

پیش نیازهای معتبرسازی موفق

ترجمه: مهندس کمال عباسپور

شرکت داروسازی زهراوی

که این موضوع بعد از گذشت ۴۵ - ۴۰ سال چه تغییری کرده است؟ آیا برداشت‌هایی که از این مفهوم می‌شوند، بهبود یافته‌اند؟ آیا تمامی شرکت‌های مسئول واقعاً آن را پذیرفته‌اند؟ آیا آنچه در توان دارند برای تحقق یک برنامه معتبرسازی موفق انجام می‌دهند؟ متأسفانه نه! در حالی که مقوله معتبرسازی یکی از عناصر ضروری هر شرکتی است که تحت نظارت و بازرسی سازمان‌های دولتی قرار می‌گیرد. سیزده پارامتر وجود دارند که برای دستیابی به معتبرسازی کارآمد لازمند که هر یک در بندهای جداگانه توضیح داده می‌شوند.

۱- درک^۲ مفهوم معتبرسازی

شاید مهم‌ترین عامل در این بحث نیاز به درک معنی صحیح معتبرسازی باشد. در واقع مفهوم

چکیده

معتبرسازی را می‌توان یکی از ابزارهای سیستم تضمین کیفیت در شرکت‌های داروسازی دانست. در واقع معتبرسازی یکی از عناصر ضروری هر شرکتی است که مایل به همکاری با سازمان‌ها و نهادهای بین‌المللی و دولتی است که هنوز در کشور ما صرفاً در بعد نظری بدان پرداخته شده است. لیکن کوشش‌های موجود در راستای دستیابی به ملزومات GMP، معتبرسازی را نیز وارد چرخه فعالیت شرکت‌ها خواهد نمود. آن گونه که در سطور بعدی خواهد آمد، اصولی کلی و عمومی در اجرای معتبرسازی وجود دارند که سازمان قبل از آغاز به کار بایستی در گسترش و نهادینه کردن این اصول در کلیه ارکان سازمان تلاش نماید.

■ مقدمه

مقوله معتبرسازی^۱ تقریباً چهار دهه قبل در حدود سال‌های ۱۹۶۰ به وجود آمد. حال باید دید

این درک بسیار بالاتر از تعریف ساده واژه معتبرسازی بوده و متکی به سال‌ها تجربه علمی و عملی می‌باشد که اجازه تصمیم‌گیری صحیح و منطقی حتی تحت سخت‌ترین شرایط را می‌دهد. با در نظر گرفتن این واقعیت که تولیدکنندگان داروهای معمولی^۲ باید معتبرسازی را اجرا نمایند، گسترش و نهادینه شدن این درک در کل سازمان از اهمیت بسزایی برخوردار است.

در صورتی که کل مفهوم معتبرسازی صرفاً در دپارتمان معتبرسازی خلاصه شود و سایر دپارتمان‌ها از جمله دپارتمان تصویب‌کننده بودجه را تحت الشعاع قرار ندهد، شرکت اجراکننده متضرر خواهد شد. اغلب به علت فقدان تفرکلی‌نگر در سازمان، سایر قسمت‌های شرکت نسبت به مقوله معتبرسازی بیگانه می‌شوند. به عنوان مثال چرا آزمایشگاه بخشی از دستگاہی را که بر روی آن معتبرسازی در حال انجام است نمی‌تواند استفاده کند؟ چرا قبل از این که آزمایشگاه تست‌های میکروبی را بر روی لوازِم^۴ انجام دهد، نمی‌توان از آن بهره‌برداری نمود؟ چرا معتبرسازی کار پرهزینه‌ای است؟ طبیعی است در صورتی که کل شرکت در خصوص این که معتبرسازی شامل چه موضوعاتی است کاملاً توجیه‌گردد، زمان کمتری برای حمایت از فعالیت‌های معتبرسازی لازم خواهد بود. بنابراین درک و برداشت درست از معتبرسازی بایستی در کل شرکت اشاعه یابد. البته این کار باید با پرسنلی که برای انجام معتبرسازی انتخاب شده‌اند آغاز شود.

۲- ارتباطات^۵

اصولاً ارتباطات برای هر فعالیتی که نیازمند

استفاده از منابع متعدد است، ضروری است. دستیابی به یک معتبرسازی موثر نیز همکاری دپارتمان‌های مختلف را می‌طلبد.

