

USP 42

<1058> ANALYTICAL INSTRUMENT QUALIFICATION

مقدمه (Introduction)

طیف وسیعی از دستگاه‌های تجزیه‌ای در صنعت دارو سازی استفاده می‌شوند، از ساده‌ترین ابزارها (Apparatus) تا پیچیده‌ترین سیستم‌های کامپیوتری، که برای دستیابی به داده‌هایی به کار می‌روند که این داده‌ها به ما کمک می‌کنند تا از تطابق محصولات با خصوصیات (Specifications) مشخص شده برای آن‌ها مطمئن شویم. بسیاری از این دستگاه‌ها ترکیبی از یک عمل متروژیک (Metrological Function) و کنترل نرم‌افزاری هستند. راه‌های زیادی برای نشان دادن واجد صلاحیت بودن و تحت کنترل بودن دستگاه وجود دارد که عبارت‌اند از: صلاحیت سنجی (Qualification)، کالیبراسیون (Calibration)، معتبر سازی (Validation) و نگهداری (Maintenance). برای حصول اطمینان از مناسب بودن برای هدف (Fitness to Purpose)، یک رویکرد یکپارچه مبتنی بر ریسک پیشنهاد می‌شود. برای اهداف این فصل اصطلاح دستگاه (Instrument) تمامی ابزار (Apparatus)، تجهیزات (Equipment)، دستگاه‌ها (Instruments)، یا سیستم‌های دستگاهی که در آنالیزهای دارویی بکار می‌روند را در بر می‌گیرد.

در این فصل، راهنمایی عمومی با رویکرد علمی و مبتنی بر ریسک برای انجام احراز کیفیت (Qualification) دستگاه‌های تجزیه‌ای (AIQ) ارائه شده است. پارامترهای عملیاتی برای احراز صلاحیت کردن دستگاه‌ها با جزئیات در فصول مرتبط با دستگاه مربوطه بحث شده‌اند. توجیه و مستند سازی رویکردهای خاص هر آزمایشگاه به خودش سپرده شده است و مالک (Owner) و کاربر (User) دستگاه و مدیر آن‌ها مسئول حصول اطمینان از کیفیت مناسب دستگاه خود می‌باشند.

در این فصل از اصطلاحات، مخفف‌ها و فعالیت‌های رایج برای آزمایشگاه‌های تجزیه و نظام معتبر سازی استفاده شده است؛ این اصطلاحات و فعالیت‌ها در تمام آزمایشگاه‌ها به کار می‌روند و باید به دقت خوانده می‌باشند. خواننده می‌بایست در هنگام مطالعه به دقت به این بخش‌ها توجه داشته باشد.

ارزیابی ریسک به منظور AIQ این امکان را فراهم می‌کند که حجم فعالیت‌ها و احراز کیفیت (Qualification) مورد نیاز جهت نشان دادن مناسب بودن برای هدف مدنظر را تعیین نموده و دستگاه‌ها را طبقه‌بندی کرد. عموماً هرچه دستگاه پیچیده‌تر یا شرایط اندازه‌گیری بحرانی‌تر باشد کار بیشتری لازم است که اثبات کنیم داده بدست آمده دارای کیفیت لازم است. به علاوه دقت بیشتری نیز باید خرج شود که ثابت کنیم داده‌ها بصورت امن و یکپارچه نگهداری می‌شوند.

دستگاه‌ها عموماً به سه دسته A, B, C طبقه‌بندی می‌شوند. لازم است ذکر کنیم که امکان دارد یک دستگاه در بیش از یک دسته قرار گیرد که به کاربرد مربوطه بستگی دارد.

گروه A شامل ساده ترین و استاندارد ترین دستگاه ها می شود که بدون داشتن قابلیت های اندازه گیری یا الزامات کاربر برای کالیبراسیون قابل استفاده می باشند. مانند هم زن مغناطیسی یا مخلوط کن گردابی. با مشاهده، می توان از درستی عملکرد این گروه اطمینان حاصل کرد و نیازی به فعالیت های احراز صلاحیت (Qualification) اضافی نیست.

گروه B شامل دستگاه هاییست که ممکن است اندازه گیری انجام دهد یا شرایط تجربی را مهیا کند که بر اندازه گیری تاثیر بگذارد. مانند pH متر و آون. درستی عملکرد این گروه از ابزار با یک کالیبراسیون روتین، نگه داری مناسب و بررسی عملکرد اثبات می گردد. وسعت فعالیت این دسته به میزان بحرانی بودن کاربرد آن بستگی دارد. عموماً این دستگاه ها ممکن است سیستم عامل داشته باشند اما نیازی به نرم افزار و بروز رسانی ندارند.

گروه C شامل دستگاه های تجزیه ای با درجه قابل توجهی از پیچیدگی و کامپیوتری بودن می شود. از قبیل کروماتوگرافی با فشار بالا و طیف سنج جرمی. تمام عناصر احراز کیفیت (Qualification) به همراه معتبر سازی نرم افزاری باید برای این نوع در نظر گرفته شود تا درستی عملکرد این گروه از دستگاه ها اثبات گردد.



