

Oblikovanje sistema kakovosti za validacijo računalniških sistemov – primer farmacevtske industrije

Tomaž Sallubier

Slovenija

tsallu@gmail.com

Borut Rusjan*

Ekonomski fakulteta, Univerza v Ljubljani, 1000 Ljubljana, Slovenija

borut.rusjan@ef.uni-lj.si

Povzetek:

Raziskovalno vprašanje (RV): Raziskovalno vprašanje članka je, kateri so osnovni elementi sistema kakovosti validacije računalniških sistemov, ki jih zahtevata evropska in ameriška zakonska ureditev farmacevtske industrije.

Namen: Namen članka je prikazati oblikovanje sistema kakovosti za validacijo računalniških sistemov v farmacevtski industriji, ki bo skladen z evropskimi in ameriškimi zakonskimi zahtevami.

Metoda: S pomočjo deskriptivne metode in metode komparacije prikažemo evropske in ameriške zakonske zahteve. S pomočjo metode klasifikacije ugotovimo osnovne elemente sistema kakovosti in jih na podlagi medsebojne primerjave evropske in ameriške zakonodaje z metodo kompilacije opredelimo.

Rezultati: Opredelitev elementov v obliki splošnih in temeljnih postopkov, ki jih mora organizacija opredeliti in vpeljati za vzpostavitev sistema kakovosti. Za primer smo vzeli farmacevtsko industrijo, ker je le ta zaradi zagotavljanja varnosti uporabnikov zdravil podvržena strogim zakonskim zahtevam.

Družba: V članku prikazan sistem je lahko osnova za vsa podjetja, v katerih imajo računalniški sistemi pomembno vlogo in je zato vzpostavitev sistema kakovosti za njihovo validacijo nujen pogoj ustreznega obvladovanja računalniških sistemov.

Organizacija: Prikazan sistem je osnova za dejansko izvajanje posameznih validacij računalniških sistemov v konkretnem podjetju.

Originalnost: V literaturi nismo zasledili opredelitev elementov sistema kakovosti za validacijo računalniških sistemov.

Omejitve/nadaljnje raziskovanje: Glavna omejitev prikazanega sistema kakovosti je, da je oblikovan za farmacevtsko panogo, ki je zaradi svoje narave močno regulirana. Nadaljnje delo mora biti usmerjeno v testiranje primernosti oblikovanega sistema z njegovo uporabo na konkretnih primerih znotraj farmacevtske industrije in v analizo potrebnih prilagoditev/ poenostavitve oblikovanega sistema za manj regulirane dejavnosti.

Ključne besede: sistem kakovosti, validacija računalniških sistemov, farmacevtska industrija.

1 Uvod

V današnjem času se srečujemo z vse strožjimi predpisi, kar še posebej velja za farmacevtsko industrijo, ki je pod nenehnim nadzorom regulatornih organov. Od farmacevtskih podjetij se pričakuje zagotavljanje sledljivosti na vseh ravneh, ki so povezani s proizvodnimi in podpornimi procesi v združbi, kot tudi postavljen sistem kakovosti na vseh ravneh združbe (MetricStream, 2014). Članek obravnava področje kakovosti računalniških sistemov v farmacevtski industriji, kjer je integriteta podatkov ključnega pomena (Ranbaxy Laboratories

Limited, 2014, str. 1–20), saj dandanes skoraj ni proizvodnega procesa, ki ne bi bil nadziran in krmiljen s strani enega ali več računalniških sistemov.

Zametki potrebe po validaciji računalniških sistemov izvirajo iz sedemdesetih let prejšnjega stoletja, ko se postopoma začenjajo postavljati zakonske zahteve za medicinske pripomočke (Budihandojo, et al., 2007, str. 88). Da bi zagotovili integriteto podatkov, je potrebno računalniške sisteme validirati skladno z zahtevami regulatornih organov, pri čemer validacijo računalniških sistemov v farmacevtski industriji v evropskem prostoru predpisuje Evropska agencija za zdravila (angl. European Medicines Agency, v nadaljevanju EMA), za vse izvoznike v Združene države Amerike pa tudi ameriški regulatorni organ FDA (angl. Food and Drug Administration) (European Commission 2013a, 2013b; U.S. Food and Drug Administration, 2013a, 2013b). Regulatornih organov ter posledično zakonskih zahtev je sicer skoraj toliko, kolikor je držav na svetu, vendar so si zahteve med seboj v bistvu precej sorodne. Najpomembnejši sta ameriška in evropska zakonodaja, obe skupaj pa predstavljata temelje zakonskih zahtev po celem svetu, zato ju podrobneje predstavljamo.

