之資格認可	<ul style="list-style-type: none">➤ 在進行任何藥品採購之前，應對供應商進行適當的資格認可及核准。此作業應以程序管制，且其結果應文件化並使用風險導向之方法定期審閱。
6.3 退回品	<ul style="list-style-type: none">➤ 退回品須依書面流程處理，此流程應將與產品有關的風險基礎、任何特殊儲存要求及藥品自原始出貨後所經歷的時間等納入考慮。退回作業應依主管機關之規定及合約處理，且須維持退回品之紀錄/清單。➤ 需要特殊儲存條件(如低溫)之藥品，只有在文件證明產品於整個期間一直儲存在允許的儲存條件內，才能退回至可銷售品庫存。若有任何偏差發生，須在可證明產品完整性的條件下進行風險評估。

PIC/S – GDP Guide (PE011-1) (1 June 2014) 的法規要求

7.2 委託者

委託者負責評估受託者確實履行要求之工作能力，確保本指引所闡述之藥品優良運銷指引的原則與指引受到遵循。委外作業開始前及有變更時應進行受託者之稽核，稽核頻率應基於委外作業之**風險**予以規範，委託者應可隨時進行稽核。

第9章 運輸

- 在任何運送模式下，都應能夠證明藥品不會暴露在可能隱患藥品品質及完整性的狀況，且應基於**風險**考慮規劃運輸路線。
- 溫度管制需求應依運送路線的**風險評估**決定。運送時，在車輛及裝存箱櫃內用於監測溫度的設備，應定期進行維護及校正。

《香港中成藥生產質量管理規範指引》的法規要求

1.3 第一章 中藥製造業 的品質管理

- 實施生產質量管理規範的目的，主要是為了減低中成藥製造過程本身所固有、無法透過檢驗最終產品而完全避免的**風險**。
- 該等風險主要分為兩類：交叉污染(特別是未能預料的污染物)及由於容器貼上錯誤標籤而造成的混亂。
- 妥善貯存和分銷產品，從而減低影響產品品質的**風險**；

《中成藥製造商執業指引》的法規要求

6.8 貯存中成藥/ 中間產品

- 應確保在製造過程中製造的中成藥或產生的中間產品的每個容器及包裝的堅固程度，均足以防止因處理該中成藥/中間產品所涉及的一般**風險**而引致的滲漏和污染

6.10 運送中成藥/ 中間產品

- 應確保所製造的中成藥或產生的中間產品，是在適當安排下被託運，而有關安排是為防止因該等中成藥/中間產品的交付和運輸所涉及的一般**風險**而引致的滲漏和污染的

《中成藥批發商執業指引》的法規要求

5.2.2 貯存中成藥

- 應確保所銷售或分銷的中成藥，均以堅固程度是足以防止因處理該成藥所涉及的一般**風險**而引致的滲漏和污染的物料包裝

5.4 運送中成藥

- 應確保所管有的中成藥是在適當安排下被託運，而有關安排是為防止因該成藥的交付和運輸所涉及的一般**風險**而引致的滲漏和污染的

QRM適用的範圍

變更管理/變更控制

- 評估設施、設備、材料、製造過程的變更對產品質量的影響
- 根據潛在風險對市場授權(Marketing Authorization)、合規性、已驗證狀態的維護和患者安全進行影響評估。

供應商和合同製造商的評估和評估

- 為供應商和合同製造商提供全面評估 (例如，審計，供應商質量協議)

物料材料

- 確定再處理 (Reprocessing)，再加工(Rework)，退貨 (Returned Goods) 的使用的適當性

存儲，物流和配送條件 (Storage, Logistics & Distribution conditions)

- 評估安排的充分性，以確保維持適當的儲存和運輸條件 (例如: 溫濕度、容器設計)
- 確定儲存或運輸條件 (例如冷鏈管理) 差異對產品質量的影響以及其他指南
- 維持基礎設施 (例如確保適當的運輸條件、臨時存儲、處理危險材料和受控物質的能力、清關)

包裝和標籤

- 基於涉及不同產品標籤的混淆的可能性來設計標籤控制程序，包括相同標籤的不同版本、使用散裝標籤等

生產	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 評估設施、設備、材料、製造過程的變更對產品質量的影響 ➤ 根據潛在風險對市場授權(Marketing Authorization)、合規性、已驗證狀態的維護和患者安全進行影響評估。
品質控制	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 超出規範的結果 (OOS) <ul style="list-style-type: none"> ■ 在調查超出規範的結果期間確定潛在的根本原因和糾正措施 ➤ 重新測試期/到期日 (Retest) <ul style="list-style-type: none"> ■ 評估中間品，包裝物料的儲存和測試的可用性
偏差	評估最初的非正式潛在風險。潛在的重大風險轉向正式偏差評估。
審計計劃	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 根據GMP合規性或產品安全性的風險分配不合格關鍵性評級。根據風險評估供應商控制
投訴和召回	分配事件或潛在風險被“限定”到CAPA系統中。CAPA系統管理緩解措施

品質風險管理 (QRM)

QRM活動可以**反應性**或**主動性**的方式進行。

➤ 反應性 (Reactive)

➤ 主要用於確定根本原因分析 (RCA)：

➤ 已經發生的**不良反應**

➤ **非計劃偏差 (Unplanned Deviation)/ 事故 (Incident)** 事件調查

➤ **OOS / OOT**事件調查

➤ 主動性(Proactive)

➤ 通常旨在分析GMP相關活動的潛在風險，並在發生損害（如**計劃偏差**和**變更控制**）之前將風險積極降低到可接受的水平。



隱患及風險的基本概念 (Basic Concept of Hazard & Risk)



傷害、隱患及風險

隱患 (Hazard)	傷害的潛在來源
隱患(Hazard)	傷害的潛在來源
傷害 (Harm)	對健康的損害，包括因產品質量或可用性的損失而可能造成的損害
風險 (Risk)	「隱患出現可能性（機會率）」與「隱患嚴重性」的組合

傷害、隱患及風險

隱患 (Hazard)

VS

風險 (Risk)

「隱患」是有可能
傷害你的東西



「風險」是該隱患
造成傷害的可能性

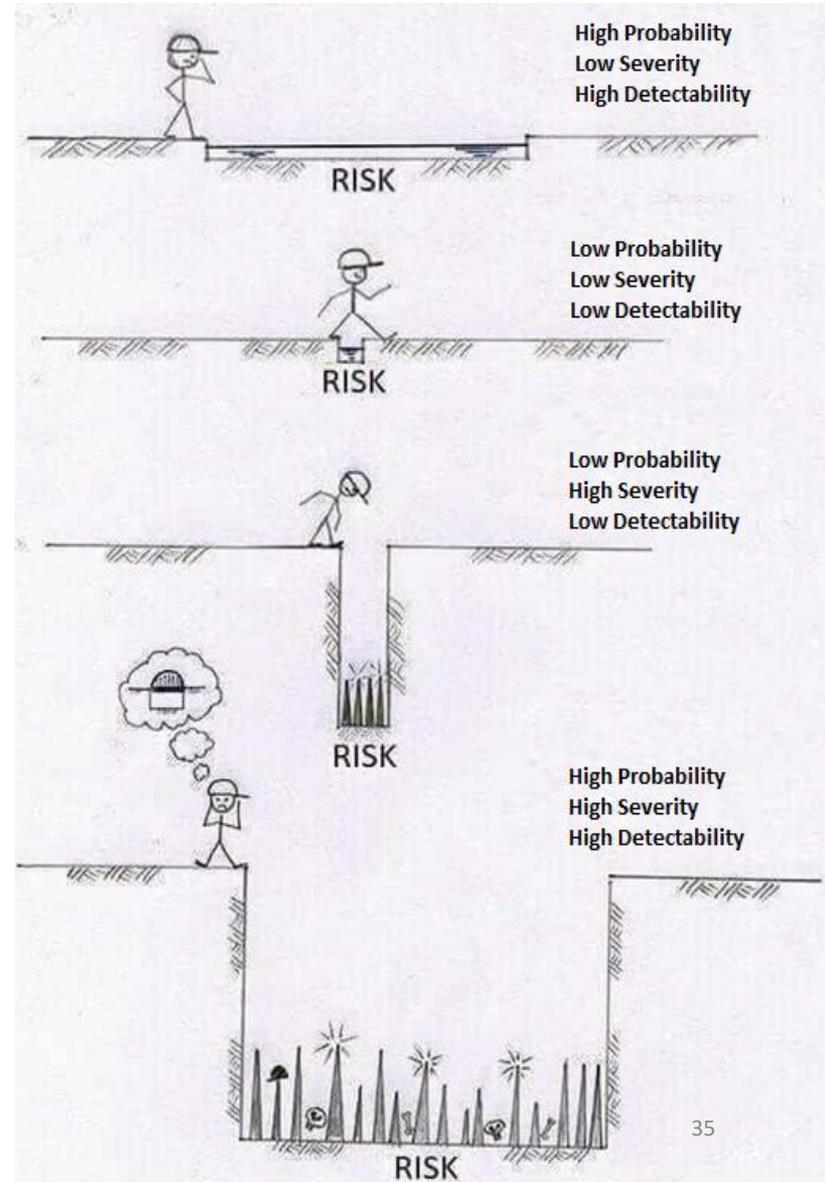


傷害、隱患及風險

發生可能性 (機會率)
Likelihood (Probability)

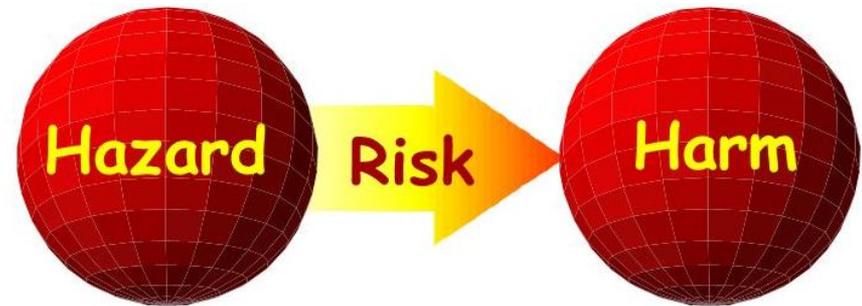
嚴重性 (Severity)

可檢測性 (Detectability)

