معتبرسازی سیستم‌های رایانه‌ای

دکتر معصومه کنعانی
کارشناس امور دارویی

■ کلیات

سیستم های رایانه ای باید مطابق با نیازمندی های کارخانجات داروسازی معتبرسازی شوند. این امر خصوصاً در بخش های تولید و کنترل کیفی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد. رایانه می‌تواند در صنایع دارویی دارای کاربردهای فراوان و متنوع باشد که اهم آن ها عبارتند از:

طراحی، ویژگی ها (Specifications)، برنامه ریزی، آزمایش، آموزش، عملیات مستندسازی، مراقبت، پایش و اصلاح.

هدف از معتبرسازی رایانه در واقع اطمینان از صحت، درستی، پایداری و ثبات اطلاعات خام و مستندات و برنامه های موجود در سیستم می‌باشد.

سیستم‌های رایانه‌ای از دو جنبه اعتباردهی می‌شوند:

- ویژگی سیستم
- ویژگی عملکرد

سیستم رایانه‌ای پس از معتبرسازی اولیه مانند سایر فرآیندهای معتبر شده، نیاز به معتبرسازی مجدد و متناوب دارد.

برای اجرا، مراقبت، پایش، کنترل تغییر، امنیت اطلاعات و برنامه ها، کالیبراسیون، نگهداری، آموزش افراد، بازیافت اضطراری (Emergency recovery) و معتبرسازی مجدد در سیستم‌های رایانه‌ای، باید دستورالعمل‌های مکتوب تهیه گردد.

جنبه‌هایی از عملیات رایانه‌ای که باید مورد توجه قرار گیرند عبارتند از:

- شبکه ها
- دستورالعمل نسخه برداری یا کپی کردن
- بررسی خروجی و ورودی (input/output)
- مراقبت و پایش
- هشدارها
- بازیافت اطلاعات

۱ـ ویژگی سیستم

کنترل مدارک و مستندات یا ویژگی سیستم باید در معتبرسازی تمامی رایانه ها موجود باشد.

کنترل مدارک باید شامل موارد زیر باشند:

- اهداف پیشنهاد یک سیستم رایانه
- داده های وارد شده و ذخیره شده
- پیگیری و دنبال نمودن داده ها
- چگونگی تداخل سیستم موجود با دیگر سیستم ها و عملیات
- اطلاعات تولید شده
- محدوده تغییرپذیری اجرای برنامه و آزمایش برنامه

نمونه هایی از اسناد تولید شده توسط برنامه باید در سیستم موجود باشد.

برخی اصول در معتبرسازی سیستم رایانه نیازمند توجه خاص می باشند، از جمله:

- سخت افزار (دستگاه و تجهیزات)
- نرم افزار (عملیات و برنامه ها)
- افراد (استفاده کننده ها)

۲ـ ویژگی عملکرد

در معتبرسازی عملکرد سیستم رایانه باید دستورالعمل هایی جهت آزمایش، اجرا و نگهداری سیستم تدوین گردد. افراد مسؤول عملیات نیز باید مشخص شوند.

در هنگام استفاده از سیستم رایانه جنبه های عمومی زیر باید مورد توجه قرار گیرند:

موقعیت مکانی، منبع تامین کننده انرژی و نیرو، دما و اختلال های مغناطیسی.

هرگونه نوسانی در منبع تامین کننده نیرو می تواند بر سیستم های رایانه ای اثر بگذارد و قطع مولد نیرو موجب پاک شدن حافظه سیستم خواهد شد.

الزامات عمومی GMP که برای سیستم های رایانه ای مورد استفاده قرار می گیرند، عبارتند از:

- ممیزی و معتبرسازی مجدد

بعد از گذشت مدت زمان معین و قابل قبول از اجرای یک سیستم جدید، آن سیستم باید به طور کاملاً مستقل و غیروابسته بازنگری شود و با ویژگی سیستم و ویژگی عملکرد مقایسه گردد.

- کنترل تغییر

فقط تغییر و تبدیل هایی بر اساس عملیات شناخته شده می توانند در سیستم ایجاد شوند که شرایط بررسی، تایید و اجرا را دارا باشند.