Na področju kakovosti računalniških sistemov v farmacevtski industriji ločimo med tremi pojmi. Prvi je oblikovanje modela kakovosti, kjer preidemo iz zakonskih zahtev v prve osnutke in okvire, kaj sploh moramo zagotavljati na področju računalniških sistemov v farmacevtski industriji. Iz teh osnutkov preidemo na drugi korak, to so splošni in temeljni postopki, ki podrobneje interpretirajo zakonske zahteve, posledično pa iz njih nastane sistem kakovosti za validacijo na področju računalniških sistemov. Sledi izvajanje konkretnih validacij računalniških sistemov na podlagi vzpostavljenega sistema kakovosti.

Pri oblikovanju sistema kakovosti za validacijo računalniških sistemov nam je lahko v pomoč tudi poznavanje in razumevanje standarda ISO 9001 – Sistem vodenja kakovosti in standarda ISO/IEC 12207 oz. IEEE Std 12207-2008 – Inženiring sistemov in programske opreme – procesi življenjskega cikla programske opreme. Omenjena standarda v osnovi dobro definirata to, kar od nas zahtevajo regulatorni organi skozi predpisano zakonodajo.

Namen članka je prikazati oblikovanje sistema kakovosti za validacijo računalniških sistemov v farmacevtski industriji, ki bo skladen z evropskimi in ameriškimi zakonskimi zahtevami. Sistem kakovosti se vzpostavlja na osnovi zakonskih zahtev, ki pa so napisane v splošni obliki in jih ne moremo neposredno prenesti v združbo, temveč je vsako zahtevo potrebno interpretirati, interpretacijo formalizirati v postopke ter poskrbeti za izvajanje aktivnosti v združbi glede na interpretacijo in uvedene postopke. Ključna pri oblikovanju sistema kakovosti za validacijo računalniških sistemov je tako določitev splošnih in temeljnih postopkov, ki jih mora organizacija opredeliti in vpeljati kot okvir za izvajanje konkretnih validacij računalniških sistemov.

Osnovno raziskovalno vprašanje članka je torej, kateri so osnovni elementi sistema kakovosti validacije računalniških sistemov, ki jih zahtevata evropska in ameriška zakonska ureditev farmacevtske industrije.

2 Metoda

V članku s pomočjo deskriptivne metode in metode komparacije najprej celovito prikažemo evropske in ameriške zakonske zahteve, ki urejajo obravnavano področje. V nadaljevanju pa s pomočjo metode klasifikacije ugotovimo osnovne elemente sistema kakovosti validacije računalniški sistemov in jih na podlagi medsebojne primerjave evropske in ameriške zakonodaje z metodo kompilacije na podlagi študije primera farmacevtskega podjetja opredelimo.

3 Teoretična izhodišča

3.1 Evropske zakonske zahteve na področju farmacevtske industrije

Trenutna evropska ureditev dobre proizvodne prakse (angl. *Good Manufacturing Practice*, v nadaljevanju GMP) je osnovana v treh temeljnih odstavkih (direktivah) EU (European Commission, 2003, str. 24) in sicer odstavkih 8, 9 in 10 (poimenovanih kot »Article 8«, »Article 9« in »Article 10«). Gre torej za tri temeljne odstavke (direktive) od devetnajstih odstavkov (direktiv) EU (European Commission, 2003, str. 24).