FDH

مولفه های کیفیت داده (Components of Data Quality)

چهار مولفه مهم در ایجاد داده های قابل اتکا (Reliable) و نا متناقض (Consistent) (داده های با کیفیت) وجود دارد. شکل یک، این مولفه ها را به صورت لایه های یک هرم کیفیت نشان می دهد که وجود هر لایه به کیفیت کلی می افزاید. AIQ اساس تولید داده با کیفیت را تشکیل می دهد. سایر مولفه های ضروری برای تولید این داده های باکیفیت عبارت اند از معتبر سازی روش تجزیه ای (Analytical Method Validation)، آزمایشات مناسب بودن سیستم (System Suitability Tests) و نمونه های چک کنترل کیفیت (Quality Control Check Sample). این مولفه های کیفیت در پایین توضیح داده شده اند.

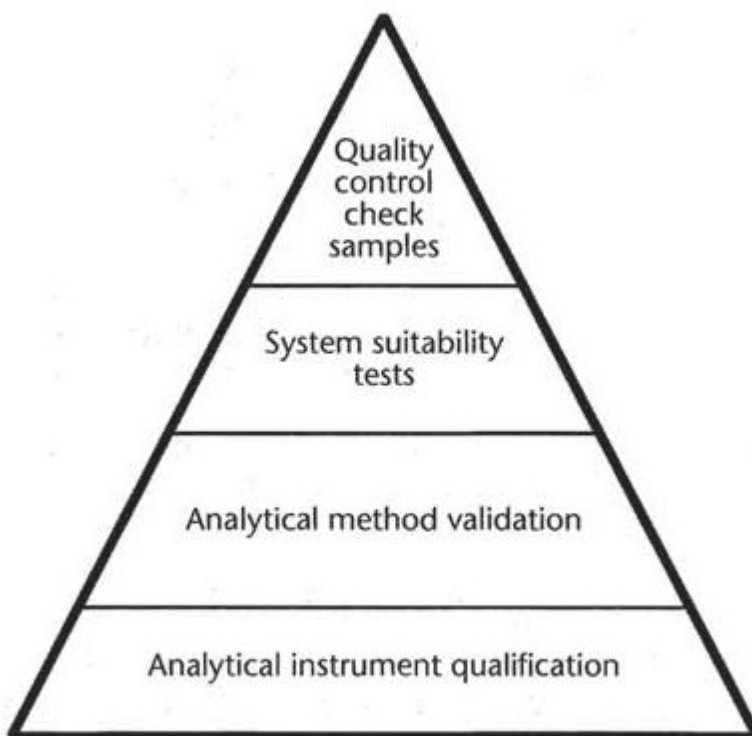


Figure 1. Components of data quality.

کوالیفیکشن دستگاه های تجزیه ای

AIQ مجموعه ای از شواهد و مدارک (Evidence) مستند شده از کارکرد متناسب دستگاه با هدف مورد نظر آن است. استفاده از یک دستگاه واجد صلاحیت در آنالیز ها کمک می کند اعتماد بیشتری به معتبر بودن داده های تولید شده داشته باشیم.

معتبر سازی روشهای تجزیه ای

Analytical Method Validation

معتبر سازی روشهای تجزیه ای مجموعه ای از شواهد و مدارک (Evidence) مستند شده از کارکرد متناسب یک فرایند تجزیه ای با هدف مورد نظر آن است. استفاده از یک فرایند معتبر (Validated Procedure) با دستگاه های تجزیه ای دارای صلاحیت (Qualified Analytical System) به ما اطمینان می دهد آن فرایند، داده های آزمایش با کیفیت قابل قبولی تولید خواهد کرد. راهنمایی های بیشتر در مورد اعتبار سنجی روش های کامپندیال (Compendial) در بخش Validation of Compendial Procedures <۱۲۲۵> آمده است.

آزمایشات تناسب سیستم

System Suitability Tests

آزمایشات تناسب سیستم مشخص می کنند که آیا واقعاً سیستم مطابق با معیارهای تعیین شده در فرایند ها عمل خواهد کرد یا خیر. این آزمایشات در طول آنالیز نمونه انجام می گیرد تا از قابل قبول بودن عملکرد سیستم در هنگام آزمایش اطمینان حاصل کنیم. بخش کروماتوگرافی <۶۲۱> بحث مفصل تری در رابطه با تست های تناسب سیستم مرتبط با سیستم های کروماتوگرافی ارائه می دهد.

کنترل های کیفیت

Control Chart Example

بسیاری از آنالیز ها تست های خود را با دستگاه هایی انجام می دهند که توسط مواد مرجع (Reference Materials) و یا استاندارد های کالیبراسیون، استاندارد شده اند. برخی آنالیز ها نیز نیاز به گنجانیدن نمونه های چک کنترل کیفیت دارند تا درحین فرایند یا به طور مداوم از عملکرد مناسب آزمون ها اطمینان حاصل شود. به این ترتیب، AIQ و معتبر سازی روش های تجزیه ای به افزایش کیفیت آنالیز قبل از راه اندازی آزمایش کمک می کند. آزمایشات تناسب سیستم (System Suitability Test) و چک های کنترل کیفی (Quality Control Check) ها کمک می کنند به سرعت، قبل از آنالیز نمونه از نتایج تجزیه ای مطمئن شویم.