- بررسی

اطلاعات باید به صورت متناوب بررسی شوند تا از این طریق صحت و درستی انتقال آن ها مورد تایید قرار گیرند.

۳ـ امنیت

مساله ایجاد و اجرای اصول امنیتی در بخش های تولید و کنترل کیفی از درجه اهمیت بالایی برخوردار می باشد. اطلاعات باید فقط توسط افراد مجاز وارد سیستم شده یا اصلاح گردند. سیستم امنیتی مناسبی باید در محل به وجود آید تا از ورود

و استفاده افراد غیرمجاز از اطلاعات موجود در سیستم جلوگیری به عمل آورد.

فعالیت‌های مربوط به وارد کردن اطلاعات، ایجاد تغییر یا اصلاح در خصوص اطلاعات وارد شده ناصحیح و نسخه‌برداری‌ها، همگی باید مطابق با دستورالعمل‌های مکتوب و تایید شده انجام گیرند.

عملیات امنیتی باید مکتوب شوند. حوزه امنیتی باید تجهیزات به‌کار گرفته شده جهت ذخیره برنامه‌ها (همانند نوارها، دیسک‌ها و کارت‌های مغناطیسی) را نیز پوشش دهد و دستیابی به سیستم رایانه و تجهیزات ذخیره کننده اطلاعات باید تحت کنترل باشند. سیستم‌های رایانه‌ای باید مجهز به قابلیت ردیابی باشند تا بدین‌وسیله قادر به شناسایی فرد یا افرادی باشند که اطلاعات را به سیستم وارد می‌کنند یا آن‌ها را تغییر می‌دهند، مواد را جهت استفاده در تولید آزاد می‌کنند و یا در فرآیند تولید یا کنترل، مراحل ویژه و خاصی را اجرا می‌نمایند.

وارد کردن اطلاعات ویژه و خاص به سیستم رایانه باید توسط فرد مجاز صورت گیرد (مانند وارد کردن مراحل اصلی فرمولاسیون یک فرآورده) و در ادامه توسط فرد مجاز دیگری اطلاعات فوق بررسی شوند و در صورت تایید مورد استفاده قرار گیرند.

احتمال ایجاد حالت‌های بحرانی و ویژه در سیستم‌های رایانه‌ای وجود دارد. بنابراین، برای این که مشخص گردد هر فرد در صورت بروز این گونه اختلالات چه وظیفه‌ای دارد باید دستورالعمل‌های مکتوب تدوین گردد. به‌عنوان مثال، اگر سیستمی دچار نقص یا نوسان شود باید کل سیستم توسط عملیات پیگیری و بازنگری شود و توسط آنالیزها و آزمایش‌های متعدد ایراد ردیابی و شناسایی گردد. همچنین تیم معتبرسازی موظف است جایگزین‌های مناسب به جای سیستم مختل شده ارایه نماید. برای کلیه سیستم‌ها وجود عملیات بازیافت پیشامدهای ناگهانی ضروری می‌باشد که بتواند در حالت ایجاد اختلال عمل نماید.

۴ـ نسخه‌برداری

کلیه مدارک و مستندات باید نسخه‌برداری شوند و نسخ تهیه گردیده باید به روش مناسب و در مکان‌های امن و مطمئن، به‌طوری که از آسیب‌های عمدی و یا تصادفی در امان باشند، نگهداری گردند.

۵ـ معتبرسازی

اولین گام در فرآیند معتبرسازی طراحی و برنامه‌ریزی صحیح و مطابق با نیازمندی‌ها می‌باشد. این برنامه‌ریزی شامل موارد زیر می‌باشد:

- سیاست معتبرسازی
- طراحی پروژه
- تهیه دستورالعمل‌های استاندارد

سیستم‌های وابسته به رایانه و همچنین فروشندگان رایانه و سیستم‌های وابسته باید شناخته شده باشند و قبل از عقد قرارداد توسط متخصصان شرکت خریدار مورد ارزیابی قرار بگیرند.