Ko govorimo o trenutni evropski ureditvi, se opiramo na zbirko smernic zakonskih zahtev na področju zdravil in medicinskih pripomočkov v Evropski uniji, ki se imenuje EudraLex. Smernice EudraLex sestavlja 10 zbirk, za računalniške sisteme pa je pomemben četrti zvezek (angl. *Volume 4*), ki predpisuje dobro proizvodno prakso GMP. V omenjenem zvezku je več poglavij in prilog (angl. *Annex*), vendar se bomo za validacijo računalniških sistemov omejili le na četrto poglavje (angl. *Chapter 4*), ki govori o dokumentaciji, ter na prilogo 11 (angl. *Annex 11*), ki govori o računalniških sistemih (European Commission, 2013a). O kvalifikacijah in validacijah na splošno pa govori Annex 15.

Kot je navedeno v Zvezku 4 EudraLex (angl. *Volume 4*) v 4. poglavju (angl. *Chapter 4*) (European Commission, 2011a, str. 2), je obvladovanje dokumentacije ključni del zagotavljanja kakovosti in delovanja v skladu z dobro proizvodno prakso, vsi računalniški sistemi pa zapadejo tudi pod smernico Annex 11. Annex 11 se navezuje na vse tipe računalniških sistemov, ki so klasificirani kot GxP, kar pomeni sisteme, vezane na dobre prakse, kjer črka »x« predstavlja spremenljivko. Tako lahko pomeni kratica GxP tudi GMP ali dobro laboratorijsko prakso (angl. *Good Laboratory Practices*) ipd. V ta sklop so zajete tudi IT aplikacije in IT infrastruktura, ki morajo biti podvržene kvalifikacijam. Uporaba računalniških sistemov namesto ročnih operacij ne sme negativno vplivati na kakovost izdelka, kontrolo procesa ali zagotavljanje kakovosti, prav tako pa ne sme biti povečanih tveganj, vezanih na celoten proces (European Commission, 2011b, str. 2).

Kot navaja European Compliance Academy (2011a, str. 9), so ključne točke 4. poglavja za upoštevanje pri validaciji računalniških sistemov elektronski zapisi (podatki na računalniškem sistemu), identifikacija izvornih (primarnih) podatkov ter dejansko potrebni ključni elektronski zapisi glede na sam proces dela ter določitev periode hrambe teh zapisov, dovoljena realno-časovna uporaba podatkov za sproščanje izdelkov – vendar so za to potrebni

predpogoji, na primer zagotavljanje integritete podatkov ter zagotovljen dnevnik dogodkov opreme oz. sistema.

V Annexu 11 so zajeta ključna poglavja za validacijo računalniških sistemov. Kot navaja European Compliance Academy, so ključne točke iz Annexa 11 za upoštevanje pri validaciji računalniških sistemov (2011a, str. 11):

- opisani principi veljajo za celoten GxP in ne samo za GMP,
- na vseh področjih je potreben pristop na osnovi ocene analize tveganj,
- elektronski podpisi so sprejemljivi,
- poudarek je na preverjanju dizajna sistema ob validaciji,
- zajeti so tudi zunanji dobavitelji GxP relevantnih IT sistemov,
- mejnik med fazo validacije in operativno fazo IT sistemov mora biti jasen.

3.2 Ameriške zakonske zahteve na področju farmacevtske industrije

Ameriški regulatorni organ je FDA, ureditve pa najdemo v sekciji Code of Federal Regulations (v nadaljevanju CFR). Za validacijo računalniških sistemov sta pomembni 21 CFR Part 211 in 21 CFR Part 11. Številko 21 predstavlja sekcijo prehrane in zdravil, Part 211 pa predstavlja trenutno dobro proizvodno prakso (v nadaljevanju cGMP), medtem ko Part 11 predstavlja elektronske zapise in elektronske podpise (U.S. Food and Drug Administration, 2013a, 2013b).

Kot navaja European Compliance Academy (2011a, str. 18), sta za upoštevanje pri validaciji računalniških sistemov iz FDA 21 Part 211 ključni sekciji 211.68, podpoglavje D in 211.80, podpoglavje E.