فرایند کوالیفیکیشن دستگاه های تجزیه ای

بخش های زیر به طور مفصل فرایند AIQ را عنوان می کنند. سه مولفه دیگر ایجاد کیفیت در داده ها و روش های تجزیه ای، یعنی معتبر سازی، تست مناسب بودن سیستم و چک های کنترل کیفیت در داخل محدوده این فصل نیست.

فازهای احراز صلاحیت

(Qualification Phases)

AIQ یک فرایند واحد و پیوسته نیست؛ بلکه از فعالیت های بهم پیوسته ای در طول عمر دستگاه نتیجه می شود. اولین فعالیت، ایجاد مشخصات مورد نیاز کاربر ((User Requirement Specification (URS) است. که نیازها و الزامات فنی و عملیاتی (Technical And Operation Requirement) بخش های آزمایشگاه را که باید برآورده شوند مشخص می کند.

فعالیت های کوالیفیکشنی که جهت به وجود آوردن تناسب عمل با هدف ضروری هستند در چهار گروه جای می گیرند:

۱. احراز صلاحیت طراحی ((Design Qualification (DQ)
۲. احراز صلاحیت نصب ((Installation Qualification (IQ)
۳. احراز صلاحیت عملکردی ((Operational Qualification (OQ)
۴. احراز صلاحیت اجرایی ((Performance Qualification (PQ)

PQ گاهی تست پذیرش کاربر (User Acceptance Testing UAT) نیز خوانده می شود. این چهارچوب ممکن است در سیستم های پیچیده تعمیم داده شود تا در صورت مناسب بودن، مشخصات عملکردی (Functional Specification FS) و تست پذیرش کارخانه Factory Accepting Tests FAT را نیز در بر گیرد. برخی از فعالیتهایی که معمولاً در PQ, OQ, IQ انجام می شود ممکن است در حین نصب و راه اندازی دستگاه انجام شود که گاهی اوقات از آن به عنوان آزمایش پذیرش سایت (Site Acceptance Testing SAT) یاد می شود. مهم تر این است که کلیه فعالیت های مورد نیاز به ترتیب منطقی و به روش کاملاً علمی انجام شوند تا اینکه به طور دقیق در قالب PQ/PQ گرفته شوند. چنین چیزی به صورت جداگانه صورت می گیرد.

بعضی فعالیت ها بیش از یک مرحله را شامل می شوند و بعضی از آنها می توانند به طور بالقوه در یک مرحله از آن ها است. به هر حال، تیرگی به ترتیب منطقی و روش پذیرش نیست؛ برای مثال، فعالیت های پیکربندی (Configuration) باید قبل از شروع OQ اتفاق بیافتد. با این حال، درجایی که امکان پذیر است، فعالیت های کوالیفیکشنی مناسب و مستندات مربوطه ممکن است باهم ادغام شوند، مثلاً IQ و OQ. تمام فعالیت های AIQ باید از پیش تعریف شده و به طور همزمان مستند شده باشند.

تست های OQ به طور ویژه برای راستی آزمایی صحت کاربری و عملیاتی (Functionality And Operation) مطابق مشخصات (specification) محیط کاربر که در URS مستند شده است، طراحی شده اند. تکرار همه آزمایشها در فواصل منظم معمولاً لازم نیست. با این حال، پارامترهای عملیاتی حیاتی باید هنگام نگهداری های پیشگیرانه (PM) مورد تایید قرار گیرند. تست های تجزیه ای معمول تست OQ را دربر نمی گیرند.

توضیحات (Description): اطلاعات مستند شده درباره دستگاه و تمام اجزای آن، از جمله تامین کننده ها، مدل ها، شماره سریال ها، نسخه های نرم افزار و محل دستگاه.

تاسیسات (Utilities) / امکانات (Facility) / محیط (Environment): تایید شود که مکان نصب مطابق الزامات محیطی تعیین شده توسط تامین کننده باشد.

مونتاژ و نصب (Assembly And Installation): دستگاه را مونتاژ و نصب کنید و هرگونه عیب یابی (Diagnostics) و آزمایش اولیه را انجام دهید. مونتاژ و نصب می تواند توسط تامین کننده، نمایندگان خدمات، مهندسين متخصص و یا پرسنل دارای صلاحیت خود آزمایشگاه انجام شود. تست های نصب که توسط تامین کننده در نظر گرفته شده اند مرجع پایه ارزشمندی برای تعیین پذیرش دستگاه (Instrument Acceptance) هستند. هر اتفاق غیرمعمول که در حین مونتاژ و نصب مشاهده شد باید مستند شود. اسناد IQ خریداری شده از تامین کننده باید مورد بررسی قرار گیرند تا اطمینان حاصل شود که قبل و بعد از اجرا برای کاربر قابل قبول هستند.