طراحی و ساختار سیستم باید به گونه‌ای

باشد که، نرم افزار، انواع آزمایش ها و آزمون ها تضمین کیفیت را به خوبی گذرانده باشد.

پس از نصب سیستم، عملیات کیفی سازی باید صورت گیرد. وسعت انجام عملیات تعیین صلاحیت و کیفیت بستگی به پیچیدگی دستگاه دارد.

موارد زیر باید در سیستم مورد توجه و نظارت قرار گیرند:

- ارزیابی و کیفی سازی اجرا
- کنترل تغییر
- نگهداری و کالیبراسیون
- امنیت
- برنامه ریزی پیشامدهای احتمالی
- دستورالعمل های عملیاتی استاندارد (SOPs)
- آموزش
- اجرای مراقبت و پایش
- معتبرسازی مجدد متناوب

۶ ـ معتبرسازی سخت افزار و نرم افزار

۶ ـ الف ـ معتبرسازی سخت افزار

بخشی از معتبرسازی سیستم رایانه مربوط به آزمایشات و مطابقت هایی است که باید در سخت افزار آن سیستم اجرا گردد. الکتریسیته ساکن، غبار، ولتاژ تغذیه کننده نیرو و تداخل های الکترومغناطیسی بر روی سیستم تاثیرگذار می باشند. عمق و دامنه معتبرسازی بستگی به میزان پیچیدگی سیستم دارد. سخت افزار، تجهیزات می باشد و تمرکز باید روی محل قرارگیری، روش نگهداری و کالیبراسیون آن باشد. بدیهی است که توجه به معتبرسازی و کیفی سازی آن نیز از درجه اهمیت بالایی برخوردار می باشد.

سخت افزار سیستم رایانه باید در زمینه های زیر از لحاظ اعتباردهی و تعیین صلاحیت مورد تایید قرار گیرند:

- توانایی سخت افزار جهت تطبیق با عملکرد تعیین شده (مانند زبان خارجی)
- توانایی آن در اجرای عملیات در محدوده های عملکردی (مانند حافظه، محل های اتصال و ورودی ها)
- توانایی آن در اجرا تحت بدترین حالت (استفاده طولانی مدت)
- توانایی آن در تکرارپذیری و استحکام [حداقل پوشش دادن سه دوره (Run) در شرایط متفاوت]

معتبرسازی باید مطابق با پروتکل های مکتوب و مناسب انجام گیرند و نتایج حاصل باید ثبت شده و در گزارش های مربوط به کیفی سازی نگهداری گردند.

پس از هر تغییر اساسی و حایز اهمیت معتبرسازی مجدد در کل سیستم باید اجرا شود.

اغلب، سیستم سخت افزار رایانه توسط فروشنده اعتباردهی می شود اما مسؤولیت مناسب بودن کیفیت دستگاه و صحت عملکرد آن به طور کلی با شرکت خریدار می باشد.

تمامی مدارک مربوط به معتبرسازی سخت افزار (اطلاعات و پروتکل ها) باید در کارخانه خریدار نگهداری شود. در صورتی که عملیات اعتباردهی سخت افزار توسط شرکت فروشنده یا شرکت ثانوی دیگر انجام می گیرد،

نیاز نیست جزییات آزمایش ها و آزمون ها که دارای حجم بالا و تراکم زیاد است به شرکت خریدار ارایه گردد اما باید مدارکی کامل و مستدل (شامل نتایج کلی و پروتکل های اجرایی) جهت بررسی و ارزیابی معتبرسازی انجام شده از سوی شرکت عامل در اختیار شرکت خریدار قرار گیرد. از این رو، فقط ارایه گواهینامه معتبرسازی توسط شرکت فروشنده یا سازنده کافی نمی‌باشد و قابل استناد نیست.

۶ ـ ب ـ معتبرسازی نرم افزار

نرم‌افزار رایانه بخشی از سیستم می‌باشد که کلیه برنامه های تنظیم شده در رایانه را که می‌توانند مورد استفاده قرار گیرند به‌صورت فهرست شده در منو یا منوی اصلی در اختیار کاربر قرار می‌دهد.