Ključnega pomena pri validaciji računalniških sistemov z vidika ameriške ureditve je FDA 21 Part 11, ki govori o elektronskih zapisih in podpisih, kar zajema (U.S. Food and Drug Administration, 2013b):

- kontrole sistemov (zaprti, odprti tip računalniškega sistema) – validacija sistema, zaščita elektronskih zapisov, zaščita pred nepooblaščenim dostopom, obvladovanje sprememb sistema ipd.,
- kontrolo elektronskih podpisov – identifikacija podpisnika, časovni žig, odgovornost (npr. avtor, pregledal, odobril),
- povezave med elektronskim podpisom in elektronskim zapisom,
- identifikacijo uporabnikov – biometrična identifikacija, uporabniško ime in geslo, administracija uporabnikov ipd.

3.3 Razlika med Annexom 11 in FDA 21 CFR Part 11

Kot navaja tudi Lopez (2012), imamo v osnovi na voljo dva temeljna vira zakonskih zahtev na področju validacije računalniških sistemov: ameriški FDA 21 CFR Part 11 in evropski Annex 11. S to trditvijo se v celoti strinjamo, kajti po dosedanjih izkušnjah zakonske zahteve organov držav, ki ne delujejo v sklopu evropske ali ameriške zakonodaje, povzemajo bistvo

svojih zahtev iz že definiranih evropskih ali ameriških, lahko pa tudi kombinacijo obeh. Viri in avtorji s tega področja, med drugimi Lopez (2012), dodatno navajajo, da se zahteve 21 CFR Part 11 nanašajo predvsem na tehnične in postopkovne kontrole v primerih elektronskih zapisov (kreiranje, modificiranje, hramba, arhiviranje, prenos, obnova) in elektronske podpise. Annex 11 pa zajema celoten sklop, potreben za validacijo računalniških sistemov. Do enakega sklepa lahko pridemo tudi sami, če primerjamo zahteve regulativ 21 CFR Part 11 in Annex 11. Toda, da je validacija računalniškega sistema lahko izpeljana v celoti, moramo upoštevati širše področje, torej tudi 21 CFR Part 211 (za računalniške sisteme predvsem podpoglavji D (§211.68) in E (§211.80).

Poudariti je treba, da so zahtevam 21 CFR Part 11 podvržena farmacevtska (in druga regulirana) podjetja, ki delujejo v Združenih državah Amerike, oz. vsa podjetja, ki želijo pridobiti dovoljenje za prodajo od FDA, ne glede na to, kje v svetu so locirana. Zahteve EMA Annex 11 so veljavne za območje Evropske unije, vendar morajo aneks upoštevati tudi vsa podjetja zunaj Evropske unije, ki želijo dovoljenje od EMA.

V Tabeli 1 navajamo primerjavo med Annexom 11 in 21 CFR Part 11, v Tabeli 2 pa povezave med obema obravnavanima regulativama – Annexom 11 in 21 CFR Part 11.

Tabela 1: Primerjava med Annexom 11 in 21 CFR Part 11

Zakonodaja	Annex 11	21 CFR Part 11
Namen		
Kaj zajema?	GxP relevantne računalniške sisteme, vključno z validacijo aplikacij in kvalifikacijo IT infrastrukture.	Vse GxP relevantne elektronske zapise in podpise za vse s strani FDA regulirane aktivnosti.
Fokus	Pristop k validaciji računalniškega sistema temelji na podlagi ocene tveganja (angl. » <i>Risk based approach</i> «).	Uporaba elektronskih zapisov in podpisov v zaprtih in odprtih računalniških sistemih.
Cilj	Uporaba računalniških sistemov mora zagotavljati enako kakovost in najmanj enako stopnjo tveganja kot neračunalniški sistemi.	Elektronski zapisi in podpisi morajo biti zanesljivi in verodostojni v enaki meri kot papirni zapisi in ročni podpisi.