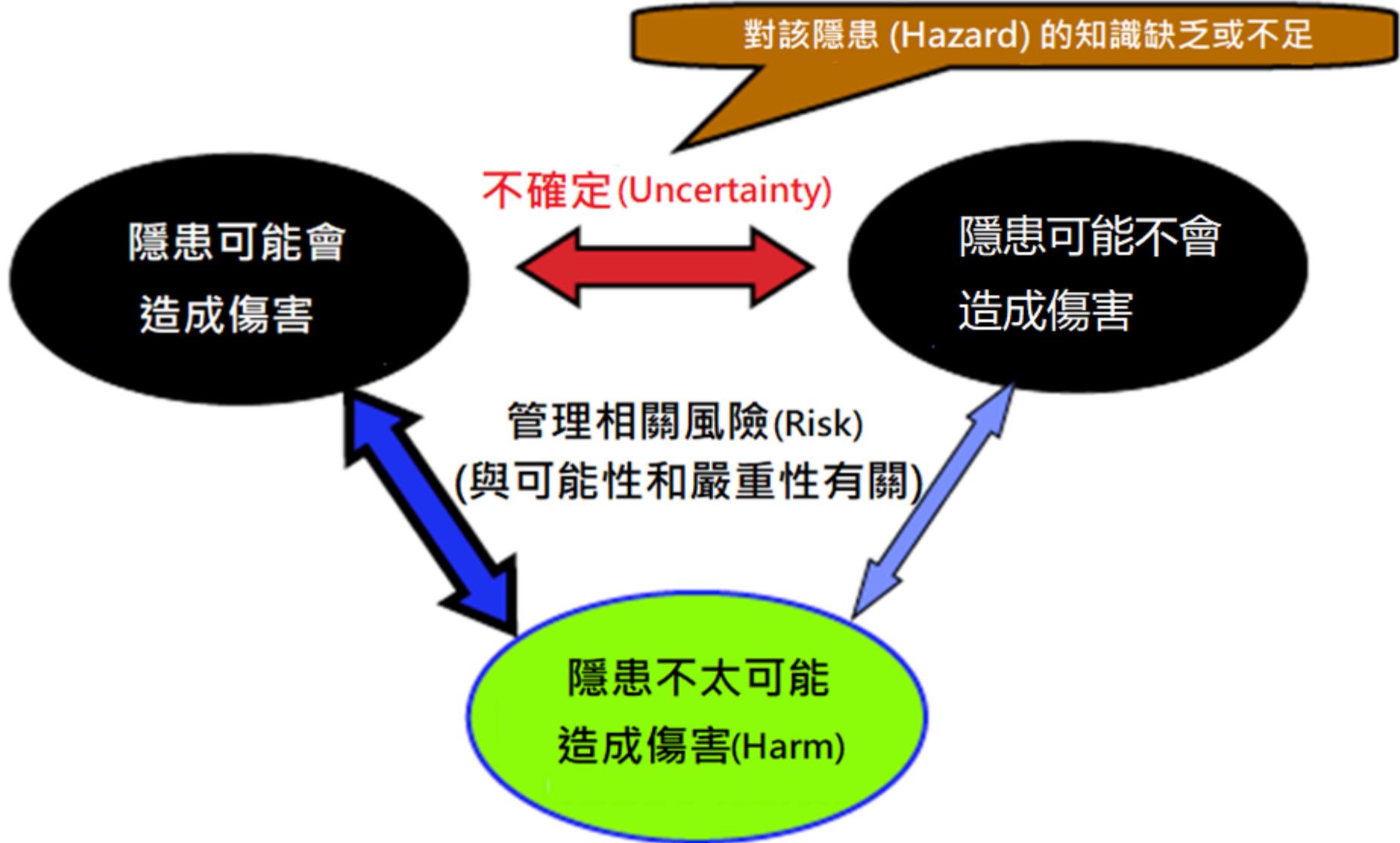


傷害、隱患及風險

Risk
=
Likelihood of Occurrence of Hazard
+
Severity of Hazard



傷害(Harm)、隱患 (Hazard) 及風險 (Risk) 的關係



傷害、隱患及風險

➤ 風險 = 嚴重性 x 出現可能性

➤ 隱患 (Hazard)?

風險 (Risk)?

隱患 (Harm)?



風險 – 定義

PIC / S Guide to GMP (Annex 20)

- 將風險定義為：“傷害發生機會與傷害嚴重程度的結合。”
- 應用風險管理可能很困難，因為不同的人對風險的看法及可接受程度可能不同 (風險耐受性 Risk Tolerance)。
- 因此，不同持份者的團隊可能會有不同的看法及評估：
 - ✓ 對情況或問題有**不同潛在風險**；
 - ✓ 每種傷害發生的**機會率不同**； 和
 - ✓ 每種傷害的**嚴重程度不同**。
- 雖然可能有各種的持份者，通過管理來保護病人的風險應被視為最重要的。

風險－定義

許多定義：

- 普遍認為風險概念有兩個組成部分
- **機會 (Likelihood)** 和**後果 (Consequence)**：
 - ✓ 事故發生的可能性有多大？
 - ✓ 如果確實發生了，後果將會是什麼？
- 主要考慮因素：
 - 發生傷害 (Harm) 的可能性
 - 傷害的後果或嚴重程度 (例如：損傷、損失、供應問題等)

風險 – 藥品運輸工具

冷卻包／保溫箱的溫度控制

- ⑩ 溫度是否在指定範圍內，例如2°C至8°C或-15°C至-20°C？
- ⑩ 使用中的冷卻包／保溫箱是否防漏和適當的溫度控制？

車輛上製冷系統的設置

- ⑩ 製冷系統是否正確地安裝？
- ⑩ 如何確保該系統在運輸過程中保持原位？

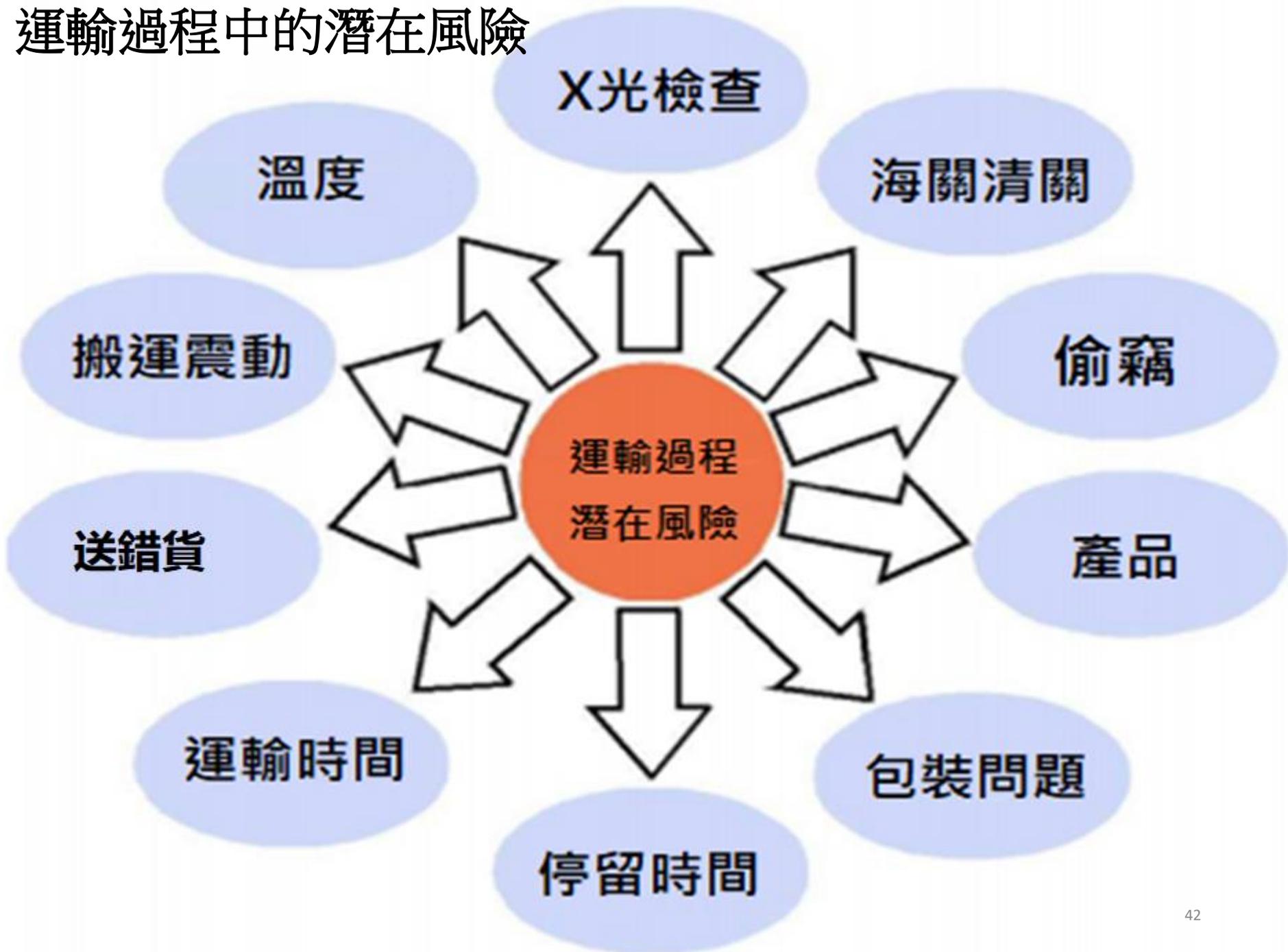
與產品的分隔距離

- ⑩ 不同的產品是否有足夠的空間作分隔？
- ⑩ 如何作分隔（紙板條，泡沫塑料條等）？

數據記錄器 (Datalogger)

- ⑩ 數據記錄器是否已啟動？電池是否正常工作？
- ⑩ 數據記錄器是否已放置在容器內的驗證位置？

運輸過程中的潛在風險



貯存過程中的潛在風險



外部或內部的風險 – 隱患/事件的示例

外部

- 需求增加/減少
- 能力（生產力倉存力）/資源變化
- 收購/兼併
- 法律地位 (個別市場和供應商的監管限制)
- 假藥進入供應鏈
- 設施災難 - 災害規劃
- 物料/產品/服務供應中斷或終止
- 供應物料/產品中出現懷疑污染物

內部

- 出現任何不合格狀態
- 產品召回/退回或物料批次拒收
- 能力（生產力倉存力）/資源問題
- 降低成本計劃
- 供應商選擇或資格審查程序不足
- 監測過程不足夠 (安檢/線上檢查等)
- 合同/協議內容不符合（違約）
- 供應商KPI表現不佳
- 設施/設備工程事故
- 運輸/儲存事故
- 技術人員相關知識不足
- 人員/組織變化



風險評估小組 (Risk Assessment Team)



誰應該是今次風險評估的發起人？



風險評估小組 (1)

“風險管理” – 只屬於品質保證的責任？

1. 每個部門都是持份者，應該參與**風險管理**相關的工作
2. 許多與產品法規有關的違規行為(e.g. 產品召回)，主要源於不適當的**風險管理**的做法
3. **風險管理**是 “藥品質量體系” 中，最難管理的一個
4. 「主題專家」(Subject Matters Expert “SME”)



風險評估小組 (2)

- 任何人都可以提出風險管理項目。
- 該提案應轉發給審核該提案的職能經理，然後將其提交給高級管理層。
提案應包括：
 - 潛在風險管理項目的描述。
 - 通過一些隱患和隱患的例子來定義潛在的問題。
 - 背景資料。
 - 擬議項目的好處。
 - 應該成為項目一部分的部門清單。

風險評估小組 (3)

「風險評估小組」通常（但並非總是）由與該風險的有關領域（題案專家）的跨部門團隊承擔：

- QA / QC
- 法規事務
- 生產
- 物流
- 工程
- 銷售和市場
- 法務
-和了解QRM過程的相



風險評估小組 (4)

- 風險的存在往往是**多方位的**，故部門間**共同的理解和協作**是任何風險管理過程成功的先決條件。
- QRM過程的啟動階段涉及通過定義和商定質量風險評估的**背景**，**範圍和容忍標準**以及任何基本假設來理解風險事件。
- QRM流程的啟動應涉及所有持份者 (stakeholders)。