نصب نرم افزار، شبکه و ذخیره داده (Software Installation, Network, And Data Storage): برخی سیستم های تجزیه ای به نصب نرم افزار داخل یک کامپیوتر واجد شرایط (Qualified Computer) و اتصال به شبکه برای ارتباطات و ذخیره داده ها در محل نصب نیاز دارند. اغلب مشارکت فناوری اطلاعات در سیستم های آزمایشگاهی کامپیوتری لازم است.

تایید نصب (Installation Verification): عیب یابی و آزمایش اولیه دستگاه را پس از نصب انجام دهید. اگر نیاز بود، دستگاه را به شبکه متصل نموده و عملکرد آن را چک کنید.

Operational Qualification

OQ مجموعه مستند شده ایست از فعالیت های لازم برای نشان دادن اینکه یک دستگاه، عملکردی مطابق تست های مشخصات عملکردی (Operational Specification Testing) خود در محیط در نظر گرفته شده دارد. OQ تطابق عملکرد دستگاه با کاربرد مدنظر را نشان می دهد و باید URS (مشخصات مورد نیاز کاربر) را منعکس کند. فعالیت های آزمایشی در مرحله OQ پارامتر های زیر را دربر دارد:

پارامترهای ثابت (Fixed Parameters): تست و تایید شرایط ثابتی که در طول عمر دستگاه ثابت می ماند، مانند دما، رطوبت، فشار و بار را اندازه گیری می کند. این پارامترها به گونه ای مشخص می شوند که در طول عمر دستگاه تغییر نمی کنند، و دیگر نیازی به تست دوره ای نیست. پارامترهای متغیر (Variable Parameters): تست و تایید پارامترهایی که در طول عمر دستگاه تغییر می کنند، مانند دما، رطوبت، فشار و بار را اندازه گیری می کند. این پارامترها به گونه ای مشخص می شوند که در طول عمر دستگاه تغییر می کنند، و دیگر نیازی به تست دوره ای نیست. پوشی (Coverage): اگر کاربر تمایل داشته باشد، تست های OQ می توانند به گونه ای طراحی شوند که تمام پوشی های لازم را در طول عمر دستگاه فراهم کنند.

نکته: این تست ها می توانند در مرحله IQ نیز انجام شوند، اگر چنین شد، نیازی به تکرار تست در مرحله OQ نیست.

عملکرد نرم افزار (Software Functions): در صورت امکان، تست OQ باید شامل عناصر بحرانی نرم افزار کاربردی پیکربندی شده باشد تا نشان دهد کل سیستم آنطور که باید کار می کند. عملکردها باید مورد آزمایش قرار گیرند تا توانایی آن ها برای جمع آوری داده ها، تجزیه و تحلیل داده ها و گزارش نتایج در شرایط واقعی استفاده و همچنین امنیت کنترل دسترسی و ممیزی (Audit Trail) بررسی شود. کاربر می تواند روش ارزیابی ریسک را اعمال کرده و از تست تامین کننده در خصوص نرم افزار برای تمرکز بر اجرای OQ استفاده کند.

ذخیره ، پشتیبان گیری و بایگانی امن داده ها (Secure data storage, backup, and archiving):

در صورت لزوم، امنیت اداره داده ها مانند ذخیره سازی، پشتیبان گیری، (Audit Trails) و بایگانی در آزمایشگاه طبق دستورالعمل های نوشته شده انجام شود.

تست عملکرد دستگاه (Instrument Function Tests): عملکرد های مورد نیاز کاربر هستند که باید تست شوند تا تأیید شود که دستگاه مطابق هدف مدنظر شرکت تامین کننده عمل می کند. اطلاعات شرکت تامین کننده برای شناسایی مشخصات (Specifications) مربوط به این پارامتر ها و همچنین طراحی تست ها جهت ارزیابی این که دستگاه مشخصات (Specifications) موردنظر را در شرایط محیطی کاربر برآورده می سازد، مفید است. میزان تست OQ ای که هر دستگاه متحمل می شود، بستگی به کاربرد مورد نظر آن دارد. از این رو در این فصل هیچ تست OQ خاصی برای هیچ یک از دستگاه ها و کاربردها پیشنهاد نشده است. پارامترهایی که نیاز به احراز صلاحیت شدن دارند در فصل های کلی (General Chapters) مربوط به یک تکنیک تحلیلی خاص توضیح داده شده اند.

تست های OQ می توانند مازولار یا همه جانبه باشند. تست مازولار اجزای جداگانه یک سیستم ممکن است مبادله و تعویض چنین اجزایی را بدون تعیین صلاحیت دوباره (Requalification) تسهیل سازد اما توجه آن نیاز به یک ارزیابی ریسک (Risk Assessment) دارد. تست های همه جانبه که تمام سیستم را در بر می گیرند، نشان می دهند که کل سیستم با URS مطابقت دارد.

در خصوص پکیج تست OQ خریداری شده از یک ارائه دهنده خدمات یا تامین کننده، کاربر باید مطالب را مرور کند تا از صحت علمی آزمایشات و مطابقت با مقررات قابل اجرا اطمینان حاصل کند. کاربر باید اسناد را قبل از اجرا بررسی کرده و تست ها را پس از اجرا تأیید کند تا از کامل بودن و صحت سند تکمیل شده و داده های آزمایش تولید شده اطمینان حاصل شود.

