

QA 與您的 CDMO

不再只是業務上的成本；您的受託者(製造合作夥伴)的 QA 方法，可為您節省資金並縮短上市時間。

如同您和我們(與所有其他開發商和製造商)一樣，許多監管機構要求對品質標準負責，這些監管機構提出(無可爭議的)要求和期望。審查是恆定的(the scrutiny is constant)高標準，然非我們獨有。遵循產業指南(industry guidance)和客戶要求是生物製藥業務上的事實。

從不同角度(服務客戶和提供 CDMO 服務)擁有經驗的(固有)優勢。這些觀點有助於 QA 流程的發展(development)，為提高效率、靈活性、差異化和降低成本，提供(充足的)空間。

何謂生物製藥的「品質」？

雖符合法規的品質標準(最終)具 2 種(binary)結果，然(應用於)實現目標的過程無需僵化、規範性、低效和昂貴。實務上，以(健康的)靈活性和創新來優化 QA 策略和業務方案(business practices)，可經由降低成本和提高效率創造(關鍵)差異化。於此探討上述靈活性和創新的(一些)例子。然，先對品質(核心信條)設置水平。

有效且適法的 QA 計劃(program)的 4 大支柱是：

- **安全性**：客戶使用藥品，是否安全？器材(或器材支持/ device-enabled)的治療，是否將受傷(injury)風險降至最低？是否已探索並揭露(所有)副作用？
- **可重複性**：是否每次皆能以相同方式呈現(以一致的方式)？藥品是否(每次)都能相同執行(perform)？
- **有效性**：藥品是否發揮功效？
- **以客戶為中心**：客戶對受託者(CDMO)的觀感/認知(experience)，是否為積極和預期？

以這些信條(tenets)為服務指南，亦達遵循法規要求之目的。為確保能持續符合(追隨)4 大支柱，每月審查指標(review metrics)，如：偏差、適法性、確效和可重複性，是最佳方案(best practice)。

同理，此品質合規理念(philosophy)並無特別之處。差異化(真正的機會)在為支持這些信條(tenets)而佈署的策略和戰術(strategy and tactics)，及人員在(負責)執行該策略所發展建立的文化。

達到品質目標的手段

不可否認，生物製藥組織(與實施和維護品質合規計劃相關的**時間**和**成本**)的承諾，被相關部門視為**阻礙**，尤其是**研發**和**製造**。通常，這是現實看法。QA 需**檢查**、**衡量**和**測量**，皆需時間和費用。

減緩程度與現有的 QA/QC 組織流程有關。**堅持**傳統的品質流程通常是導致更嚴格的、扼殺效率的**瓶頸**，這些瓶頸成本**高於**必要成本，且**減緩(延後)**上市時間。然，許多組織對考慮更創新的 QA 方法**猶豫不決**。為何原因？是否有不成文規定(unwritten rule or code)，實務上達到品質結果的**手段**須與(本質上無情僵化的/rigidity)品質**要求**相匹配？

重點是**維護**品質系統(QMS)，該系統既能有效**滿足**(必要的)監管要求，又能(從流程和成本的角度)**提高**效率。

- 品質理念(quality philosophy)：不 涉及因低效(inefficient)程序和管理系統所致的(可怕的)“繁文縟節(red tape)”，這些程序和管理系統會減緩回應時間和決策。
- 授權(適當級別的)人員：使其有權做出決策並推進流程，無需(不必要的)升級至上層和批准。
- 程序應具精簡和直接性質：不應含“(額外的)超出範圍或無意義”的要求(additional out-of-scope or non-value-added requirements)。

正如當今產業所預期，許多品質系統(含偏差、CAPA、變更管制、培訓和實驗室數據管理)目前已數位化，雖可提高效率工作。然，也明白在與客戶合作時，需靈活。在品質管理方面的豐富經驗，使我們能擁有專業知識，可快速無縫地(quickly and seamlessly)創建客戶專屬的品質流程(若適用)。

技術支援 QA/QC 效率

一個普通的化學 QC Lab 可經由“達到數位化實驗室”的視野，將節約(潛在)成本固定在 15-35%範圍內。數位化定義：將“數位化”實驗室定義為至少實現 80%無紙化操作的實驗室。

節省有 2 個主要來源：

- 消除高達 80%的人工文書作業
- 自動化/優化的計劃和調度(planning and scheduling)：改善人員、設備和材料的使用。

數位化的下一步是電子(數位)BPR。然，數位化(曾基於紙張)流程需(一些)額外的工作 - 例如：開發良好的 IT 備份流程及遵守 FDA 21 CFR Part 11 電子簽章(ES)指南等要求 - 呈現投資回報率和提升效率。減少的人工錯誤和支援分析(對根本原因的)數據 (data-enabled analyses)，有助於減少實驗室調查工作量多達 90%。

從諮詢到符合品質的方法

除新技術外，記得同等重要的是，實現品質標準的方法非僅由一個處方治療(處理)所有議題(one-prescription-treats-all proposition)。CDMO 業務中，生產從原物料到藥物物質(DS)和活性成分(API)的一系列材料，用於後續製造(臨床試驗和批准的)產品。QA 工具使我們能靈活地制定品質戰略 - 經由與客戶的協調/協商，達與客戶需求相稱之目的。

例如：製程確效和 QA 監督是商業(治療)產品的要求，然對初期臨床試驗生產的原物料，屬非必要的且不合適，製程條件的變更機率仍高，且後續會放大批量，以長期生產。環境監測範圍可從每月靜態監測(static monitoring)(含報告和趨勢)到每批的動態報告(dynamic reporting)，並根據客戶、產品類型和開發階段的不同需求，設定適當的警報(alert level)和行動(action limit)。目標是確定(determine)產品的正確條件，而不使項目負擔過重(overburdening)，造成不必要的成本和時間。

許多製造商和 CDMO(傾向於)採用籃式 QC 法 (blanket approach to quality controls)，而忽略了專案中非常獨特的性質(very project-specific)。相應地適切調整，避免不必要和昂貴的步驟，可節省大量成本，同時保持專案“在”預期監管結果的範圍內。開發一種系統化的、以客戶為中心的方法，以確定(determining)在專案特定基礎上(project-specific basis)，所需(適當)的 QC 水平。

品質是一種文化

文化在 QA 和 QC 計劃中的價值，(本質上)很難衡量。然，(甚至)比技術和工具更重要。一個擁有良好文化環境的優質部門的特點是：

- 經驗**豐富**的員工
- 鼓勵**創新**
- **不受**繁文縟節所阻礙

品質部門歸因於創造一個**靈活(flexible)**的工作環境。環境中，**提高**效率的創新能**得到**回報，而非“**這就是我們一直以來的做法**”的(令人衰弱的)藉口所扼殺。

如今，**實現** QA 和 QC **創新**方法的技術已廣泛使用。行業有責任接受和使用(embrace and employ)，並**鼓勵**在監管適法性上保持**靈活**和**創新(flexibility and innovation)**。品質的未來在於能經由**提高**效率來**超越(exceed)**客戶期望，同時**持續**製造安全有效的產品。**進步**的技術、**完整(strong)**的培訓計劃和(與委託製造商合作的)**豐富**經驗的 QA 團隊，是**發揮**我們潛力的**關鍵**。

Reference: [Quality Assurance And Your CDMO \(pharmaceuticalonline.com\)](http://pharmaceuticalonline.com)