關鍵人員的職責 - 發起人

誰負責發起？

- 與質量相關的部門主管（或其指派人員）有權力及責任對任何活動，根據QMS內的QRM規程要求，發起或啟動品質風險管理流程。
- 質量風險評估小組
 - 有能力在風險評估的具體情況下進行分析
 - 工程經理 – 評估關鍵公用事業的資格
 - 質量控制經理 – 評估批量生產過程中清潔區域的環境監測偏差
 - 生產經理 – 評估生產過程中所出現的偏差
 - 審核並完成品質風險管理流程。
 - 提出風險緩解行動計劃。
 - 評估風險降低後的殘留風險（如果需要）。

關鍵人員的職責 - 質量保證部

質量保證部

- 在整個產品生命週期中審查品質風險管理，包括風險評估，風險控制，評估審查，並確保不同部門之間的風險溝通。
- 在風險評估和緩解過程中應用相關的GMP和QA原則和規定。
- 確保將質量風險評估結果和後續行動納入相關的後續流程，例如資格認證工作，變更控制，CAPA。
- 保留任何風險評估的所有相關記錄
- 幫助監控任何風險緩解後續行動，直至完成
- **QA不應是唯一活動的驅動者**

關鍵人員的職責 - 其他部門主管

其他部門主管

- 應用相關知識進行協作，並為風險評估和緩解過程做出貢獻。
- 與其他部門協調並實施風險緩解行動計劃 (Mitigation Action Plan)。
- 按照其他標準操作程序的規定審查風險評估
- 審查擬議的風險緩解行動
- 減少風險後審查剩餘風險 (Residual Risk) (如果需要)

關鍵人員的職責 - 質量負責人

質量負責人 (品質保證主任)

- 在風險評估和緩解過程中應用相關的GDP和品質保證原則和規定。
- 審核並批准風險緩解行動計劃
- 最終批准並接受剩餘風險 (如果需要)



決策者

應被賦予權力及有能力做決定的人士
(質量負責人)

- 確保：所有正進行中的品質風險管理流程運作良好
- 協調：協調各職能部門的品質風險管理流程
- 支持：「風險評估小組」的溝通協作

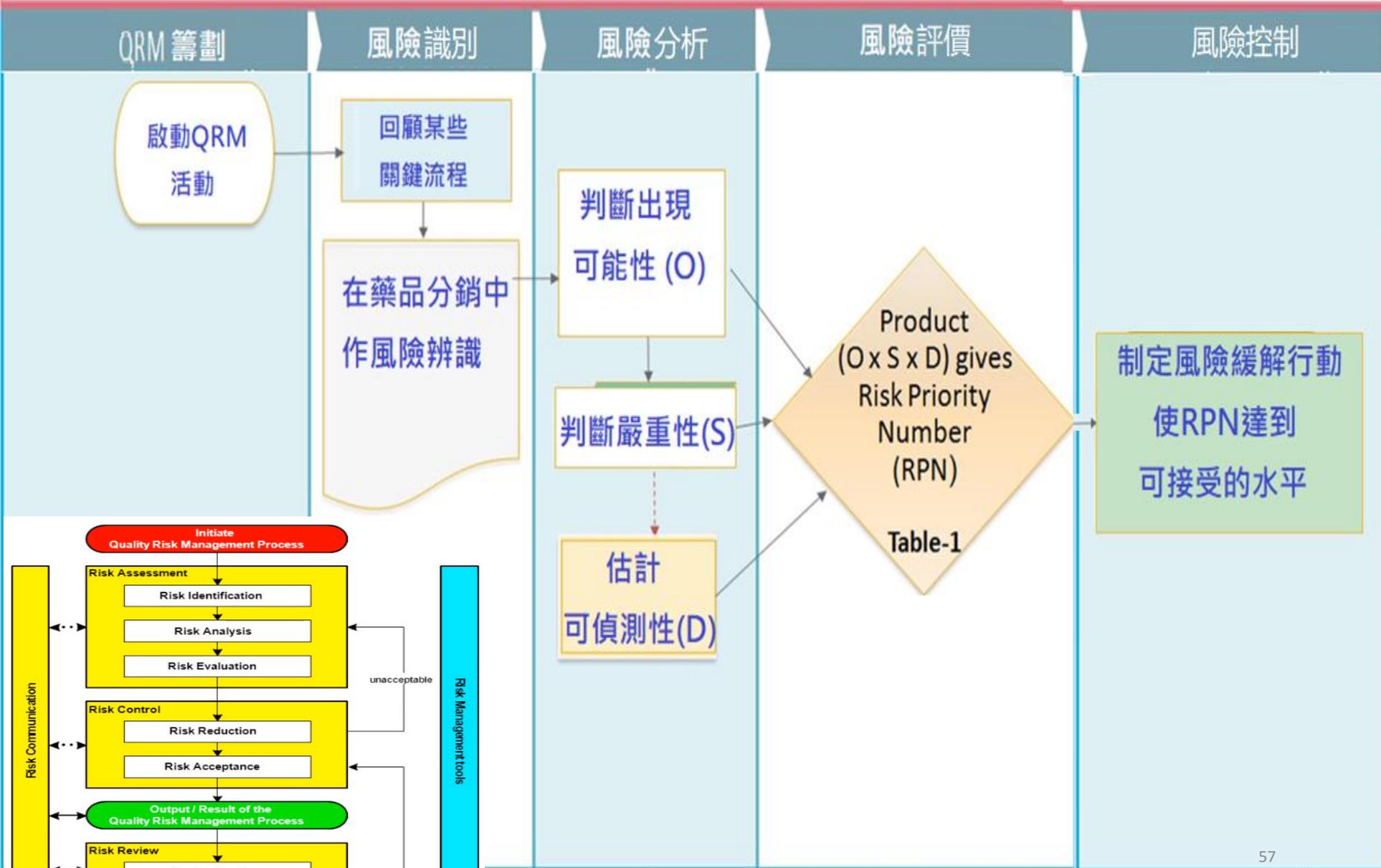
質量管理



QRM流程啟動



供應鏈中品質風險管理流程圖



QRM流程啟動

何時啟動和規劃QRM流程：

- 定義應回答的問題（例如問題和/或風險問題）
 - 包括確定風險可能性的相關假設
- 然後收集與該風險有關的潛在隱患，隱患和藥品使用者健康影響的背景資料和/或有關數據
 - 確定領導者和必要的資源
 - 為QRM流程指定時間表，可交付成果和適當的決策級別

QRM流程啟動

當事故發生。。。。

如果.....

該事件被判定為**無關緊要**或**影響患者的可能性微乎其微**

則.....

- 不需要進行正式的風險評估。根據SOP和GMP記錄的要求，記錄該事件始末。
- 不需要列明不進行正式風險評估的原因。

該事件**可能會或可能不會**很重要或可能有一些影響患者的可能性

- 建議考慮進行正式的風險評估。在決定前可尋求「質量負責人」和其他公司管理層的建議。
- 需要列明不必須啟動正式的風險評估。進行正式風險評估的原因。

該事件具有合理的可預見的潛在重要性或影響患者

- 進行正式的風險評估
- 不需要列明不進行正式風險評估的原因

QRM流程啟動

- QRM流程從組建「風險評估小組」開始，該小組涉及該領域的部門主管和「主題專家」(Subject Matters Expert “SME”)，並且能夠在特定的風險評估案例中進行分析。
- 質量風險評估的範圍必須明確。範圍應明確確定所評估的過程，系統，項目或活動的邊界以及所做出的任何固有假設。

質量管理



風險評估 (Risk Assessment)



風險評估

- 風險評估是識別隱患和評價這些隱患的潛在後果的過程。
- 風險評估包括三個主要階段包括：
 - 風險識別 (Risk Identification)
 - 風險分析 (Risk Analysis)
 - 風險評價 (Risk Evaluation)
- 評估過程必須解決以下問題：
 - 什麼可能出錯？
 - 它出錯的**可能性** (機會率) 是多少？ (Likelihood of Occurrence)
 - 對產品質量影響的**嚴重性**？ (Severity)
 - 是否可以被檢測到？ **被檢測性**如何？ (Detectability)

風險評估 – 風險識別 (1)

風險識別 (Risk Identification)

- 定義：系統地使用相關資料訊息，來識別涉及風險的問題或問題描述的**傷害（隱患）**的潛在來源
- 風險識別應包括系統地使用相關資料來回答 **“什麼可能出錯或者已經出錯了？”**
- 要考慮的風險包括但不限於：
 - 患者安全
 - 產品不合格
 - 適合使用性
 - 系統/設備/物料/產品規格
 - 產品註冊要求
 - 摻假（即不符合GMP）

風險評估 – 風險識別 (2)

風險識別 (Risk Identification)

- 風險識別應包括系統地使用相關資料來回答
 - 什麼可能出錯或者已經出錯了？
 - 有可能出現的後果是什麼？

什麼可能
出錯？

有可能出
現的後果
是什麼？



風險評估 – 風險識別 (3)

風險識別 (Risk Identification)

➤ 系統地使用相關資料來**識別隱患** (identify hazards)

- 歷史數據 (Historical Data)
- 理論分析 (Theoretical Analysis)
- 各持份者或有關知情人士
的意見、知識及經驗
(Knowledge & Experience)

什麼可能
出錯？

有可能出
現的後果
是什麼？



風險評估 – 風險識別 (4)

數據 / 資料

硬件數據 / 資料

事實

測量數據

分析結果

趨勢圖 / 數據

可變因素

軟件數據 / 資料

觀察得到的結果

經驗認知

憑經驗得到的假設

Key

 = 定性

 = 定量

 = 兩者皆是

風險評估 – 風險識別 (5)

➤ 風險 = 嚴重程度 x 出現可能性



風險 (Risk)
被汽車撞倒



隱患 (Harm)
傷亡



風險評估 – 風險分析 (1)

風險分析 (Risk Analysis)

定義：估計與已識別隱患 (Identified hazards) 相關的風險。

- 是一個定性或定量的過程
- 將出現可能性 (Likelihood of Occurrence) (O) 與嚴重性 (Severity) (S) 聯繫起來
- 考慮可檢測性 (Detectability) (D) (如適用 – 用於某些工具，例如FMEA)

風險評估 – 風險分析 (2)

應考慮所有證據的力度，以回答下面三個基本問題：

嚴重程度
是多少？
(S)

有什麼可能
會發現
它出錯？
(D)

它出錯的
可能性有
多大？(O)



風險評估 – 風險分析 (3)

- 出現可能性 (Likelihood of Occurrence) = O
- 嚴重性 (Severity) = S
- 可偵測性 (Detectability) = D

風險優先系數 (Risk Priority Number) (RPN) = O x S x D

風險評估 – 風險評價 (1)

風險評價 (Risk Evaluation)

定義：將已識別和已分析的風險 (Identified & Analysed Risk) 與風險接受準則 (Risk Acceptance Criteria) 進行比較。

- 根據所使用的工具，風險評估得到的結果可以是定性 (Qualitative) 的 (高，中或低)，或者是定量 (Quantitative) ($RPN = O \times S \times D$)。
- 定量的輸出通常評定出一個相對等級排位 - 風險優先系數 (Risk Priority Number) 以確定風險的等級。

風險評估 – 風險評價 (2)

= Risk Priority Number

Probability × *Detectability* × *Severity*

Data refers to

Can you find it?

Impact

過去

今天

將來

time

過去的歷史或有可能
失敗模式的知識

我們的檢測系統能否在患者服
用藥品之前阻止該隱患嗎?