پیکربندی نرم افزار و یا سفارشی سازی (Software Configuration and/or Customization): هر نوع پیکربندی و سفارشی سازی نرم افزار دستگاه باید قبل از OQ واقع شده و مستند شود. بجز تغییراتی که برای انجام تست های مربوط به اجزای خاص انجام می شود، OQ باید برای آنان پیکربندی نرم افزار انجام شود که برای آنالیز روتین از آن استفاده می شود.

Performance Qualification

PQ مجموعه ای از تست های لازم برای اطمینان از اینکه یک دستگاه در طول دوره عمر خود قادر به انجام وظایف مورد انتظار است. PQ می کند و بر روی سیستم مورد نظر متمرکز است. PQ یک هدف دسترس پذیر است و باید با استفاده از تاییدیه های OQ، OQ انجام شود. بودن دستگاه در محدوده های تعیین شده در OQ نشان دهنده می شود.

کاربر باید برنامه PQ را تعریف کند، شامل دستورالعمل های انجام تست، حدود قابل قبول (Acceptance Criteria) و فواصل انجام برنامه های تعمیر و نگهداری (Maintenance) پیشگیرانه و مستندسازی تعمیرات و تغییرات دیگر نیز قسمتی ضروری از تایید صلاحیت (Qualification) کلی دستگاه می باشد. PQ ممکن است شامل فعالیت های زیر نیز باشد:

بررسی عملکرد (Performance Checks): یک یا یک سری تست برای تایید عملکرد (Performance) قابل قبول دستگاه برای کاربرد مربوطه. تست های PQ معمولاً بر پایه کاربردهای معمولی در محل (On-Site Applications) هستند و می تواند شامل آنالیز ترکیبات شناخته شده و استاندارد ها باشد. آزمایشات باید از نظر علمی سطح بالایی داشته و منعکس کننده استفاده عمومی از ابزار باشد. بعضی تست های تناسب سیستم (System Suitability) یا بررسیهای کنترل کیفیت (Quality Control Checks) که به طور همزمان با نمونه های آزمایش انجام می شوند، می توانند نشان دهنده عملکرد مناسب (Performing Suitably) دستگاه باشند. تست های PQ ممکن است شبیه

آزمایش هایی باشد که در طول OQ انجام شده است اما مشخصات (Specification) نتایج PQ در صورت لزوم ممکن است متفاوت تنظیم شود. با این حال، خصوصیات مورد نظر کاربر برای تست های PQ باید عملکرد (Operation) بدون مشکل دستگاه برا کاربرد مورد نظر را نشان دهد. مانند تست OQ، تست های PQ نیز می توانند ماژولار یا همه جانبه (Holistic) باشند.

دفعات تکرار آزمایش بستگی به استواری دستگاه و شدت بحرانی بودن روش تجزیه ای دارد. آزمایشات ممکن است برنامه ریزی نشده باشند؛ برای مثال هر دفعه که دستگاه مورد استفاده قرار می گیرد تست انجام گیرد. همچنین ممکن است برای فواصل منظم برنامه ریزی شود. تجربه کار با دستگاه نیز می تواند بر این تصمیم تاثیر بگذارد که باید مستند شود. تکرار تستهای PQ یکسان، هر بار که دستگاه مورد استفاده قرار میگیرد نیز می تواند مفید باشد تا یک تاریخچه از عملکرد دستگاه گردآوری شود. همچنین، این دستگاه ممکن است در یک سیستم پشتیبانی یکپارچه گنجانده شود تا از واجد صلاحیت بودن پیوسته آن اطمینان حاصل کنیم. تست های تناسب (Suitability) سیستم که همزمان با آماده سازی های آزمایش انجام می شود نیز ممکن است از عملکرد مناسب دستگاه اطمینان حاصل کند.

نگهداری و تعمیرات پیشگیرانه (Preventive Maintenance And Repairs): فعالیت های نگهداری پیشگیرانه دوره ای برای بسیاری از دستگاه ها لازم است که می تواند کالیبراسیون را نیز شامل شود. برنامه های مراقبتی پیشگیرانه، شامل دستورالعمل ها و تناوب انجام (Frequency) به عنوان بخشی از پکیج AIQ را مستند کنید. اگر دستگاه نتوانست با معیار های PQ مطابقت داشته باشد یا عملکرد نامناسب دیگری داشت، دلیل خرابی آن باید بررسی و مستند شود. دستگاه ممکن است نیاز به نگهداری (Maintenance) یا تعمیر داشته باشد. تست های OQ یا PQ مربوطه باید پس از تعمیر و نگهداری دوباره انجام گیرند تا از صلاحیت داشتن دستگاه اطمینان حاصل کنیم.

