

如何創建 CCS?

Sep2023

Q1 創建 CCS 現在是 EU GMP Annex 1(定義的)要求。該文件**未**描述如何創建。請**提供**(一些)最佳實踐的資訊?

A1 (任何)須遵守該法規的公司皆須於 2023/8/25 前，**遵守**該規定。(一些)行業協會正在**編寫**或已向其成員**發佈**(一些)最佳實踐文件。故，成為這類組織的一員，(可能)是有助益的

以下是(一些)最佳實踐方案

定義 CCS **範圍**(scope)，應含無菌產品和(任何)需微生物負荷管控(bioburden control)的**產品**或**組分**(ingredient)。**辨識**(Identify)所有污染物，含影響品質、無菌性或功效的污染物

確定 CCS 的管控位置(Position)，這意味**開發**(develop)(與製程和設施設計相關的)CCS。CCS **將與**SMF 和(工廠的)PQS 及(工廠生產的)產品生命週期**相關**

建立(Establish)CCS 架構，通常是 **1 個** Site Master CCS，該文件是污染管控的**總體方法**(overarching approach)。Site Master CCS 將(詳細區域的)CCS 文件**連結**在一起，其中**涉及**區域細節(detail area)和產品特定資訊

CCS 是 **1 種綜合考量**(所有)現有措施的污染管控方法。可能含(不分先後)現場管理、物料儲存和管理、人員和物料流動、設施和設備設計、製程設計和管控、HVAC 和公用系統、預防性維護、矯正和預防措施、培訓、清潔和消毒、外包活動、持續改進和設計品質

管控措施，含

- 基於製程、產品和風險的**科學**和(知識的)**技術**管控措施
- 基於 QRM 原則，在 PQS 中定義的組織/程序(procedural)的管控措施

CCS 的**目標**是**記錄**(詳細的)製程知識和(所有相關的)潛在污染源，及公司如何**採取**適當的管控，將風險**管理**在可接受的水平。另，CCS **記錄**各種管控措施的**相互關係**。如前所述，許多管控措施**已**到位，然(可能)不清楚是否**存在**任何差距(即，**缺乏**全面概述)

這聽起來(可能)仍然很抽象，舉例

對於潔淨室，公司要有工作服和操作程序、安裝 HVAC、監測壓差、室溫和相對濕度等措施。這**認為**是良好實踐方案，並**滿足**監管要求。然，**未**描述更衣程序，(即，潔淨服是否能**減少**顆粒脫落，或潔淨服是否**具**適當材料和尺寸)。也**未**說明這種更衣制度是否適合於房間的污染管控，相關的管控由 HVAC system 進行，並由房間監控系統**測量**。只有將其作為 CCS 的一部分進行**審查**、**評估**和**記錄**(documented)，才能知道技術和程序管控是否**平衡**，是否**代表**合規管控

希望這表明 CCS 不僅是監管要求，且為行業提供顯著好處，尤其是有助於全面理解管控

Q2 我和我的同事一直在討論修訂版 EU Annex 1 2022 中對 CCS 的新要求。能就 CCS 應含什麼，提供指導？

A2 污染管控的概念已存在很長一段時間。2004 FDA 工業指南指出，“在無菌組裝前或過程中，對滅菌藥品、組分(component)、容器或密封(closure)的任何手動或機械操作，都會造成污染風險，故需仔細管控”。修訂後的 EU Annex1 指南進一步指出，“應在整個設施中實施 CCS，定義所有 CCP 並評估所有管控(設計、程序、技術和組織)，及(用於管理藥品品質和安全風險的)監控措施。CCS 的聯合策略應建立(對預防污染的)強有力保證”。指南指出，“CCS 應考量污染管控的所有面向(aspect)，並持續和定期審查，從而在適當情況下，在 PQS 內進行更新。在實施前/後，應評估對現有系統的變更，對 CCS 的影響

PDA TR 指出，“本文件涉及的污染管控原則的持續演變(ongoing evolution)，是向整體方法(holistic approach)的轉變(shift)，方法中，實踐旨在共同努力實現主動污染管控，並評價(evaluate)其累積的有效性

這對製藥商而言，意味著？讓我們從已有的開始。(所有)公司都應有處理製程(各個方面的)污染管控要素，含(但不限於)

- 製程設計
- 微生物管控
- 設施
- 公用系統
- 原材料
- 環境
- 人員培訓/評核
- 設備驗證
- 穩健的 QMS

(這些)類別中含的(一些)特定污染管控要素，含是否微生物負荷(bioburden)和內毒素(endotoxin attribute)、浮游菌監測(particulate monitoring)、製程確效、物料和人員流動、產品隔離措施、煙霧研究、培養基模擬罐裝、更衣確認、潔淨室措施、製程中的微生物監測、清潔確效、可提取物/可浸出物、容器密封完整性等。CCS 的策略是公司如何將(所有這些)要因結合，以 1 種(相互依存的、多學科的、適合運營的)整體方法。這就要求公司在風險評估中慎重考量(任何)要素的變化，如何影響(ccs 保護傘下的)其他要素

CCS 的總體目標是描述哪些管控要素是到位的，為什麼它們是有效的，及製程的開始到結束，(潛在的)污染到都受管控

Source: [如何創建污染控制策略 \(CCS \) ? \(qq.com\)](#)