對患者或使用者的
潛在隱患或傷害(後果)

生命週期 (產品、系統、設備 / 設施、流程等)

風險評估 – 風險評價 (2)

應考慮所有證據的力度，以回答下面三個基本問題：

什麼可能出錯？

它出錯的可能性有多大？

有什麼後果？



風險評估

總結了風險評估中使用的各個階段，以便回答三個基本問題。

Stage	Questions	Description
風險識別 Risk Identification	<ul style="list-style-type: none">➤ 什麼可能出錯？➤ 有什麼後果？	<ul style="list-style-type: none">➤ 使用已知信息，數據，經驗或持份者的見解及關注點，來識別與風險描述相關的隱患。
風險分析 Risk Analysis	<ul style="list-style-type: none">➤ 它出錯的可能性有多大？➤ 嚴重程度是多少？➤ 有什麼可能會被發現它出錯？	<ul style="list-style-type: none">➤ 估計與已識別的隱患相關的風險 - 確定發生的可能性和隱患的嚴重程度。➤ 可以使用定性或定量過程（這應該在啟動QRM時定義）。➤ 在一些風險管理工具中，檢測隱患（可檢測性）的能力也是風險評估的因素。
風險評價 Risk Evaluation	<ul style="list-style-type: none">➤ 什麼可能出錯？➤ 它出錯的可能性有多大？➤ 有什麼後果？	<ul style="list-style-type: none">➤ 將已識別和分析的風險與給定的風險評估標準進行比較 - 考慮三個基本問題的證據強度。➤ 這樣可以優先考慮最高風險，並確定哪些是不可接受的，應該加以控制。

風險評估

- 數據的穩健性很重要，因為它決定了輸出的質量。
- 了解數據中的任何假設或不確定性來源都會增加對輸出的信心。
- 風險評估的輸出：
 - 風險的定量估計 (Quantitative)
 - 風險的定性描述 (Qualitative)

質量管理



風險控制 (Risk Control)

**Risk
control**



風險控制

定義：風險控制包括**減少**和/或**接受**風險的決策。

- 目的是確定風險控制的措施，將任何被認定為不可接受的風險**降低到**可接受的水平。
- 部門經理，主題專家 (SME) 和風險評估發起人可能會使用不同的流程來了解風險控制的最佳水平。

風險
控制

風險降低

風險接受

風險控制

- 風險控制應考慮以下因素：
 - 可以採取哪些措施來減少、控制或消除風險？
 - 風險控制措施是否有效？
 - 風險控制會否帶來了新風險？
 - 風險是否可以接受或風險是否需進一步控制？



風險控制 – 風險降低 (1)

- 風險降低著重於當風險超過可接受水平時，制定**緩解 (mitigate)** 或**消除 (eliminate)** 質量風險的過程。
- 風險降低包括：
 - 為**減輕**風險的**嚴重性**和**可能性**而採取的行動；
或
 - **提高**風險**檢測性**的**過程**或**方法**
- 實施降低風險措施可能會給系統帶來**新的風險**。因此，需要進行**剩餘風險 (Residual Risk)** 評估，以確定和評估實施後風險狀況的任何可能變化。
 - 新風險的出現；或
 - 現有風險的**顯著性**增加

風險
控制

風險降低

風險接受

風險控制 – 風險降低 (2)

剩餘風險 (Residual Risk)



風險控制 – 風險降低 (3)

風險緩解和控制 (Risk Mitigation & Control)

- 不能改變嚴重程度/傷害
- 專注於潛在失效模式或隱患
- 關注可能性/可檢測性
- 降低出現可能性例子：
 - 確效或驗證 (設備 / 設施 / 系統)
 - 加強培訓
 - 引入自動化監控
 - 優化 SOP或流程
- 增加可檢測性方法：
 - 加強採樣/測試程序
 - 安裝警報系統
 - 管理層定期回顧
 - 加強趨勢分析和警報範圍溫濕度監控

緩解措施
(Mitigation) 的實
施旨在減少隱患
(Hazard) 所導致
的不良影響。

風險
控制

風險降低

風險接受

風險控制 – 風險接受 (1)

- **定義**：風險接受是指**接受風險的決定**。
- 通過使用**定量風險評估工具** (Quantitative Risk Assessment Tools) (eg. FMEA和PHA等)，令質量風險降低到可接受的水平。
- 風險接受的決定應包括：
 - 決定接受**已知的剩餘風險** (Residual Risk) ；
 - 根據有限的資料，決定接受**部分評估的剩餘風險** (partially assessed risk)



風險控制 – 風險接受 (2)

- 需要在利益 (Benefits) , 風險 (Risks) 和資源 (Resources) 之間的取得最佳平衡點
- 應當關注病人的利益 , 及以良好的科學/數據作支持
- 風險接受絕對不應：
 - 不恰當地演繹與該風險相關的數據和信息
 - 對管理層或相關監管當局 , 隱藏該風險



風險控制- 風險接受 (3)

- 你的風險降低了嗎？
- 是否合理？

減少了
出現的可能性
(Likelihood of
Occurrence) ?

增加了
可檢測性
(Detectability) ?

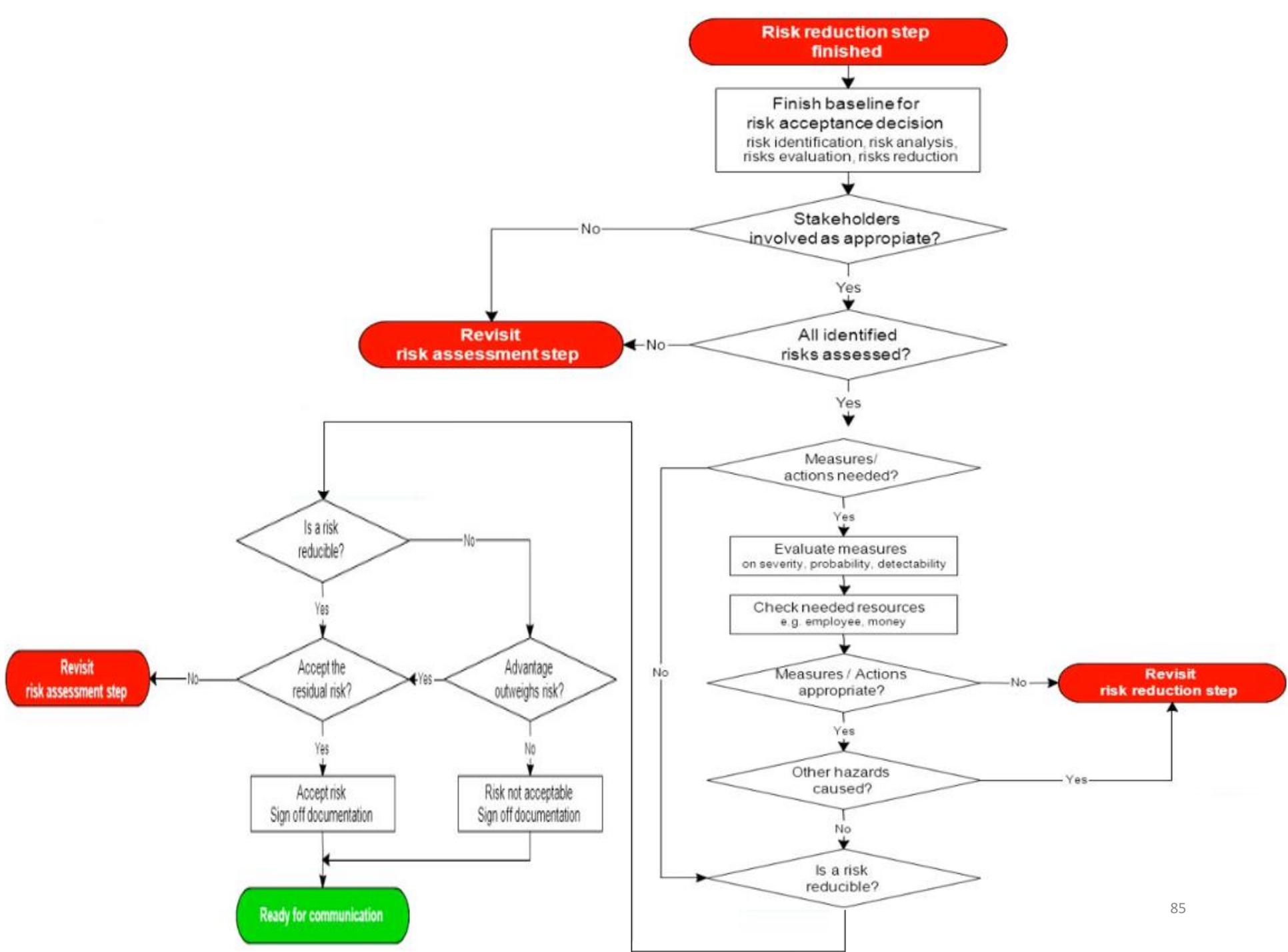
減輕了
嚴重程度
(Severity) ?

風險
控制

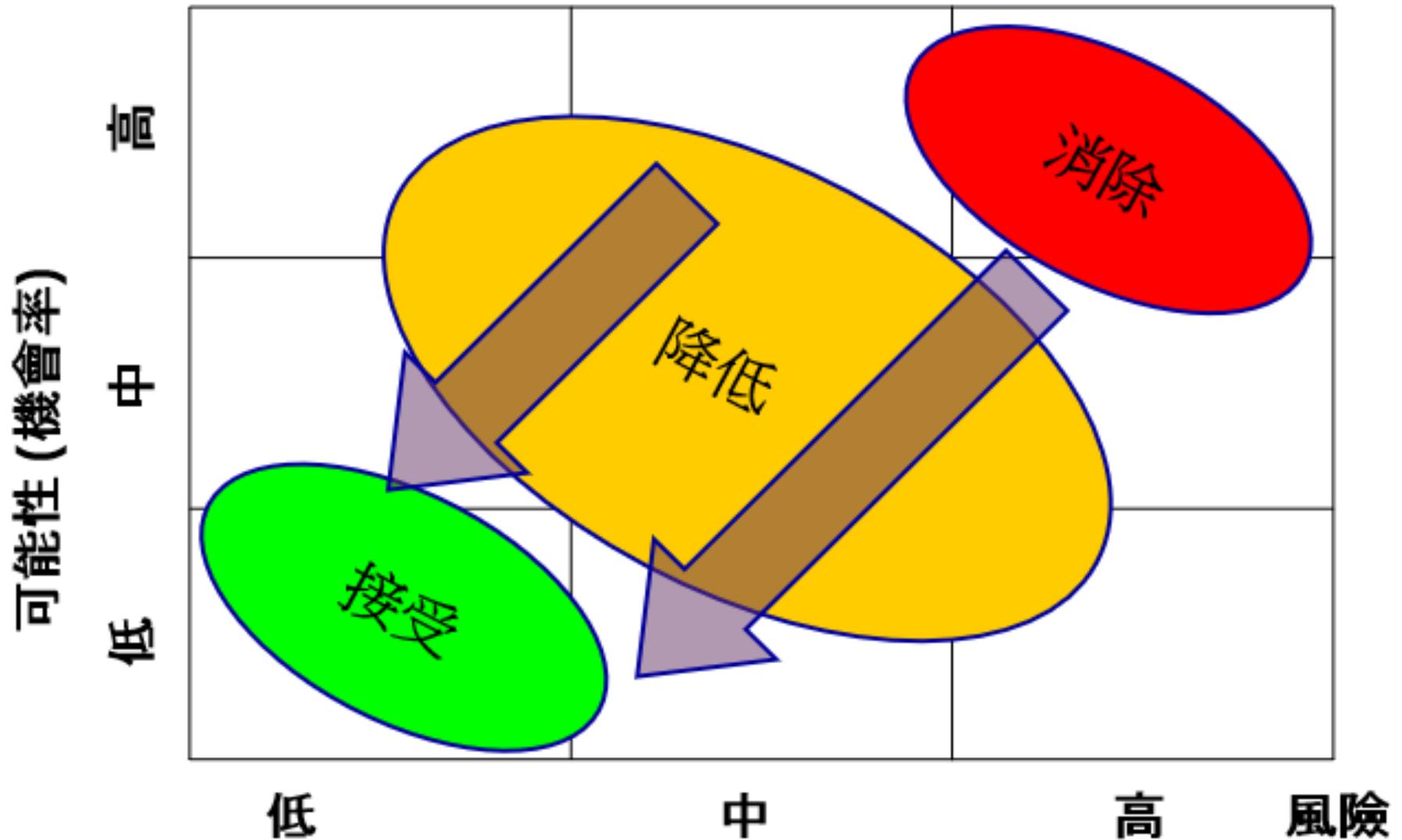
風險降低

風險接受





風險控制策略



質量管理



風險審查及回顧 (Risk Review)



