

一文带你了解污染控制策略（CCS）

导读

Contamination Control Strategy (CCS, 污染控制策略)这一概念首次出现于 2017 年的无菌附录征求意见稿中后，一直是行业内关注的热点之一。本期将与大家分享为什么我们需要关注 CCS 以及如何实施。

1. 什么是 CCS?

EU GMP 附录 1 对于 CCS 进行了明确的定义：

- A planned set of controls for microorganisms, endotoxin/pyrogen and particles, derived from current product and process understanding that assures process performance and product quality.

污染控制策略是源于对当前产品和工艺的理解、用于确保工艺性能和产品质量的一系列有计划的措施，这些措施是针对**微生物、内毒素/热原和微粒**的控制。

然后进行了进一步解释：

- “The controls can include parameters and attributes related to active substance, excipient and drug product materials and components, facility and equipment operating conditions, in-process controls, finished product specifications, and the associated methods and frequency of monitoring and control.

“污染控制策略的措施包括原料药、辅料、制剂和其它组分相关的参数与属性、设施和设备操作条件、过程控制、成品标准、以及相关监测控制的方法和频率。”

2. 为什么需要关注 CCS?

PIC/S GMP 对于 EU GMP 的更新跟进颇为及时，EU GMP 附录 1 Manufacture of Sterile Medicinal Products 和 PIC/S GMP 都将于 2023 年 8 月 25 日生效，CCS 是更新部分的重要内容。

相关企业除了符合 EU GMP 和 PIC/S GMP 监管之外，还应考虑到我国即将正式申请加入 PIC/S，有国际化需求的国内企业关注并且应用 CCS，已经成为一个愈发清晰的趋势，以此保持持续的合规性与竞争力。

The screenshot shows a news article from the National Medical Products Administration (NMPA) website. The article is titled '国家药监局召开加入药品检查合作计划工作推进会' (National Medical Products Administration holds a meeting to promote joining the pharmaceutical inspection cooperation plan). The article discusses the meeting held in Kunming, Yunnan Province, where the progress of applying for PIC/S membership was summarized, and the next phase's tasks were determined. It also highlights the importance of improving China's pharmaceutical inspection system and its internationalization. The article includes a summary of the meeting, a photo of the meeting, and the date of publication: July 29, 2023.

3. CCS 实施过程常见问题

Q: CCS 相关工作是一项全新的工作吗?

A: 微生物、内毒素/热原和微粒的一直以来都是制药企业的关注的污染风险点，并且围绕这些开展了大量的风险评估，并制定了相应的控制措施，因此 CCS 工作并非是一项全新的工作。

Q: CCS 文件的构成包括哪一些?

A: CCS 文件的构成通常需要包括两部分:

一份主文件，描述公司对于污染控制策略文件的总体要求，包括场地概述、污染风险因素、污染因素分析和控制措施的记录方法、有效性分析和定期回顾的方法等；

另外 CCS 文件也包括关于各污染因素的风险识别和评估过程、对应的控制点和关键控制点（包括预防、监控措施等），以及有效性检查措施等，并结合已采取的措施和拟采取的措施，对污染控制和风险水平进行评价。

4. CCS 工作开展流程

正如前面提到的，对于大多数公司来说，已具备大量的风险评估文件，CCS 工作并非是一项全新的工作。

CCS 工作开展德恩建议按照以下流程开展：

- 1, 结合相关法规要求与指南的指导，建立 CCS 管理主文件；
- 2, 按照建立的 CCS 管理规程，组织个领域主题专家，开展污染因素和风险分析，结合已开展的风险评估，梳理对应的控制点和关键控制点（包括预防、监控措施等），以及有效性检查措施等。
- 3, 执行相关的风险控制措施，包括预防措施、监控措施和有效性检查措施，并定期对 CCS 进行审核，确保相关措施得到良好的执行，相关风险处于受控的状态。

5. CCS 工具

由于 CCS 涉及大量因素的细节分析，我们建议开发标准的工具，以便公司范围内所有参与者按照相同的标准，开展相关活动。这包括控制点（CP）、关键控制点（CCP）的识别，CCS 分析矩阵等。

本期的分享到此结束。如您有更多问题，欢迎在下方留言与德恩专家一起。

参考法规与指南

EU GMP Annex 1 <Manufacture of Sterile Medicinal Products>

PIC/S GMP Annex 1 <Manufacture of Sterile Medicinal Products>

PDA TR90 <Contamination Control Strategy Development in Pharmaceutical Manufacturing>

ECA <How to Develop and Document a Contamination Control Strategy> Version 2.0