شیوه های PQ، کنترل تغییر و بازبینی دوره ای (Practices For Po. Change Control And Periodic Review): هر فعالیت PQ، نگهداری و کالیبراسیون باید مستند سازی شود. کنترل تغییرات باید جهت کنترل کردن تغییرات در پیکربندی دستگاه از قبیل نرم افزار و سیستم عامل اجرا شود. برای دستگاه های مهم نیز باید یک بازبینی دوره ای وضعیت برای اطمینان از تحت کنترل بودن سیستم انجام شود. زمینه های معمول برای بازبینی می تواند شامل وضعیت صلاحیت و معتبر سازی (Qualification/Validation Status)، جاری بودن دستورالعمل های کاربر (Currency Of User Procedures)، صحیح و کامل بودن سوابق ایجاد شده توسط سیستم، پشتیبان گیری و بازیابی سوابق الکترونیکی و بازبینی و خروجی گرفتن از نتایج تست باشد.

مسئول (User) کاربر این کار مستند سازی را می تواند به بخشهایی از سازمان بسط کارکنان داخلی یا تأمین کننده با ارائه دهد.

قوانین و مسئولیت ها

کاربران

کاربران در نهایت مسئول تعیین مشخصات مورد نیاز خود و حصول اطمینان از برآورده شدن آنها توسط دستگاه انتخاب شده و حفظ کیفیت و یکپارچگی داده ها می باشند. گروه کاربران شامل آنالیست ها، سرپرستان آن ها، متخصصین دستگاه ها و مدیر سازمان می شود. کاربران باید به اندازه کافی درباره کار با دستگاه آموزش دیده باشند، و سوابق آموزشی آن ها می بایست طبق مقررات مورد نیاز نگهداری شود.

کاربران همچنین مسئول انجام کوالیفیکیشن دستگاه هایشان نیز هستند. زیرا آموزشها و تخصصشان باعث می شود بهترین گروه صلاحیت برای طراحی تست های دستگاهی و مشخصات مورد نیاز برای یک AIQ موفق باشند. مشاوران (Consultants)، تولید کنندگان دستگاه ها یا تامین کننده ها، متخصصان اعتبار سنجی (Validation Specialists) و پرسنل تضمین کیفیت می توانند در حد نیاز راهنمایی و کمک

کنند اما در نهایت مسئولیت احراز کیفیت دستگاه ها و معتبر سازی سیستم بر عهده کاربر است که باید مطمئن شود در خلال PQ یا عملکرد روتین دستگاه در وضعیت واجد صلاحیت قرار دارد.

واحد کیفیت Quality Unit

نقش واحد کیفیت در AIQ همانند سایر فعالیتهای تنظیم شده (قانونی) میباشد. پرسنل کیفی مسئول کسب اطمینان از تطابق روند AIQ با الزامات مورد قبول فرایند هایی که در ادامه آمده است هستند و اینکه استفاده دستگاه ها توسط داده های کامل، معتبر و مستند پشتیبانی می شود.

تولید کنندگان، تامین کنندگان، نمایندگان خدمات و مشاوران

تولید کنندگان، مسئول طراحی و ساخت دستگاه ها و حصول اطمینان از کیفیت فرایند های مربوطه در ساخت دستگاه و مونتاژ دستگاه هستند. تولید کنندگان باید دستگاه های مونتاژ شده را قبل از فروش به کاربران تست کنند. برای کمک به کاربر، تامین کنندگان مسئول اند مشخصات (Specifications) معناداری را به کاربران ارائه دهند تا کاربر آن ها را با نیاز های خود مقایسه کند.

درجایی که نرم افزار استفاده می شود باید با استفاده از یک چرخه عمر (Life Cycle) تعریف شده، توسعه داده شده و تست شود و همچنین باید مدارکی از کار انجام شده وجود داشته باشد که از اصلاحات کوچک و بزرگ انجام شده پشتیبانی کند. یادداشت آزاد سازی (Release Notes) باید با هر نسخه از نرم افزار منتشر شده همراه باشد.

در نهایت، مطلوب است که تامین کنندگان به همه کاربران شناخته شده در مورد نقص های سخت افزاری یا نرم افزاری که پس از عرضه محصول کشف شده است، اطلاع دهند؛ پیشنهاد آموزش کاربر، سرویس، تعمیر و پشتیبانی نصب را ارائه کنند و در صورت لزوم، کاربر را برای بازرسی دعوت کنند.

باید یک توافقنامه کیفی یا فنی بین سازمان استفاده کننده و تولید کنندگان، تامین کنندگان، مأموران خدمات یا مشاوران وجود داشته باشد، که خدمات پس از فروش، نگهداری، تعمیرات (Maintenance)، پشتیبانی (Support) و یا معتبر سازی (Validation) را مشخص کند. این توافقنامه باید به صورت منظم به روز رسانی شود.

معتبر سازی نرم افزار

Software Validation

جدا کردن بخش های سخت افزاری و نرم افزاری ابزارهای تحلیلی مدرن روز به روز دشوار تر می گردد. در خیلی موارد، نرم افزاری نیاز است که دستگاه را احراز صلاحیت کند و هنگام معتبر سازی نرم افزار، بکارگیری دستگاه ضروری است. از این رو برای جلوگیری از همپوشانی و تکرار احتمالی معتبر سازی نرم افزار (Validation) و احراز کیفیت (Qualification) دستگاه می توانند در قالب یک فعالیت واحد، جمع شوند.