風險控制 – 風險審查及回顧

“對風險管理過程的產出/結果作審視或監測，應考慮（如適用）有關風險的新知識和經驗。” [ICH Q9]

- 一旦啟動了QRM過程，該過程應繼續用於可能影響原有QRM決策的事件上。
- 在以計劃的事件上（例如：產品質量審查（PQR），檢查，審計，變更控制等）或計劃外事件（故障調查，投訴，召回等的根本原因），應審查相關風險評估報告，必要時重新評估。

質量管理



風險溝通 (Risk Communication)



風險控制 – 風險審查及回顧

- 雙向共享 (Bi-directional Sharing) 有關風險和風險管理的信息
- 在QRM流程的任何階段進行溝通
- 適當地溝通和記錄QRM過程的輸出/結果
- 不需要為每一個人的風險接受進行溝通
- 使用法規，指南和SOP中規定的現有渠道。
- 酌情交換或分享信息
- 有時正式有時非正式
- 改善思維和溝通方式
- 提高透明度



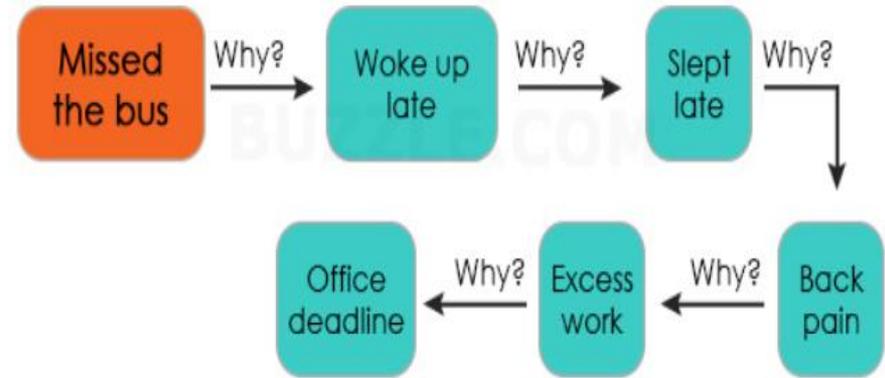
風險管理方法及工具 (Risk Management Methods & Tools)



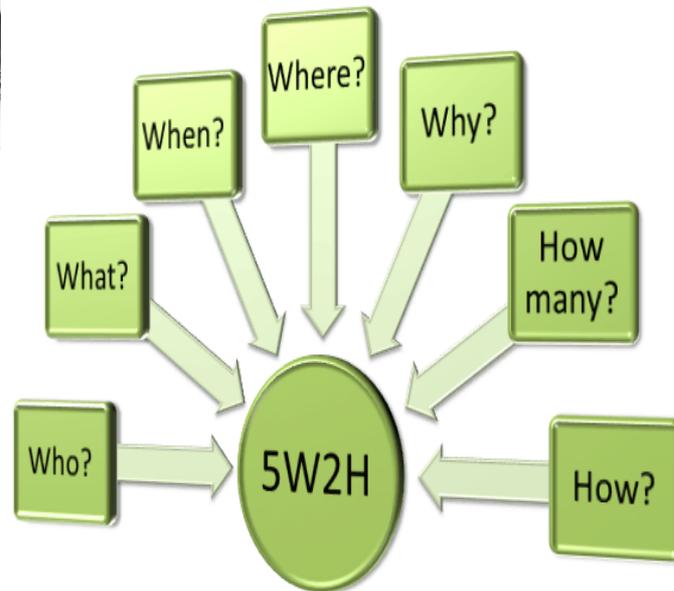
風險管理方法 – 根本原因分析 (1)



腦力激盪法
(Brainstorming)

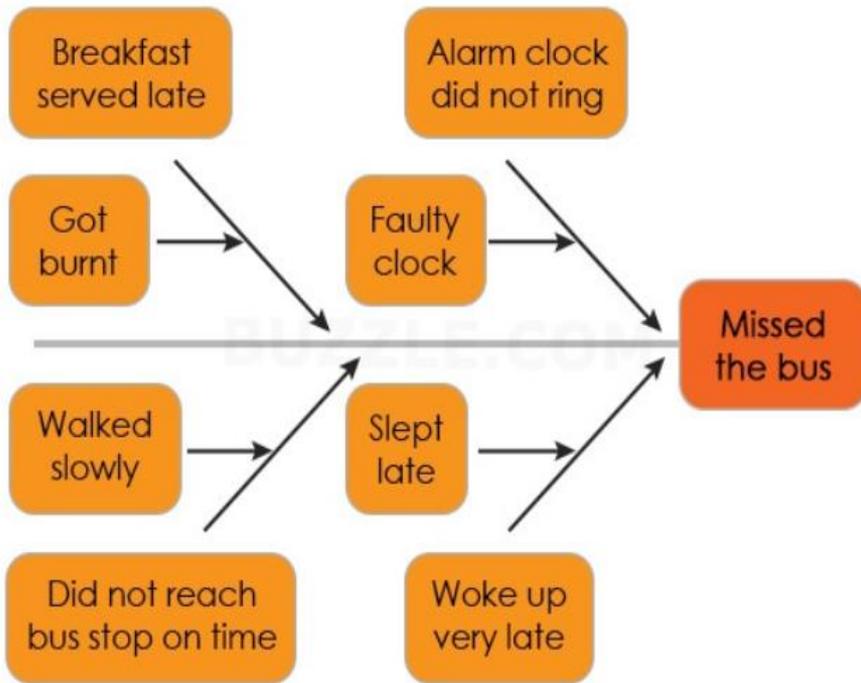


“5 Whys” 分析法



“5W2H” 分析法

風險管理方法 – 根本原因分析 (2)

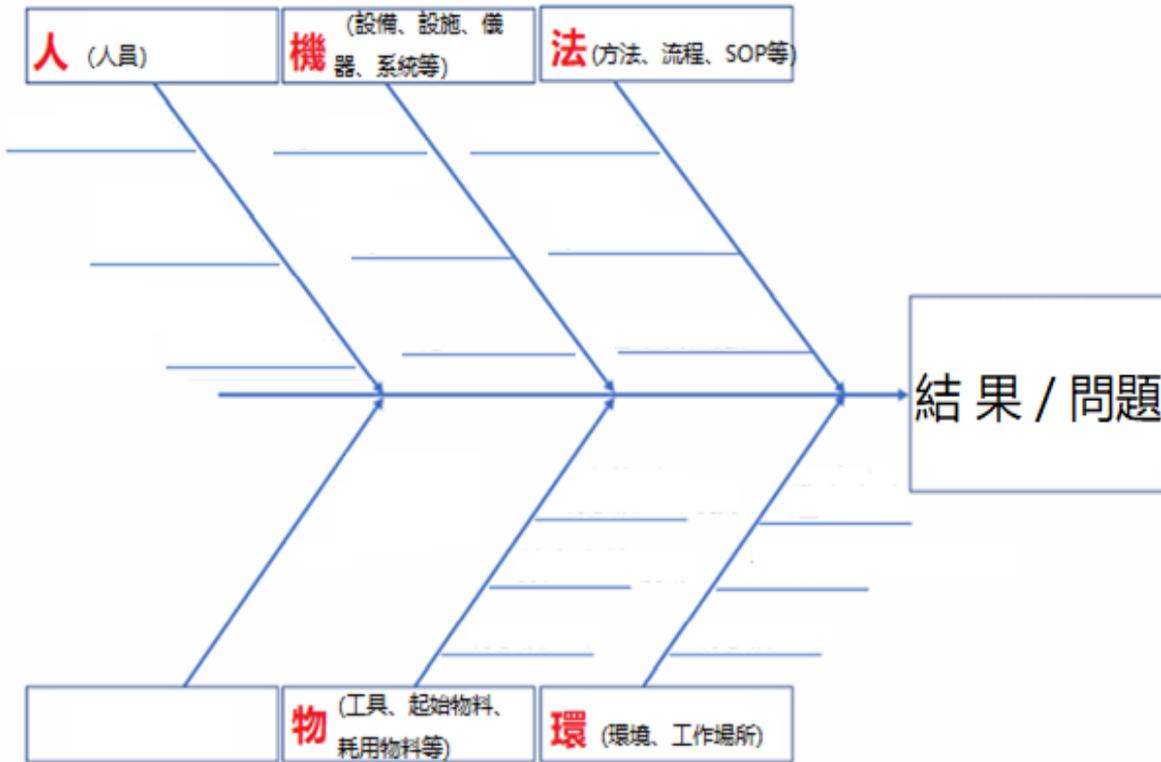


魚骨圖分析法
(Fishbone Diagram)

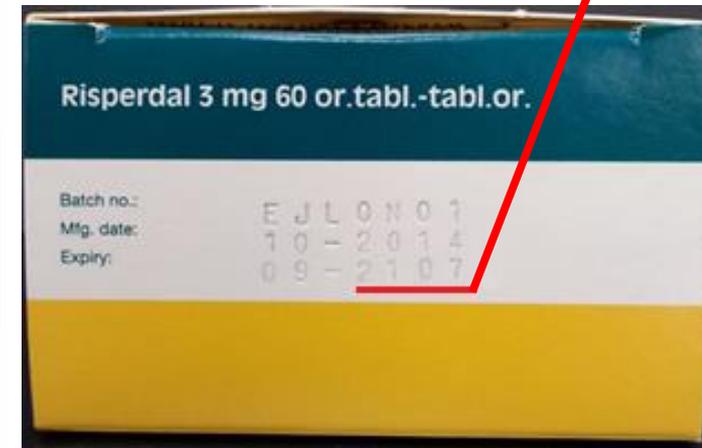


風險管理方法 – 魚骨圖 (1)

