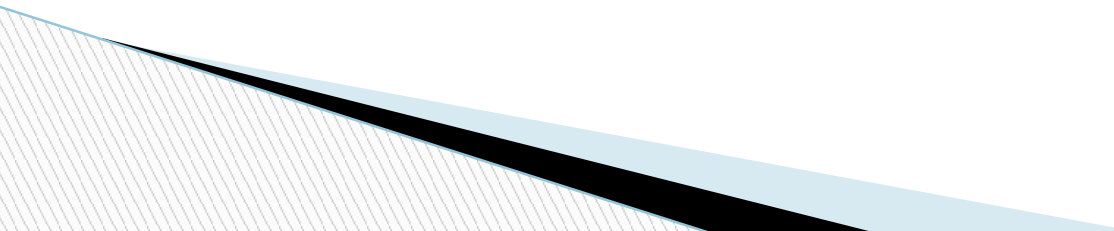




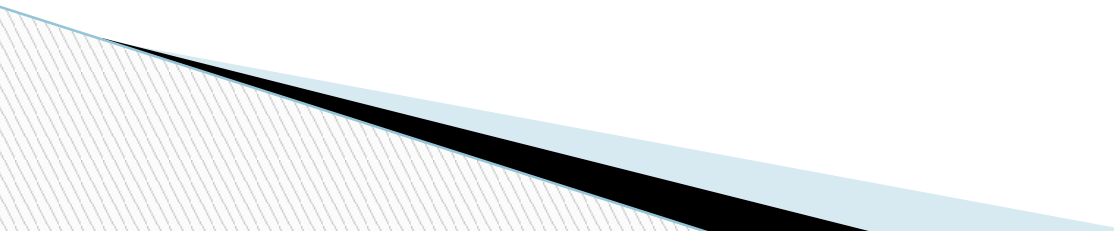
Валидация КС включая квалификацию IT инфраструктур

Выполнили студенты группы: ТФП13-002-01
Тыныс Т., Тилеу М.
Провелил: к.ф.н., доцент, Ибрагимова Л.Н.

Содержание

- ❖ Что такое компьютерная валидация?
 - ❖ Руководство GAMP
 - ❖ Документация
 - ❖ Функциональное тестирование
 - ❖ Анализ рисков для валидации компьютеризированных систем
 - ❖ ИТ-инфраструктура
- 

Что такое компьютерная валидация?

- ? В соответствии с GAMP 5, «... валидация компьютеризированной системы (компьютерная валидация) – это достижение и поддержание соответствия действующим в ее отношении требованиям GxP и пригодности для запланированного использования путем:
- внедрения принципов, подходов и мероприятий жизненного цикла в рамках валидационных планов и отчетов
 - применение адекватных эксплуатационных средств контроля на протяжении всей жизни систем»
- 

Что такое компьютерная валидация?

Другими словами, понятие компьютерной валидации, в отличие от других видов валидации, включает в себе не только процесс документированного доказательства соответствия системы определенным требованиям, но и охватывает весь жизненный цикл КС: от проектирования, до выхода из эксплуатации. Оно также включает в себя ряд мероприятий системы качества и внедрением новых принципов работы.

Как и другие виды валидации, компьютерной валидации также может быть ретроспективной, если валидируется система уже находящаяся в эксплуатации.

Руководство GAMP

Основным документом, служащим руководством при создании КС и проведении компьютерной валидации, на сегодняшний день является GAMP 5 (Good Automated Manufacturing Practice – Надлежащая Практика Автоматизированного Производства), также носящий невероятное название «Подход, основанный на оценке рисков», к КС по GxP, соответствующим требованиям.

Как и известная многотомная серия инженерных руководств ISPE, GAMP – это не нормативный документ, а только руководство, и некорректно говорить в соответствии или несоответствии чего-либо GAMP. В этом смысле GAMP служит скорее протипом, на основе которого предприятие должно создать разделы в своей системе качества, отвечающие за компьютеризированные системы.