□ معتبرسازی بخش‌های مختلف کی شروع خواهد شد؟

□ چه منابعی مورد نیاز هستند؟

□ پروتکل‌ها چه موقع تایید خواهند شد؟

□ نمونه‌برداری از کدام سایت انجام خواهد شد؟

این‌ها نمونه‌ای از سوالاتی هستند که بهتر است از طریق ارتباطات پاسخ داده شوند. یکی از نکات کلیدی در ارتباط مناسب بین واحدهای همکار در معتبرسازی، انتخاب شیوه مناسب است. بیشتر سازمان‌ها از روش‌های زیر برای برقراری ارتباط بین واحدها استفاده می‌کنند:

□ جلسات گفتگوی آزاد

□ شعارها

□ جلسات دوره‌ای

□ جلسات آموزشی

در هر حال این نکته که داشتن ارتباط کم بهتر از نبود ارتباط است، همواره بایستی مدنظر قرار گیرد.

۳- تجربه^۶

هر شرکتی برای موفقیت در امر معتبرسازی باید دارای منابعی باشد که تجربه کافی در این زمینه داشته باشند. همان‌طور که فرد کم‌تجربه نمی‌تواند عمل جراحی قلب انجام دهد و یا در یک مسابقه دوچرخه‌سواری برنده شود، کسی که نتواند IQ^۷ کیفیت نصب مربوطه به یک پمپ را به انجام رساند، قادر به اجرای کیفی OQ^۸ نیز نخواهد بود.

جدید). اگر بازیکن مرکزی تیم بسکتبال بازی دفاعی یا پاس دادن به هم تیم‌ها را فراموش کند چه پیش خواهد آمد؟ همان مفهوم در مورد تیم معتبرسازی نیز قابل تکرار است. چنانچه فردی در تایید کل و یا یک مورد از پروتکل کوتاهی کند، بدون شک هزینه معتبرسازی افزایش خواهد یافت. علت آن نیز ساده است چرا که زمان زیادی برای یافتن مدرک تایید شده طول خواهد کشید. به علاوه جهت تایید و نوشتن توضیحات این‌که چرا آن مورد در آغاز اجرا نشده وقت زیادی خواهد گرفت. بنابراین همکاری یکی از موارد اصلی و بحرانی است. پس هر یک از اعضای تیم معتبرسازی باید در کلیه کارها دقت کنند و حاضر به همکاری صددرصد باشند.

۵- منابع^۱

اگر شرکتی منابع مناسب جهت راهبری پروژه معتبرسازی را تعیین نکند، دانش و تجربه موجود موثر نخواهند بود. منظور از منابع در این نوشتار پرسنلی است که وظیفه طراحی و اجرای معتبرسازی را بر عهده دارند، ابزاری که به وسیله آن معتبرسازی انجام خواهد شد، مواد، آزمایشگاه‌هایی که تجزیه و تحلیل‌های لازم را انجام خواهند داد، پشتوانه مالی و زمان. در صورتی که یکی از موارد اخیر ناقص باشد، معتبرسازی می‌تواند شروع شود ولی نمی‌تواند تکمیل شود.

به عنوان مثال اتوکلاوی را در نظر بگیرید که در آن یک وضعیت جدید عملکردی نیازمند معتبرسازی است. دستگاه، پرسنل، زمان و آزمایشگاه برای معتبرسازی مهیا هستند. ولی

نکته در اینجا است که با افزایش مسئولیت فرد در جریان معتبرسازی، تجربه، دانش، درک و قدرت استدلال وی نیز باید افزایش یابد. مثلاً فردی با اطلاعات متوسط در زمینه معتبرسازی با مشکلی برخورد کند که مجبور به تکرار تمامی پروسه معتبرسازی می‌شود. مسلماً کار با چنین اتفاقاتی، فرد را در مواجهه با خطاها و حل مشکلات با تجربه بار خواهد آورد. با چنین اوصافی آیا انتظار انجام معتبرسازی از یک کارمند بی‌تجربه معقول است؟ در بیشتر موارد پاسخ منفی است. گرچه با مدیریت و مشاوره مناسب برخی کارها قابل تحقق هستند.

۴- همکاری و تمرکز^۲

گروهی از دپارتمان‌ها را که در دوره اجرای معتبرسازی درگیر هستند در نظر بگیرید: مدیریت پروژه، حسابداری، کنترل کیفیت، معتبرسازی، مهندسی پروژه، مهندسی فرایند، تضمین کیفیت، اندازه‌گیری و غیره. می‌توان گفت که این دپارتمان‌ها فرصت‌ها را در جهت اهداف شرکت سازماندهی می‌کنند ولی الزاماً به طور مشخص کارشان منطبق بر معتبرسازی نیست.