例子

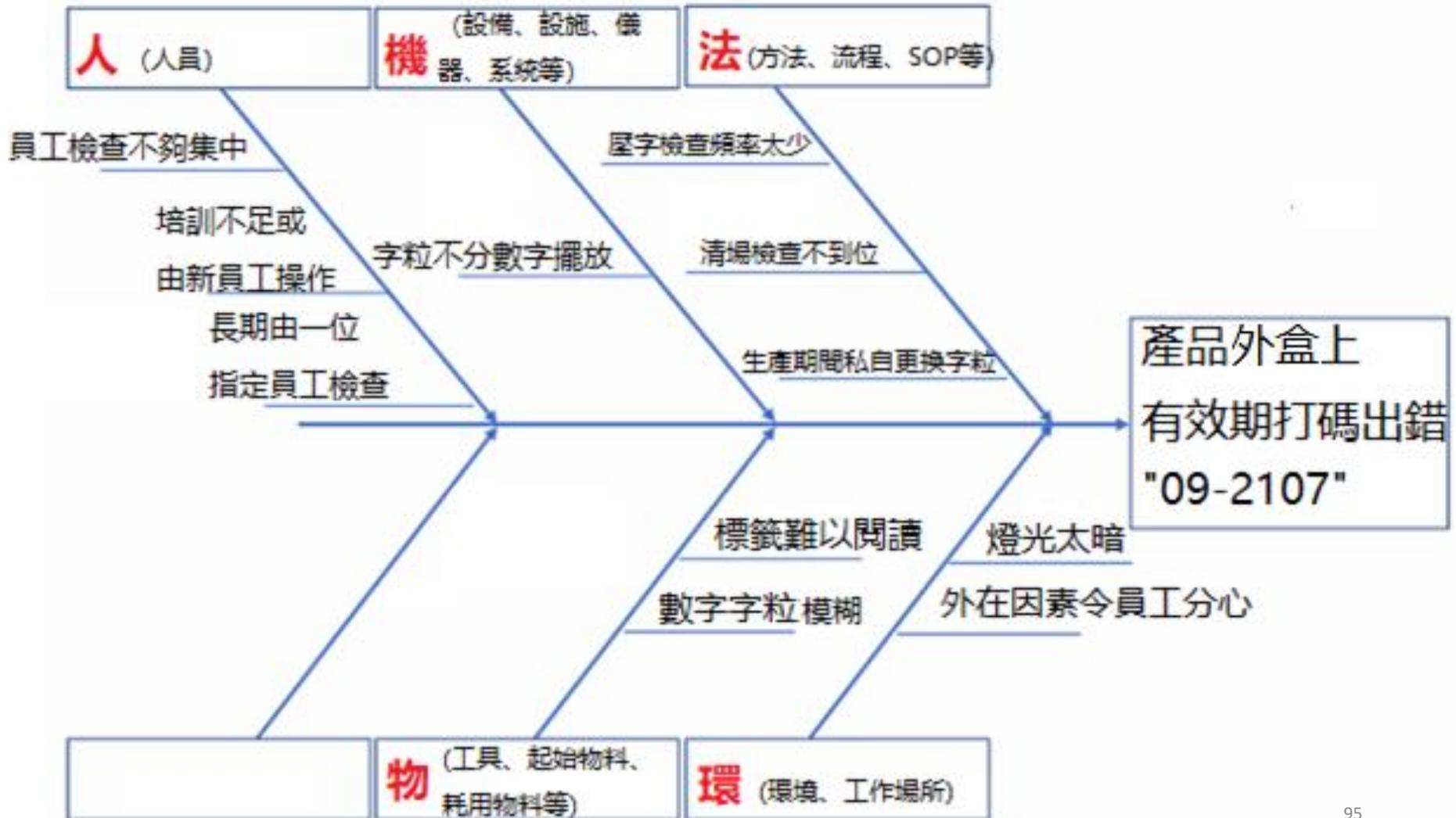


產品外盒上
有效期打碼出錯
"09-2107"



風險管理方法 – 魚骨圖 (2)

例子



風險管理方法 – 風險分析及控制

- 不同的風險管理工具和方法可被應用來識別危險風險和評估風險。
- QRM方法和支持統計工具可以組合使用。建議使用以下工具，但不限於：
 - **失效模式影響分析 (Failure Mode & Effect Analysis)**
 - 初步隱患分析 (Preliminary Hazard Analysis)
 - 故障樹分析 (Fault Tree Analysis)
 - **魚骨圖 (Fishbone Diagram)**
- FMEA和PHA側重於特定危險的風險等級識別 (Risk Level Identification)
- FTA和魚骨圖則側重於調查期間的風險根本原因 (Root Cause Analysis) 識別。

風險管理方法 - 風險接受準則

風險評估參數表 – 嚴重程度準則 (Criteria of Severity) (S)

嚴重程度 (定量)	嚴重程度 (定性)	後果的示例描述
1	輕微	不會導致任何需要注意的傷害
2	較小	導致客戶不便和/或需要當地急救治療 (First Aid) 的傷害
3	中等	導致嚴重傷害或需要醫療的客戶/社區健康問題
4	危急	導致廣泛的傷害或需要住院或長期醫療的客戶/社區健康問題
5	非常危急	導致死亡或廣泛傷害；一般的社區健康問題，吸引公眾利益，需要為受影響者提供大量醫療或住院治療

風險管理方法 - 風險接受準則

風險評估參數表 - 出現可能性準則 (Criteria of Occurrence) (O)

出現可能性 (定量)	出現可能性 (定性)	出現可能性的示例描述
1	罕見	可能每10 - 30年發生一次，或每10,000次發生一次或不發生
2	不太可能	可能每5 - 10年發生一次或每1,000次發生一次
3	有可能	可能每1 - 5年發生一次或每100次發生一次
4	較有可能	可能每年發生一次以上或每10次發生一次
5	幾乎確定	可能每年發生幾次，或每5次發生一次或多次

風險管理方法 - 風險接受準則

風險評估參數表 – 可檢測性評級 (Detectability Rating) (D)

可檢測性 (定量)	可檢測性 (定性)	可檢測性的準則
1	幾乎確定	現行的控制幾乎肯定可以檢測/防止到失效模式
2	高	現行的控制可以檢測/防止到失效模式的可能性很高
3	中等	現行的控制可以檢測/防止到失效模式的可能性中等
4	不太可能	現行的控制可以檢測/防止到失效模式的可能性不太可能
5	幾乎不可能	沒有已知的控制可用於檢測/防止到失效模式

風險管理方法 - 風險接受準則

風險評估參數表 – 風險水平評估 (Risk Level Assessment)
(Semi-Quantitative)

Risk Priority Number (RPN) = O x S

		嚴重程度 (S)				
		輕微 (1)	較小 (2)	中等 (3)	危急 (4)	非常危急 (5)
出現可能性 (O)	幾乎確定 (5)	中 (5)	高 (10)	高 (15)	高 (20)	高 (25)
	較有可能 (4)	低 (4)	中 (8)	高 (12)	高 (16)	高 (20)
	有可能 (3)	低 (3)	中 (6)	中 (9)	高 (12)	高 (15)
	不太可能 (2)	低 (2)	低 (4)	中 (6)	中 (8)	高 (10)
	罕見 (1)	低 (1)	低 (2)	低 (3)	低 (4)	中 (5)

風險管理方法 - 風險接受準則

風險評估參數表 - 風險水平評估 (Risk Level Assessment) (Quantitative)

風險優先系數 (Risk Priority Number) (RPN) = O x S x D

		嚴重程度 (S)					可檢測性 (D)
		輕微 (1)	較小 (2)	中等 (3)	危急 (4)	非常危急 (5)	
出現可能性 (O)	幾乎確定 (5)	低 (25)	中 (50)	高 (75)	高 (100)	高 (125)	幾乎不可能 (5)
	較有可能 (4)	低 (16)	中 (32)	中 (48)	中 (64)	高 (80)	不太可能 (4)
	有可能 (3)	低 (9)	低 (18)	中 (27)	中 (36)	中 (45)	中等 (3)
	不太可能 (2)	低 (4)	低 (8)	低 (12)	低 (16)	低 (20)	高 (2)
	罕見 (1)	低 (1)	低 (2)	低 (3)	低 (4)	低 (5)	幾乎確定 (1)

風險管理方法 - 風險接受準則

風險接受標準 (Risk Acceptance Criteria)

RPN > 64	紅	高風險	<ul style="list-style-type: none">➤ 風險不接受➤ 需要進行風險控制並應優先考慮。➤ 需要立即採取行動 (必須有緩解措施)
RPN = 27 - 64	黃	中風險	<ul style="list-style-type: none">➤ 風險是「可接受」或「不接受」➤ 如果不接受，應實施適當的風險控制措施。應記錄確定為可接受者的理由➤ 如果可接受：<ul style="list-style-type: none">➤ 應記錄確定為可接受者的理由➤ 如沒必要進行風險控制，應記錄其理由
RPN < 27	綠	低風險	<ul style="list-style-type: none">➤ 風險可接受，並且不需要風險控制

風險管理方法 - FMEA

風險評估表 失效模式及影響分析 (FMEA)

風險評估
編號：

部分 1				
風險評估編號： (By QA Dept.) RA-XXXXXXX	被評估的風險名稱：			
	風險評估小組	姓名	職稱	日期
產品 / 工藝名稱：				
來源：	<input type="checkbox"/> 變更控制 <input type="checkbox"/> 產品質量投訴 <input type="checkbox"/> 偏差 <input type="checkbox"/> 糾正及預防措施	來源參考編號： (如適用)		
部分 2				

目前風險										剩餘風險					
*由質量保證經理和其他相關部門主管/主題專家審核 ** 如不適用則填"N/A"										*由質量保證經理和其他相關部門主管/主題專家審核					
部分 / 流程	潛在失效模式	失效的潛在影響	S	失效的潛在原因	O	現行流程控制	D	RPN	接受風險? (Y/N)	建議行動方案	所採取的行動	S	O	D	RPN

審閱者/ 日期：	目前風險	()	目前風險	()	目前風險	()	目前風險	()	審批者/ 日期：	
	剩餘風險	()	剩餘風險	()	剩餘風險	()	剩餘風險	()		

風險管理方法 - FMEA

風險管理程序啟動

風險評估表 失效模式及影響分析 (FMEA)

風險評估
編號：

部分 1					
風險評估編號： (By QA Dept.) RA-XXXXXXX	被評估的風險名稱：				
	風險評估小組	姓名	職稱	日期	
產品 / 工藝名稱：					
來源：	<input type="checkbox"/> 變更控制	<input type="checkbox"/> 產品質量投訴	<input type="checkbox"/> 偏差	<input type="checkbox"/> 糾正及預防措施	來源參考編號： (如適用)
	<input type="checkbox"/> 其他:				

部分 2															
*由質量保證經理和其他相關部門主管/主題專家審核 ** 如不適用則填"N/A"		目前風險			風險分析			風險控制		剩餘風險			風險接受		
部分 / 流程	潛在失效模式	失效的潛在影響	S	失效的潛在原因	O	現行流程控制	D	RPN	接受風險? (Y/N)	建議行動方案	所採取的行動	S	O	D	RPN

風險識別

風險評價

風險審查及回顧

審閱者/ 日期：	目前風險	()	目前風險	()	目前風險	()	目前風險	()	審批者/ 日期：	
	剩餘風險	()	剩餘風險	()	剩餘風險	()	剩餘風險	()		

風險管理方法 - FMEA

例子

風險評估表 失效模式及影響分析 (FMEA)