Руководство GAMP

Смысл фразы «подход, основанный на оценке рисков», содержащейся в названии документа, вытекает из декларируемого в GAMP принципа масштабирования на основе проведения оценки рисков. Такое масштабирование возможно в отношении:

- Количества и глубины необходимых экспертиз проекта (DR-Design Review)
- Необходимости и объема анализа программного кода (Source Code Review)
- Строгости оценки поставщиков
- Глубины и строгости тестирования

Руководство GAMP

Объем и строгость мероприятий по компьютерной валидации определяется с учетом:

- Критичности процесса для качества / безопасности продукта (оценка рисков)
- Сложности систем
- Стандартности / нестандартности используемого оборудования, технологий, программного обеспечения

Документация

Помимо разработки документации СК, первым важным этапом работы стала инвентаризация имеющейся технической документации на систему. Не смотря на очень положительное впечатление от предприятия, валидируемых систем и уровня квалификации персонала, ряда документов все-таки не было в наличии. Это – вполне обычная ситуация при ретроспективной квалификации/ валидации, и совсем не означает, что такое оборудование не может быть квалифицировано/ валидировано. Главное, чтобы соблюдался важный принцип GMP: на любую систему в каждый момент времени должна иметься актуальная документация, позволяющая однозначно идентифицировать как саму систему, так и любой ее компонент.

Документация

- ? Поэтому, если мы хотим валидировать систему с неполной (или отсутствующей) документацией, мы можем создать недостающие документы, делая «зарисовки с натуры». Таким образом, был сформирован полноценный пакет актуальной технической документации, содержащий техническое задание (URS), функциональные и проектные спецификации, технологические схемы с КИПиА (P&ID), электрические схемы и различные перечни компонентов, элементов программы и интерфейса и т.п.

Функциональное тестирование

- ? Тестирование систем осуществлялось в два этапа: тестирование с контроллера(PLC), и тестирование с компьютера. По своей сути это очень похоже на квалификацию функционирования(OQ-Operational Qualification).
- ? В ходе тестирования с контроллера выполнялись следующие группы тестов:
 - Общая работоспособность программы
 - Навигация между всеми индивидуальными экранами НІМ системы
 - Индивидуальный тест каждой технологической программой последовательности

В ходе тестирования с компьютера выполнялись все те же группы тестов, кроме последней: протекание программных последовательностей управляется программным кодом на контроллере, функционирование которого уже было проверено в ходе тестирования с контроллера.

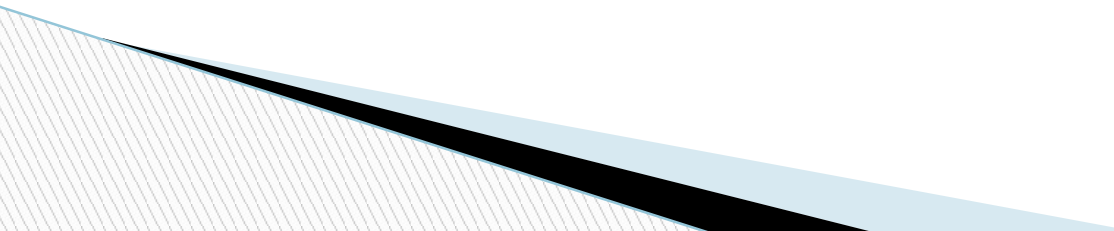
Анализ рисков для валидации компьютеризированных систем

- ? Компьютеризированные системы (КС), задействованные при производстве лекарственных средств, требуют валидации, которая должна подтвердить их надежность.
- ? GMP не требует проведения полной валидации, но допускает проведение валидации только для их **критических частей**, компонентов и функций. Для оценки критичности используется анализ рисков.
- ? GMP требует, чтобы пользователи поняли риски, связанные с внедрением и эксплуатацией КС.
- ? Процесс анализа рисков обычно рассматривает следующие вопросы:
 - Требуется ли валидация КС?
 - Какой объем валидации востребован для данной КС?
 - Какие аспекты КС или процесса являются критическими для продукта или безопасности пациента?
 - Какие аспекты КС или процесса являются критическими