Vir: Prirčeno po EduQuest, *Comparison of FDA's Part 11 and the EU's Annex 11, 2011, str. 1.*

Tabela 2: Povezave med Annexom 11 in 21 CFR Part 11

Annex 11	Annex 11	Part 11	Part 11
Številka poglavja	Naslov poglavja	Naslov poglavja	Številka poglavja
		Implementacija	11.2(b)
/	Principi	Validacija	11.10(a)
1	Obvladovanje tveganj	/	/
2	Osebj/zaposleni	Osebj/zaposleni	11.10(i)
3	Dobavitelji in ponudniki storitev	/	/
3.1	Sporazumi/pogodbe	/	/
3.2	Presoje dobaviteljev	/	/
3.3	Pregled dokumentacije za aplikacije, ki jih ni moč spreminjati	/	/
3.4	Dosegljivost poročila o presoji dobavitelja	/	/
4	Validacija	Validacija	11.10(a)
4.1	Življenjski cikel	/	/
4.2	Obvladovanje sprememb in odstopov	Obvladovanje dokumentov	11.10(k)
4.3	Seznam sistemov	/	/
4.4	Uporabniške zahteve	/	/
4.5	Sistem kakovosti	/	/
4.6	Proces validacije	/	/
4.7	Dokaz pravilnosti testnih scenarijev in metod	/	/
4.8	Validacija migracije podatkov	Veljavnost vhodnih podatkov	11.10(h)
5	Podatki	Preverba delovanja sistema	11.10(f)
		Kontrole odprtih sistemov	11.30
6	Preverba točnosti vnosa	Preverba delovanja sistema	11.10(f)
7	Hranjenje podatkov	Zaščita podatkov	11.10(c)
		Omejeni dostopi do sistemov	11.10(d)

»Se nadaljuje«

»nadaljevanje«

Annex 11	Annex 11	Part 11	Part 11
Številka poglavja	Naslov poglavja	Naslov poglavja	Številka poglavja
		Zaščita zapisov	11.10(e)
7.1	Zaščiteni in dostopni	Avtorizacije/dostopi	11.10(g)
7.2	Varnostno kopiranje	/	/
8	Izpisi	/	/
8.1	Jasni izpisi zapisov	Generiranje točnih in celovitih kopij	11.10(b)
12	Zaščita	Zaščita zapisov	11.10(c)
		Omejeni dostopi do sistemov	11.10(d)
		Avtorizacije/dostopi	11.10(g)
12.1	Fizična/logična zaščita	Biometrična preverba	11.200(a, b)
		Edinstven ID	11.300(a)
		Preprečitev neavtorizirane uporabe	11.300(b)
12.2	Zaščita glede na kritičnost sistema	/	/
12.3	Zapis sprememb – uporabniki	Preverba identifikacije	11.300(b, c)
12.4	Zgodovina dogodkov	Kontrole zaprtih sistemov	11.10(e)
13	Obvladovanje incidentov	/	/
14	Elektronski podpisi	Elektronski podpisi	11.50
		Obseg	11.1(a)
14a	Enakovrednost ročnim podpisom	Definicije	11.3(b)
		Certifikacija	11.100(c)
14b	Sledljivost na zapis	Sledljivost na zapis	11.70
14c	Datum in čas	Zgodovina dogodkov (sistemski datum in čas)	11.10(e)
15	Sproščanje serij	/	/
16	Neprekinjeno delovanje	/	/
17	Arhiviranje	Zaščita podatkov za obnovo	11.10(c)

Vir: European Commission, EudraLex – Volume 4 Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 11: Computerized Systems, 2011b, str. 1–5, U.S. Food and Drug Administration, CFR – Code of Federal Regulations Title 21, Volume 4 – Part 11 Electronic Records; Electronic Signatures, 2013b, prirejeno po EduQuest, Comparison of FDA’s Part 11 and the EU’s Annex 11, 2011, str. 2–5.

Zakonodaja je po eni strani zelo splošna, po drugi pa precej jasno navaja, kaj od združbe zahteva. Kot navaja Velkovrh Remec (2007), zakonodaji FDA in EU zahtevata validacijo vseh kritičnih postopkov, procesov in sistemov ter izobraženost vseh posameznikov v procesu. S strani regulatornih organov so podana tudi številna priporočila za izvajanje validacij posameznih sistemov.