نرم افزارهایی که برای دستگاه های تجزیه ای استفاده می شوند می توانند در چهار گروه طبقه بندی شوند: ثابت افزار (Firmware)، نرم افزار کنترل دستگاه، نرم افزار استخراج داده (Acquisition Software) و نرم افزار پردازش (Processing Software). با اینکه معتبر سازی

نرم افزار تمرکز اصلی این فصل نیست، بخش های زیر توضیح می دهد که در چه مواردی این فعالیت در محدوده دستگاه های تجزیه ای و احراز کیفیت سیستم است.

یکی از منابع معتبر سازی نرم افزار راهنمای GAMP است؛ یک نگرش مبتنی بر ریسک جهت شکایت از سیستم های کامپیوتری GXP

ثابت افزار

Firmware

دستگاه های تجزیه ای کامپیوتری محتوی چیپ های یکپارچه با نرم افزار های سطح پایین هستند (ثابت افزار یا Firmware) این دستگاه ها بدون (ثابت افزار) مناسب کار نمی کنند و در اغلب موارد کاربران به طور کلی نمی توانند عملکرد ثابت افزار را تغییر دهند.

بنابراین (ثابت افزار) جزئی از خود دستگاه محسوب می شود. در واقع، احراز کیفیت سخت افزار بدون اجرای آن با ثابت افزار ممکن نیست.

بدین ترتیب، زمانی که سخت افزار (در اینجا دستگاه تجزیه ای) در محل استفاده احراز کیفیت می شود، ثابت افزار نیز ذاتا احراز کیفیت می شود و نیازی به احراز کیفیت جداگانه ثابت افزار نیست. هرگاه ممکن بود، ورژن ثابت افزار باید به عنوان بخشی از فعالیت های IQ ثبت شود. هرگونه تغییری که در ورژن های ثابت افزار ایجاد می شود باید از طریق کنترل تغییر Change Control دستگاه پیگیری شود. (به کنترل تغییر در پایین رجوع کنید). در برخی دستگاه ها ثابت افزار می تواند این توانایی را داشته باشد که محاسبات ثابت روی داده های به دست آمده انجام دهد که این محاسبات باید توسط کاربر تایید شوند. برخی دستگاه ها دارای ثابت افزاری هستند که کاربران را قادر می سازد برای عملکرد دستگاه برنامه ای تعریف کنند؛ به طور مشابه، این برنامه های تعریف شده توسط کاربر نیز نیاز به تعریف و تایید شدن دارند تا نشان دهند برای هدف مورد نظر مناسب هستند. هر برنامه تعریف شده توسط کاربر باید تحت کنترل تغییر (Change Control) قرار گرفته و در صورت امکان، دسترسی به افراد مجاز محدود شود.

دستیابی به داده برداش

نرم افزار کنترل داده استخراج داده های دستگاه های تجزیه ای امروزی روی یک کامپیوتر متصل به دستگاه لود می شود. سپس عملکرد دستگاه با نرم افزار کنترل می شود که حجم کنترل عملکرد کمتری بر دوش دستگاه می گذارد. همچنین برای استخراج داده ها و محاسبات پس از آن به نرم افزار نیاز است. بنابراین عملکرد سخت افزار و نرم افزار به طور جدایی ناپذیری در هم تنیده شده است که برای ارائه نتایج تجزیه ای بسیار مهم است. نرم افزار های این گروه به سه نوع تقسیم بندی می شوند. ۱. نرم افزار های غیر قابل پیکربندی (Non-Configurable Software) که قابل ویرایش نیستند تا پروسه کاری تغییر کند ۲. نرم افزار های قابل پیکربندی (Configurable Software) که از طرف تامین کننده شامل ابزار هایی می شوند که روند کار را اصلاح می کنند ۳. نرم افزار های قابل پیکربندی با ویژگی های سفارشی (مثلا سفارشی کردن نرم افزار ها یا ماکروها برای اتوماتیک کردن روند کار).

تامین کننده سیستم باید نرم افزارها را توسعه داده و طبق یک چرخه عمر (Life Cycle) تعریف شده آزمایش کند و یوزر هایی به همراه خلاصه ای از تست های انجام شده فراهم آورد. در حالت ایده آل، توسعه نرم افزار باید تحت یک سیستم مدیریت کیفی باشد.

در سایت کاربر، تلفیق احراز کیفیت یکپارچه یک دستگاه با معتبرسازی نرم افزار، تمام سیستم را در بر می گیرد که خیلی کارآمد تر از انجام جداگانه این دو عمل می باشد.

کنترل تغییرات

تغییرات در دستگاه های احراز صلاحیت شده به علاوه نرم افزار، هنگامی که تأمین کنندگان، ویژگی های جدیدی اضافه می کنند و عیوب شناخته شده را برطرف می کنند اجتناب ناپذیر است. با این حال، اجرای همه این تغییرات ممکن است همیشه به سود کاربران نباشد. بنا بر این کاربران باید تغییراتی که مفید یا ضروری می دانند اتخاذ کنند. تغییرات ممکن است در اثر تعمیرات، نگهداری (Maintenance) یا تغییر مکان دستگاه نیز پدید آید. یک فرایند کنترل تغییرات بایستی انجام گیرد تا راهنمایی بر ارزیابی (Assessment)، اجرا (Execution) مستند سازی و تصویب (Approval) هر گونه تغییر در امور دستگاه (Instrumentation) باشد.