Анализ рисков для валидации компьютеризированных систем

- ? Цель анализа рисков – рассмотреть и оценить риски, связанные с эксплуатацией КС, идентифицировать и свести к минимуму последствия неблагоприятных ситуаций, а также определить и обосновать валидационные действия.
- ? Проект подготовки и создания КС динамичен, что означает, что в ходе его реализации происходят изменения.
- ? В этой связи риски конкретной КС могут на протяжении проекта меняться, поэтому необходимо, чтобы анализы рисков проводились на разных стадиях проекта. Их число и время проведения должны быть указаны в валидационном мастер плане.
- ? Обычно анализы рисков проводятся при:
 - разработке спецификации требований пользователя (URS)
 - оценке поставщика и разработке функциональной
 - спецификации (FS)
 - проверке проекта перед валидационным тестированием
 - введением критических и значительных изменений в КС

Анализ рисков для валидации компьютеризированных систем

- ? Если на протяжении проекта КС проводится несколько анализов рисков, необходимо проверять заключения предыдущих анализов рисков в более поздних фазах проекта.
 - ? Причина такой необходимости заключается в подтверждении актуальности предпосылок и заключений проведенных ранее анализов.
 - ? Если на протяжении проекта КС произошли критические или значительные изменения, то предпосылки и заключения предыдущего анализа рисков могут также измениться.
 - ? Подтверждение предыдущих заключений или их изменений следует всегда последовательно записывать.
- 

Рабочая группа по анализу рисков

? Анализ рисков должен выполняться специальной проектной группой, которая располагает информацией о состоянии проекта и валидационных действиях. Состав такой группы будет зависеть от сложности и специфики КС. По результатам анализа рисков группа должна составить отчет, который должен быть согласован владельцем и пользователем системы, а также QA. Заключение анализа рисков могут также согласовываться/утверждаться и другими лицами сторонние специалисты, поставщики и др.

Пример ретроспективной компьютерной валидации

- ? Требовалось провести валидацию двух недавно запущенных в эксплуатацию КС управление на участке активных фармацевтических субстанций (АФС) в одном из цехов латвийского фармацевтического предприятия AS OlainFarm – ведущего производителя АФС в Балтийском регионе.
- ? Для повышения эффективности и оптимизации расходов было предложено разделение работ между Исполнителем – ФармаГрупп Балтик ОЮ, и Заказчиком – АС ОлайнФарм.

Пример ретроспективной компьютерной валидации

- ? В зависимости от степени участия сторон все работы были разделены на 5 категорий: работы полностью проводятся Исполнителем, и Заказчику передается готовый документ; работы ведутся параллельно Исполнителем и Заказчиком (50/50) – горизонтальное разделение; Исполнитель выдает Заказчику шаблон документа, который Заказчик заполняет; Исполнитель выдает Заказчику перечень основных положений – тезисы документа, на основе которых Заказчик разрабатывает документ; Исполнитель выдает Заказчику задание, Заказчик выполняет работу самостоятельно. Во всех случаях Исполнитель оказывает поддержку Заказчику при проведении работ и проверяет готовые документы, составленные Заказчиком.
- ? Такая модель сотрудничества позволила Исполнителю значительно снизить стоимость контракта, а сотруднии Заказчика дополнительно приобрели ценные навыки.

ИТ-инфраструктура

- ? ИТ-инфраструктура предприятия — это единый комплекс программных, технических, коммуникационных, информационных и организационно-технологических средств обеспечения функционирования предприятия, а также средств управления ими.
- ? Для обеспечения эффективной деятельности современные предприятия нуждаются в ИТ-инфраструктуре, состоящей из интегрированного комплекса систем, программ и служб. ИТ-инфраструктура должна быть целостной, максимально надежной, грамотно спроектированной, обладать большим запасом прочности, соответствовать не только текущему состоянию производства, но и учитывать его развитие в будущем.

Библиография

- gmpnews.ru
- pharmagroup.ee
- www.gmpua.com
- Стандарт GMP - надлежащая производственная практика