اجازه دهید با مثالی از یک تیم بسکتبال حرفه‌ای شروع کنیم. هدف تیم بسکتبال یا دپارتمان معتبرسازی دستیابی به پیروزی است. فرض اولیه بر این است که هر یک از اعضا برای حصول موفقیت کلیدی هستند. فرض کنید که هر دو تیم در نیمه یا فاز نهایی قرار دارند (تیم بسکتبال در مسابقات لیگ قهرمانی و تیم معتبرسازی در مراحل نهایی اجرای معتبرسازی برای تجاری کردن یک محصول

اگر اندیکاتور استریلیته^{۱۱} که برای ارزیابی سیکل استریلیزاسیون لازم است، در آزمایشگاه موجود نباشد، معتبرسازی نمی تواند تکمیل شود.

۶- بودجه

درک این نکته که برای اتمام کار محصول بایستی معتبرسازی به صورت کامل انجام گیرد. بسیار مهم است و نباید به واسطه بودجه تصویبی پرسنلی که ارزش معتبرسازی را نمی دانند، محدود شود. پس باید درک کنیم که معتبرسازی پول لازم دارد.

یک حساب سرانگشتی نشان می دهد که تایید کیفیت ابزار^{۱۲}، که بخشی از کار معتبرسازی است، ۲۰ - ۱۰ درصد قیمت خود آن ابزار هزینه لازم دارد. هزینه های مذکور به زمان انجام فعالیت های زیر بستگی دارند:

- بازرسی و به دست آوردن اطلاعات
- جلسات راهبری
- طرح
- نوشتن طرح (تبیه پروتکل ها)
- اجرای پروتکل
- عیب یابی و حل مشکلات
- خلاصه سازی فعالیت ها

برای تامین مالی پروژه ها، هر دپارتمانی بایستی بودجه سالانه خود را برای هزینه های پیش بینی شده آماده کند. در این مورد باید مدیر مافوق نیز از هزینه ها اطلاع یابد تا از تامین مالی اطمینان حاصل شود. تصور کنید که معتبرسازی و فعالیت های تعریف شده لیست شده اند. هر یک از اجزاء طرح معتبرسازی با توجه به زمان مورد نیاز هزینه مربوط به خود

را دارند که بایستی در بودجه معتبرسازی انعکاس یابند.

۷- طرح^{۱۳}

یک تیم ورزشی حرفه ای نمی تواند انتظار قهرمانی در لیگ را بدون داشتن طرح و برنامه داشته باشد. به خاطر داشته باشید که راهبری معتبرسازی در بیشتر شرکت ها شامل چندین دپارتمان و نظام می باشد. برای دستیابی به یک همکاری تیمی خوب این نظام ها نیازمند طرح هستند. به علاوه، این طرح باید مورد بحث و بررسی قرار گیرد تا قابل پذیرش و موفق باشد [در واقع این طرح است که بخش های مختلف شرکت را جهت انجام امور معتبرسازی بسیج می کند].

- آزمایشگاه تجزیه چه موقع باید نمونه ها را دریافت کند؟
- انحراف^{۱۴} چگونه باید کنترل شود؟
- دمای محفظه چگونه بایستی مونیتور شود؟
- آیا همکاری تولید در اجرای پروتکل ها لازم است؟

اصولاً مدیر معتبرسازی بایستی جواب سوالات اخیر را بداند و از تقسیم آنها در قسمت های مختلف طرح معتبرسازی اطمینان حاصل نماید.

۸- آموزش

آموزش یکی از مباحث اصلی در هر معتبرسازی موفق است. ولو این که وظیفه گروه، کار ساده ای مانند جمع آوری نمونه های WFI از سیستم تقطیر کارخانه باشد. این آموزش از واحد معتبرسازی آغاز می شود. در یک پروژه

روزمره باشد. بهتر است این SOPها قبل از این که دستگاه مورد استفاده قرار گیرد نهایی شوند تا بتواند معیبرسازی فرآیند^{۱۷} را پشتیبانی نماید.