موارد زیر در نرم‌افزار مورد توجه و نظارت قرار می گیرند: صحت، امنیت، دستیابی، نگهداری مدارک، بازنگری، بررسی های ثانویه، مستندسازی و تکرارپذیری صحت

□ شناسایی (Identification)

کارخانه باید شناخت کامل نسبت به برنامه های کلیدی رایانه که در زیر به آن اشاره خواهد شد، داشته باشد و اهم آن ها عبارتند از: زبان، نام، عملکرد (هدف برنامه)، ورودی (تعیین ورودی ها)، خروجی (تعیین خروجی ها)، ثابت کردن نقطه تنظیم (تغییرپذیری فرآیند که توسط اپراتور قابل تغییر نباشد)، تغییرپذیری نقطه تنظیم (توسط اپراتور اجرا می شود)، تصحیح (مردود کردن ورودی ها و خروجی های که با محدوده های تعیین شده مطابقت ندارند و به حداقل رساندن خطاها)، دستکاری ورودی یا برنامه باطل سازی (توقف یک اختلاط قبل از زمان تعیین شده).

افرادی که برای نوشتن، تغییر یا دسترسی به برنامه ها و اطلاعات دارای مجوز می‌باشند باید کاملاً شناخته شده باشند و به سایرین معرفی گردند.

معتبرسازی نرم‌افزار تضمین کننده این مساله است که برنامه های رایانه ای (به خصوص برنامه هایی که کنترل کننده فرآیندها و تولید می‌باشند) مطابق با انتظارات از پیش تعیین شده و در محدوده های معین، استوار و با ثبات کامل اجرا می‌شوند.

در هنگام برنامه ریزی معتبرسازی نقطه نظرهای زیر باید مورد نظارت و توجه قرار گیرند:

عملکرد: آیا برنامه با عملکرد اجرایی تعیین شده هماهنگ می‌باشد؟

(تهیه مدارک مربوط به یک شماره سری ساخت، شماره سری ساخت های مختلف از مواد که در یک بچ استفاده شده‌اند و غیره)

بدترین حالت: معتبرسازی تحت شرایط متفاوت اجرا شود (مانند سرعت، حجم اطلاعات، تناوب و غیره).

تکرارها: زمان کافی (تکرار اطلاعات ورودی)

مستندسازی: پروتکل ها و گزارش ها

معتبرسازی مجدد: هنگامی که تغییر اسامی در سیستم به‌وجود آید.

در پیوست (۱) خلاصه ای از الزامات معتبرسازی سیستم های رایانه ای در دو زیرشاخه نرم‌افزار و سخت‌افزار به‌صورت فشرده جمع‌بندی شده است.

پیوست ۱ـ خلاصه‌ای از الزامات معتبرسازی سیستم‌های رایانه‌ای

HARDWARE	SOFTWARE
1) Types 1.1) Input device 1.2) Output device 1.3) Signal converter 1.4) Central Processing Unit (CPU) 1.5) Distribution System 1.6) Peripheral devices	1) Level 1.1) Machine language 1.2) Assembly language 1.3) High level language 1.4) Application language
3) Key aspects 2.1) Location - Environment - Distance - Input devices 2.2) Signal conversion 2.3) I/O operation 2.4) Command overrides 2.5) Maintenance	2) Software Identification 2.1) Language 2.2) Name 2.3) Function 2.4) Input 2.5) Output 2.6) Fixed set point 2.7) Variable set point 2.8) Edits 2.9) Input manipulation 2.10) Programme overrides
3) Validation 3.1) Function 3.2) Limits 3.3) Worst case 3.4) Reproducibility/Consistency 3.5) Documentation 3.6) Re-validation	3) Key aspects 3.1) Software development 3.2) Software security
	4) Validation 4.1) Function 4.2) Worst Case 4.3) Repeats 4.4) Documentation 4.5) Re-validation

منابع

1. Quality assurance of pharmaceuticals, Good manufacturingpractices and inspection Validation of manufacturing processes. WHO; 1999: 2.

2. Supplementary guide lines on GMP, Validation. WHO; 2004: 2.

3. Pharmaceutical Master Validation plan, Haider syed Imtiaz; 2002.