کنترل تغییرات بر تمام عناصر احراز صلاحیت اعمال می شود و ممکن است فرایند معمول احراز کیفیت را دنبال کند. کاربر باید تاثیر تغییرات ایجاد شده را تعیین کرده تا دریابد در صورت نیاز، کدام فعالیت احراز کیفیت را باید تکرار کند. چنانچه این تغییرات نیاز به پیاده سازی داشتند باید آنها را روی سیستم اعمال کرد. این نکته را نیز باید در نظر گرفت که همزمان با تغییر د ستگاه نیاز های کاربر نیز تغییر کرده یا این تغییرات در اعمال نیاز های کاربر تاثیر می گذارد. ارزیابی کنید در نتیجه پیاده سازی تغییرات کدام تست های PQ , OQ نیاز به بازبینی، حذف یا افزایش دارند.

پس از پیاده سازی، برای ارزیابی اثرات تغییر، باید هرگونه آزمایشی که مورد نیاز است را انجام داده و تمام جزئیات را مستند کنید. از جمله توضیح مختصری درباره تغییر ایجاد شده و یک توجیه و لیست شناسه های لازم (مثل شماره سریال و شماره قطعه جزء جدید یا نسخه جدید نرم افزار یا سیستم عامل).

مستندات احراز کیفیت دستگاه های تجزیه ای

مستندات نگهداری در حین احرار به گونه ای باشد که بار دسترسی باشد. در صورتی که مستند از یک نوع موجود است، مستندات مربوط به دستگاه باید به گونه ای نگه داری شوند. مستندات اطلاعاتی است مواردی که مستند به دست می آید و هر دو مجموعه مستند را شی مناسب حفظ و نگهداری شود که امکان حفاظت و دسترسی مناسب را می دهد.

واژه نامه

تعریف این اصطلاحات ممکن است در این فصل با فصول دیگر USP متفاوت باشد.

کالیبراسیون: عملی که تحت شرایط خاص در اولین قدم، بین مقادیر کمی که با عدم قطعیت اندازه گیری که توسط استاندارد های اندازه گیری ایجاد شده اند و مقدار نمایش داده شده (Corresponding Indications) به همراه عدم قطعیت اندازه گیری مربوطه ارتباط برقرار می کند. در قدم دوم، از مقایسه این اطلاعات برای دست یابی به یک نتیجه اندازه گیری استفاده می کند. دقت کنید که:

۱. کالیبرا سیون ممکن است با یک عبارت، تابع کالیبرا سیون، نمودار کالیبرا سیون، منحنی کالیبرا سیون یا جدول کالیبرا سیون بیان شود. در بعضی موارد ممکن است شامل یک تصحیح عدد به صورت جمعی یا مضربی با در نظر گرفتن عدم قطعیت اندازه گیری نیز باشد.

۲. کالیبرا سیون نباید با تنظیم سیستم (Adjustment) اندازه گیری اشتباه گرفته شود. گاهی اوقات اشتباه خود کالیبرا سیون (Self-Calibration) یا با تأیید کالیبراسیون خوانده می شود.

۳. اغلب فقط قدم اول به تنهایی به عنوان کالیبراسیون تلقی می شود.

نگهداری (Maintenance): فعالیتهایی که برای حفظ یک دستگاه تجزیه ای در یک سطح عملکردی مناسب انجام می شود که آن دستگاه پیوسته در مرزهایی که توسط احراز کیفیت (Qualification) و معتبرسازی (Validation) تعیین شده عمل کند.

Qualification: اقداماتی برای اثبات اینکه هر دستگاهی به درستی کار می کند و نتایج مورد انتظار را ارائه می دهد، نشان دادن مناسب بودن با هدف.

پیگر بندی دستگاه (Software Configuration): انطباق عملکردهای نرم افزاری با یک فرایند کاری با استفاده از ابزارهایی که در داخل برنامه توسط تامین کننده نرم افزار ارائه شده است.

سفارشی سازی نرم افزار (Software Customization): تغییر روشی که نرم افزار میان یک فرایند کاری در آن بصورت خودکار درآمده باشد. این عملیات معمولاً توسط یک متخصص انجام می شود که می تواند به عنوان یک فرایند سفارشی سازی یا توسعه ماکرو ها در نظر گرفته شود.

معتبرسازی (Validation): تأیید اینکه یک نرم افزار با نیاز های کاربری مورد نیاز سازگار است. این فرایند معمولاً شامل الزامات خاصی که توسط نرم افزار اجرا شده همواره برآورده می شوند بوسیله بررسی و ارائه شواهد عینی.

تامین کننده (Supplier): این کلمه بطور عمومی استفاده شده و بسته به موقعیت می تواند به معنی تولید کننده، فروشنده، نماینده خدمات یا یک مشاور باشد.