۱۰- کنترل کیفیت قابل اطمینان و

پشتیبانی آزمایشگاه

در اکثر امور معیبرسازی انجام برخی تست‌های آزمایشگاهی ضروری هستند. در بیشتر مواقع این تست‌ها توسط گروه کنترل کیفیت انجام می‌گیرند. در اکثر سازمان‌ها، واحد کنترل کیفیت مسئولیت ایجاد و معیبر کردن روش‌های تحلیلی^{۱۸} را نیز بر عهده دارند. همچنین این واحد بایستی نتایج را به روش زمان‌بندی شده آماده نماید. چرا که در اغلب موارد، معطلی برای دریافت نتایج تحلیلی باعث می‌شود که کل پروژه معیبرسازی متوقف شود. چون معیبرسازی بر پایه نتایج این تحلیل‌ها صورت می‌گیرد.

به علاوه واحد کنترل کیفیت در تهیه پروتکل‌ها به عنوان یک ورودی عمل می‌کند. در صورتی که آزمایشگاه کنترل کیفیت فاقد سازمان، توانایی، صلاحیت فنی و یا روش‌های مناسب باشد، بایستی از ابتدای کار از خدمات یک آزمایشگاه خارجی استفاده کرد.

۱۱- پشتیبانی قاطع QA

ممکن است همه منابع نسبت به اتمام رویه‌ها متعهد نباشند. بنابراین وظیفه QA است که تمامی پروتکل‌ها را قبل، حین و بعد از اجرا نظارت کند. این خط‌مشی بایستی در پیش گرفته شود، حتی اگر SOPهای داخلی یا مقررات خارجی وجود نداشته باشند.

معیبرسازی، رهبری تیم بایستی اقدامات اولیه، هموار کردن مسیر، هماهنگی و مذاکرات لازم در مورد آموزش پرسنل را انجام دهد.

در برخی شرکت‌ها آموزش متناسب با پیشرفت پروژه ارائه می‌شود. در واقع نیاز به آموزش فراتر از عمل تدریس محض است و بازرسان برای اثبات آموزش دیدن منابع کلیدی پروژه به مدارک مناسب نیاز دارند. این مدارک بایستی به طور خلاصه شامل مشخصات کارمند، توضیحاتی در مورد دوره آموزشی و تاریخ آن باشد.

۹- SOP^{۱۵}

SOP شامل فعالیت‌هایی است که به طور معمول در هر سازمانی انجام می‌شود. دپارتمان‌های که مسئول پیگیری و انجام این SOPها می‌شوند بایستی در ابتدا آن‌ها را یاد بگیرند. بیشتر SOPها مشخصاً منشاء یک معیبرسازی موفق هستند. در اکثر موارد SOPهای عملکرد دستگاه به عنوان پیش‌نویس فاز اول فرآیند تایید^{۱۶} به کار می‌روند. این SOPها تا اتمام مرحله OQ نهایی نمی‌شوند. این نکته نیز قابل توجه است که برای سوار کردن هر بخش خاصی از دستگاه ممکن است بیش از یک SOP لازم باشد [یعنی برای مونتاژ هر قسمت دستگاه یک SOP نیاز باشد].

اغلب، دقت‌رچه راهنما یا مشخصات، چگونگی استفاده از دستگاه را مشخص می‌نماید. این اطلاعات در فاز OQ به عنوان پیش‌نویس SOP به کار می‌روند. نتیجه تکمیل مرحله OQ یک SOP نهایی شده است که مورد تایید بوده، آموزش داده شده و می‌تواند ابزاری برای استفاده

هر راه حلی برای رفع این انحرافات نیازمند تایید QA است و هر تاییدی نیازمند ارایه توضیح به QA و یا هر دپارتمان مسئول دیگری است. در نتیجه بودجه نیز به نوبه خود چندین برابر خواهد شد. یکی از فواید اجرای بدون مواد^۲ کاهش زمان و هزینه است.

۱۳- زمان های تکمیل واقعی

انتظار این است به محض این که زمان مورد نیاز برای سه اجرا تعیین شد، سیستمی که معتبرسازی بر روی آن انجام می شود از کار روزمره آزاد شده و آماده تست باشد. متأسفانه این امر به ندرت اتفاق می افتد. به عنوان مثال فعالیت های مربوط به Cleaning Validation که شامل موارد زیر است نیازمند زمان هستند:

- آموزش
 - مدیریت موارد پیش آمده در حین عمل
 - جمع آوری نمونه ها
 - تهیه نتایج تست های میکروبی
 - ارزیابی نتایج
 - نوشتن نتایج
 - دستیابی به تاییدیه اجرای نهایی
- بنابراین به سادگی می توان ملاحظه کرد که زمانی بیش از سه اجرا برای OQ لازم است. این مساله در جایی است که گانت چارت یا وسیله دیگری برای مدیریت زمان وجود داشته باشد. به علت این که برنامه زمان بندی معتبرسازی معمولاً خوش بینانه است، در صورتی که زمان اتمام مطابق پیش بینی به وقوع نپیوندد ممکن است یاس و ناامیدی به وجود آید. اغلب اوقات فرصت های تجاری بر اساس زمان تکمیل کار ایجاد می شوند که ممکن است این فرصت ها