風險評估
編號：

部分 1															
風險評估編號： (By QA Dept.) RA-XXXXXXX		被評估的風險名稱： 倉庫環境 - 溫度和相對濕度的監控													
風險評估小組		姓名			職稱			日期							
產品 / 工藝名稱：															
來源：		<input type="checkbox"/> 變更控制			<input type="checkbox"/> 產品質量投訴			<input checked="" type="checkbox"/> 偏差			<input type="checkbox"/> 糾正及預防措施			來源參考編號： (如適用) DV-YYYYYY	
其他：															
部分 2															
目前風險										剩餘風險					
*由質量保證經理和其他相關部門主管/主題專家審核										*由質量保證經理和其他相關部門主管/主題專家審核					
** 如不適用則填"N/A"															
部分 / 流程	潛在失效模式	失效的潛在影響	S	失效的潛在原因	O	現行流程控制	D	RPN	接受風險? (Y/N)	建議行動方案	所採取的行動	S	O	D	RPN

部分 2															
目前風險											剩餘風險				
*由質量保證經理和其他相關部門主管/主題專家審核 ** 如不適用則填“N/A”											*由質量保證經理和其他相關部門主管/主題專家審核				
部分 / 流程	潛在失效模式	失效的潛在影響	S	失效的潛在原因	O	現行流程控制	D	RPN	接受風險? (Y/N)	建議行動方案	所採取的行動	S	O	D	RPN
倉庫環境	倉庫內的溫度和相對濕度會超出預定規格	產品存放在不良環境的倉庫內，會影響其療效，可能對患者造成傷害。	5	<ol style="list-style-type: none"> 1. 未有對倉庫進行過溫度和相對濕度測繪研究 2. 在倉庫內沒有進行溫度和相對濕度監測 3. AHU組件/系統有問題，導致溫度濕度達不到要求 	4	目前尚無任何過程去控制這些潛在風險	5	100	N	<ol style="list-style-type: none"> 1. 對倉庫進行常規溫度和相對濕度的監控，及記錄其溫濕度的數據。 2. 重新審視倉庫的冷氣系統的維修保養程序，加強對AHU風櫃的檢查 3. 盡快對倉庫進行溫度和相對濕度測繪研究，找出最惡劣的位置 	<ol style="list-style-type: none"> 1. SOP“倉庫的環境監測”規定了倉庫內溫度和相對濕度的常規監測程序 2. SOP“倉庫的環境監測”要求了員工需要把倉庫內溫濕度計作記錄，定為常規環境監測程序 3. SOP“倉庫的維修保養程序”要求了工程部在每季度需要進行冷氣系統的維修保養，加強AHU風櫃的檢查 4. 制定SOP“倉庫的溫度和相對濕度測繪研究”，在倉庫進行夏季和冬季成品倉庫的繪圖研究 	5	1	2	10

例子

風險管理方法 - FMEA

例子

風險評估表 失效模式及影響分析 (FMEA)

風險評估
編號：

部分 1															
風險評估編號： (By QA Dept.) RA-XXXXXXX		被評估的風險名稱： 成品發放程序													
風險評估小組		姓名			職稱			日期							
產品 / 工藝名稱：															
來源：		<input type="checkbox"/> 變更控制			<input type="checkbox"/> 產品質量投訴			<input type="checkbox"/> 偏差			<input checked="" type="checkbox"/> 糾正及預防措施			來源參考編號： (如適用) CAPA-ZZZZZZ	
其他：															
目前風險										剩餘風險					
*由質量保證經理和其他相關部門主管/主題專家審核 ** 如不適用則填“N/A”										*由質量保證經理和其他相關部門主管/主題專家審核					
部分 / 流程	潛在失效模式	失效的潛在影響	S	失效的潛在原因	O	現行流程控制	D	RPN	接受風險? (Y/N)	建議行動方案	所採取的行動	S	O	D	RPN

目前風險

剩餘風險

*由質量保證經理和其他相關部門主管/主題專家審核

** 如不適用則填“N/A”

*由質量保證經理和其他相關部門主管/主題專家審核

部分 / 流程	潛在失效模式	失效的潛在影響	S	失效的潛在原因	O	現行流程控制	D	RPN	接受風險? (Y/N)	建議行動方案	所採取的行動	S	O	D	RPN
---------	--------	---------	---	---------	---	--------	---	-----	-------------	--------	--------	---	---	---	-----

例子

貼“產品發
放標籤”流
程

產品發放標籤貼在
錯誤的產品上。

錯誤發放的產品將
轉移到成品發放倉
庫貯存，然後發放
到市場。

產品可能未檢驗合
格的，最終可能對
患者造成傷害。

5

1. 產品資料未有明確地顯示在發放標籤上。
2. 負責將產品發布標籤放在產品上的工作人員沒有經過培訓，以及粗心大意
3. 沒有指定的工作人員負責將成品標籤貼在成品上

4

目前尚無任何過程
去控制這些潛在風
險

5

100

N

1. 產品資料會明確地顯示在發放標籤上作識別。
2. 加強員工培訓，把標籤貼在成品之前，要他們清楚知道要核對標籤上的資料與產品外箱上的資料是否一致。
3. 盡量指派已受培訓的指定員工執行貼標籤工作，減少錯誤。
4. 在 SOP 中指定標籤應在貼在產品上之前與產品一起檢查。
5. 每板成品卡板都應有單獨的標籤 (A4 大小)，易於識別及核對。

1. 修改 SOP “成品收貨、待驗及發放流程”，要求產品資料必須明確地顯示在發放標籤上作識別，包括產品名稱，批號及有效期，數量。
2. 修改 SOP “成品收貨、待驗及發放流程”，要求員工在標籤貼在成品之前，必須核對標籤上的資料與產品外箱上的資料是否一致。
3. 修改 SOP “成品收貨、待驗及發放流程”，要求只有指定的員工才可負責將成品標籤貼在成品上
4. 修改 SOP “成品收貨、待驗及發放流程”，要求每板成品卡板都應有單獨的標籤 (大小)，易於識別及核對
5. 就以上有關 SOP “成品收貨、待驗及發放流程”修改的內容，已安排相關員工接受培訓及考核

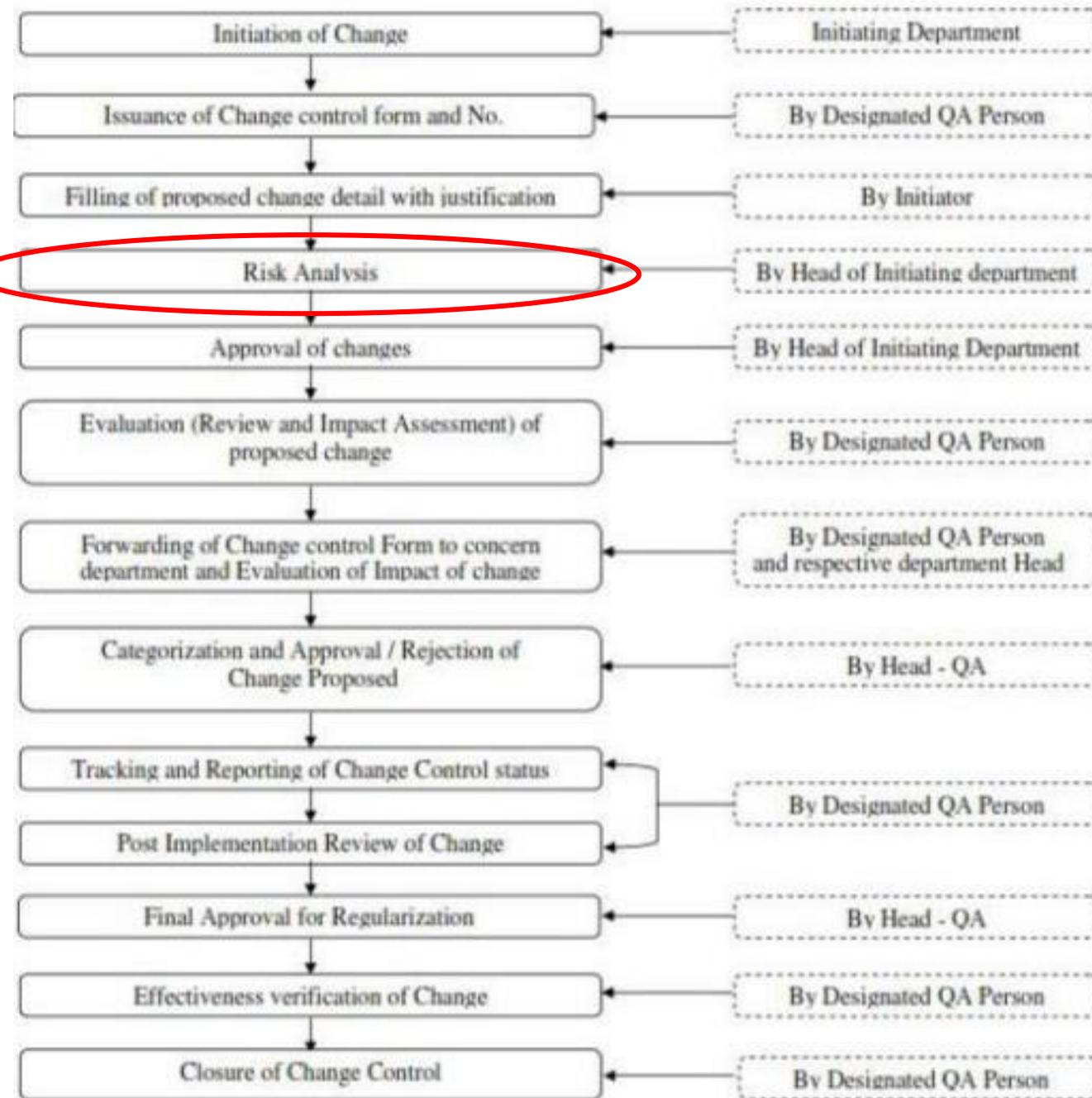
5

2

2

20

FLOW DIAGRAM FOR THE MOVEMENT OF CHANGE CONTROL



Change Control Management 變更控制管理

- 風險評估發起人應填寫相應風險評估工具表的第1部分。
- 質量保證部門為每份風險評估報告分配一個獨特的風險評估編號（RA編號）。
- RA編號格式為QRA-YYMMXX，其中YY為當前年份的最後兩位數，MM為月份，XX為每月從01開始的風險評估序號。
- 應以記錄形式記錄RA編號“風險評估登記冊”

風險評估登記冊

風險評估編號	遞交日期	部門	風險評估標題	Completion Date	填寫者	備註

審閱者：

批准者：

姓名：

姓名：

職稱：

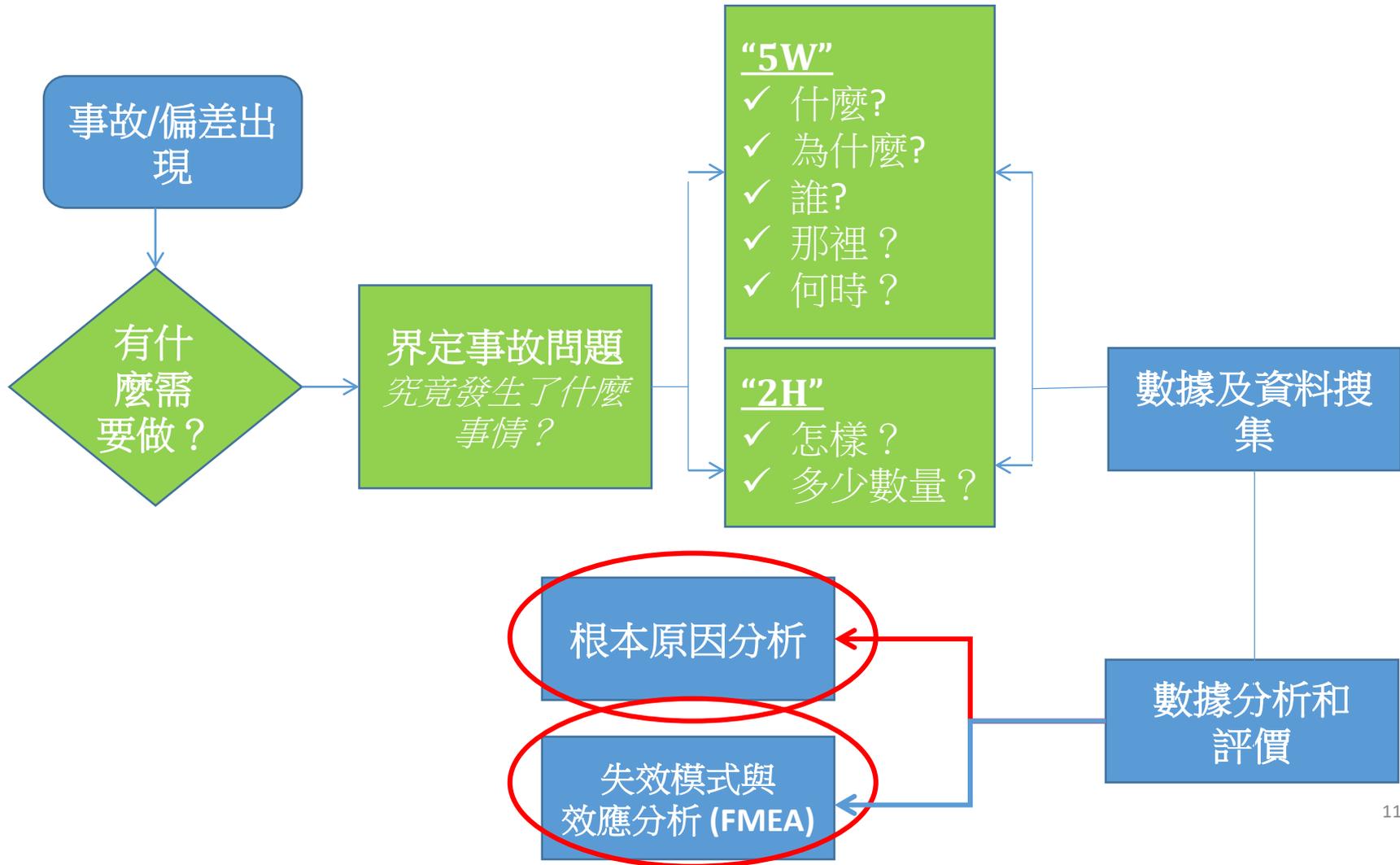
職稱：

日期：

日期：

事故調查

事故/偏差 (Incident / Deviation) 調查的思路流程



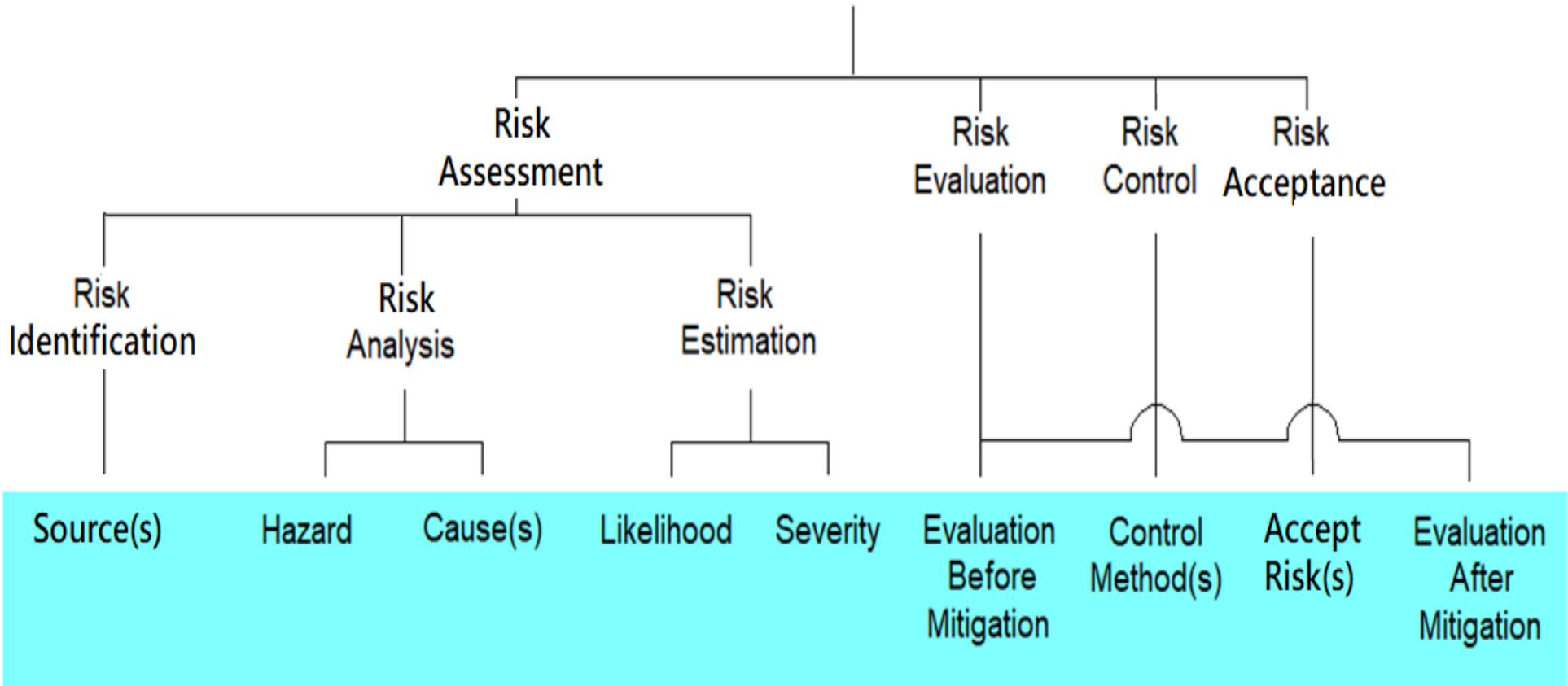


總結



總結

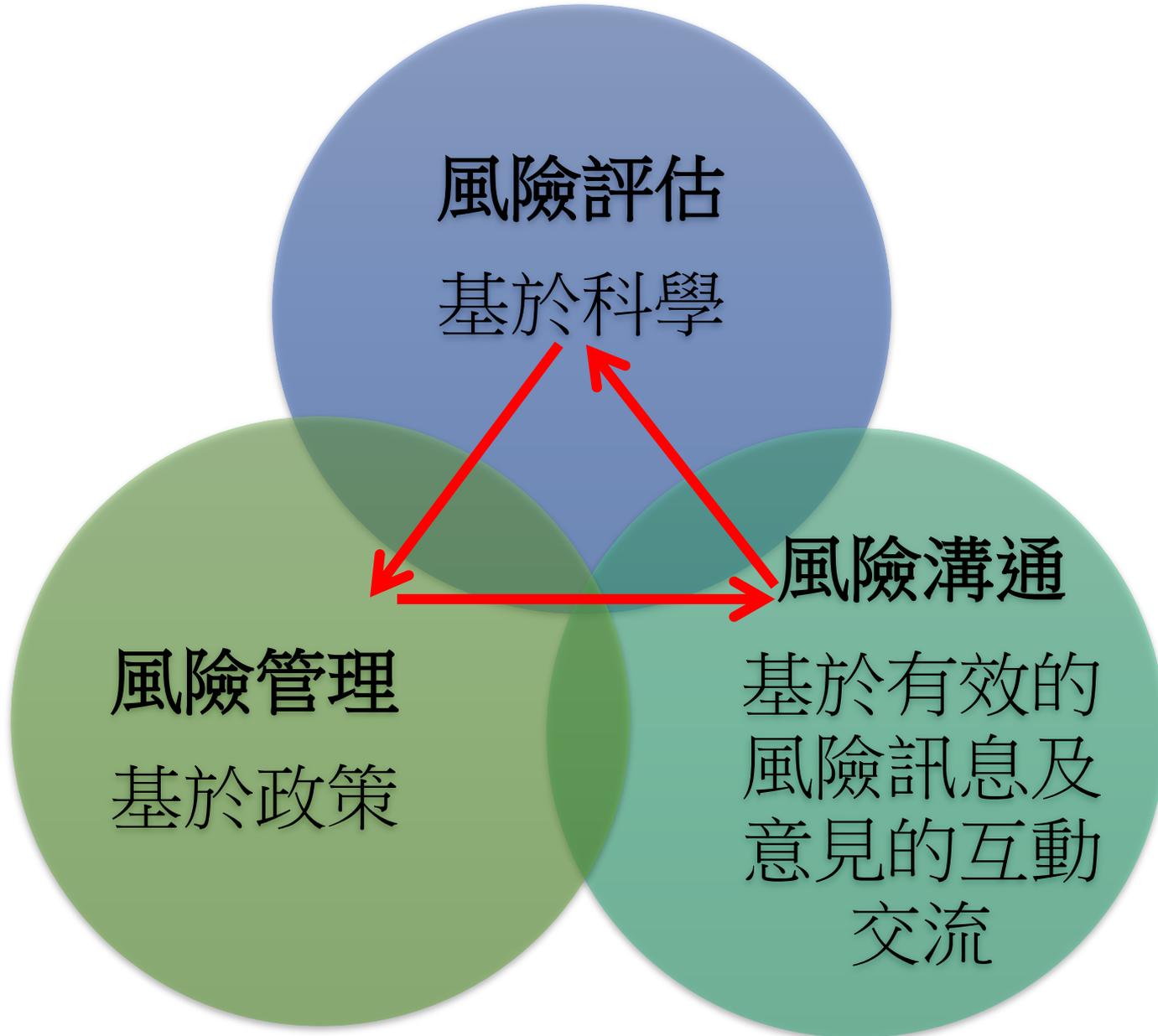
Quality Risk Management ICH Q9



總結

- 風險管理是一個**持續的周期性過程**，而不是一次性的活動。
- 它應該能夠：
 - **控制或消除重大風險**，及
 - **識別任何新的風險和程序**。
- 該流程應繼續用於可能影響**原本風險評估決策的事件**，無論是已計劃的 (Planned) 還是計劃外的 (Unplanned)。
- 隨著對風險管理流程的經驗對不斷增長，可以使用更先進的工具和方法作風險管理。

總結



總結

- 包含不合理的假設
- 最終與患者聯繫在一起
- 以系統的方式進行，並通過適當的風險緩解證據予以支持
- 確保關鍵步驟和決策以與風險等級相稱的形式記錄
- 定期審查現時性和有效性
- 結論是否反映了患者的風險水平？
- 是否有任何證據表明QRM使用不當，例如：
 - 證明未能滿足監管要求和承諾；
 - 將批次發放到上述類別的市場；或
 - 證明因批次**偏差**而增加患者安全風險的合理性。
- 是否有一個很健全的系統，來確保所有**風險降低措施**（通過緩解或避免）真正以它們在風險評估中出現的方式**實施**？
- 風險評估報告定期審查和回顧？

An underwater scene with a school of orange goldfish on the left and a grey shark on the right. The water is blue with bubbles and ripples. The text 'Better Teamwork' is written in green, italicized font across the top.

Better Teamwork

Better Risk Management