انتظار این است که QA هر موضوع مرتبط را با قدرت پیش ببرد و در نتیجه از کشف یک موضوع غیرمنتظره توسط بازرسان جلوگیری نماید [تمامی موارد و مشکلات را قبل از حضور بازرسان حل کند]. اگر بازرسان نکاتی را کشف کند دپارتمان QA مسئول خواهد بود. از سوی دیگر یک دپارتمان QA مناسب الزاماً نایستی در ساعات اداری با سایر دپارتمان های تولیدی روابط دوستانه را در کار دخالت دهد.

۱۲- هدایت مقدماتی پروژه

همان گونه که بچه ها قبل از راه رفتن چهار دست و پا حرکت می کنند، با گذشت زمان دو - سه قدم و به تدریج راه رفتن را می آموزند و سپس راه رفتن ایشان امری طبیعی می شود، معتبرسازی نیز نیاز به تمرین دارد. با قبول این نکته که معتبرسازی نوعاً کار پرهزینه ای است، باید دریافت که انجام آن در مجموعه ای، مثل یک سرمایه گذاری زیربنایی است که در نهایت مستهلک خواهد شد.

بنابراین مقرون به صرفه است که اجازه چندین اجرای اولیه^{۱۹} داده شود. سه اجرا می تواند برای آموزش اپراتور، تحقیق مقادیری که در مشخصات یا دفترچه راهنما آمده است و یا هر محدوده دیگر کافی باشد. هزینه این اجراهای آزمایشی بایستی در بودجه معتبرسازی گنجانده شوند. به عنوان مثال OQ را در نظر بگیرید. فرض کنید که مشخصات خواسته شده مهیا و پروتکل ها نیز تهیه و تایید شده اند. در طی اجرا معلوم می شود که مشخصات نادرست بوده و چندین انحراف به وجود آمده است که حل هر کدام زمان بر است.

باشد. در این مقاله سیزده راهکار ارایه شدند که می‌توانند در اجرای معتبرسازی موفق در هر سازمانی که تمایل به کار با موسسات دولتی را دارد، کارساز باشند. با این وجود که ممکن است برخی از این ابزارهای سیزده‌گانه مهم به نظر نیایند، همه آن‌ها ضروری هستند. بنابراین شرکت‌هایی که به دنبال اجرای مناسب معتبرسازی هستند بایستی ابتدا یک خودارزیابی (ممیزی داخلی) انجام دهند تا ابزارهایی را که در سازمان وجود دارند و یا نیاز به بهبود دارند شناسایی شوند. به دنبال اجرای ممیزی داخلی، شرکت می‌تواند اقدامات لازم برای بهبود را انجام دهد. زمان مورد نیاز برای ایجاد تغییرات موثر در سازمان به تمایل مدیران شرکت بستگی دارد.

منجر به یک سری قراردادهای سودآور شوند و قبل از اتمام زمان پروژه پول به مجموعه تزریق شود. اما اگر به قضیه بدبینانه نگاه شود، فرصت‌ها و شانس‌های داخلی که ممکن است در حین اجرای پروژه پیش بیایند، تا زمان اتمام از دست بروند. هر یک از حالات فوق می‌تواند باعث بروز بی‌نظمی شود. بنابراین وظیفه مدیر پروژه معتبرسازی است که به طور دقیق برنامه ریزی کند و مدت زمان واقعی برای انجام کامل معتبرسازی را تخمین بزند.

■ نتیجه‌گیری

با وجود این که معتبرسازی بعد از گذشت چهار دهه تقریباً به طور صحیح درک نشده است، ولی باید به صورت پیوسته وجود داشته

زیر نویس‌ها

1. Validation
2. Understanding
3. Regulated drugs
4. Facility
5. Communication
6. Experience
7. Installation Qualification
8. Operational Qualification
9. Cooperation and Focus
10. Resources
11. Spore Strips
12. Equipment Qualification
13. Plan
14. Deviation
15. Standard Operating Procedure
16. Qualification
17. Process Validation
18. Analytical Methods
19. run
20. Dry run

منبع

Journal of Validation Technology, May 2003, Vol. 9, No. 3, Page 204.