Na podlagi zakonodajnih zahtev in ostalih virov, ki se na zakonodajo naslanjajo (U.S. Food and Drug Administration, 2002, str. 1–34; U.S. Food and Drug Administration, 2003, str. 1–9; U.S. Food and Drug Administration, 2004, str. 7–8; U.S. Food and Drug Administration, 2006, str. 3–24; U.S. Food and Drug Administration, 2013a; U.S. Food and Drug Administration, 2013b; European Compliance Academy, 2011b, str. 7–22; European Compliance Academy, 2011c, str. 3–58; European Compliance Academy, 2011d, str. 3–28; European Commission, 2011a, str. 2–9; European Commission, 2011b, str. 2–5; European Commission, 2013; European Commission, 2013b; International Society for Pharmaceutical Engineering - ISPE, 2008, str. 25–56; Schousboe, 2005, str. 20–30; PIC/S, 2007, str. 1–50) vidimo, da ureditev zahteva vzpostavitev sistema kakovosti v splošnem, pa tudi specifične postopke za validacijo računalniških sistemov.

4 Rezultati

4.1 Interni standardi in splošni postopki sistema kakovosti za validacijo računalniških sistemov

Za oblikovanje in postavitev sistema kakovosti za validacijo računalniških sistemov je potrebno upoštevati zakonske zahteve in jih v celoti implementirati v sistem kakovosti. Prav tako se pričakuje, da ima združba v osnovi enoto kakovosti ločeno od proizvodnje oz. mora biti funkcija enote kakovosti neodvisna funkcija, razen izjemoma (U.S. Food and Drug Administration, 2006, str. 6). Za uspešno vzpostavitev sistema kakovosti je potrebno izdelati navodila ali pravilnike, ki povzemajo dele zakonski zahtev, teh pa se potem držijo vsi zaposleni v organizaciji. Imenujmo jih splošni postopki.

Splošni postopki, ki so namenjeni večini aktivnosti in poslovnih procesov v združbi in jih potrebujemo za zadostitev zakonskim zahtevam ter validacijo računalniških sistemov, so naslednji:

- postopki dobre dokumentacijske prakse;
- postopki, ki govorijo o načinu in časovni periodi hrambe različnih tipov zapisov, tako v elektronski kot papirni obliki, kar je pomembno zaradi dostopnosti zapisov, potrebni pa so predvsem v primerih odpoklicev izdelkov s trga, raziskav odstopanj od dobre proizvodne prakse, lahko pa služijo le kot dokazilo o pravilnosti izvedbe procesov (npr. proizvodnih, laboratorijskih);
- postopki, ki predpisujejo izobraževanja, frekvenco in način izobraževanja. Z vidika računalniškega sistema je to pomembno, ker se ob izgradnji ali spremembi funkcionalnosti računalniškega sistema posledično spremenijo tudi navodila za delo s

sistemom, gledano z vidika zakonodaje pa to pomeni, da morajo vsi uporabniki sistema biti ustrezno izobraženi o zadnjih veljavnih navodilih za delo s sistemom;

- postopek, ki predpisuje izvajanje internih presoj v združbi;
- postopek, ki predpisuje izvajanje presoj dobaviteljev glede ustreznosti sistema kakovosti ter poznavanja zakonskih zahtev;
- postopek, ki predpisuje obvladovanje odstopov od dobrih praks, postopek lahko vsebuje tudi navodila, kako izvajati raziskave odstopov oz. odstopanj;
- postopek, ki predpisuje obvladovanje dobaviteljev in pogodb.

Struktura splošnih postopkov mora biti definirana vnaprej, najbolje, da ima združba predpis glede strukture poglavij splošnih postopkov ali predlogo, na podlagi katere se splošni postopki izdelujejo. Temeljna poglavja vsakega splošnega postopka so:

- namen postopka, kjer se pojasni, čemu splošni postopek sploh služi,
- odgovornosti za izvajanje, kjer so pojasnjene odgovornosti,
- obseg, kjer so razjasnjene meje in omejitve splošnega postopka,
- definicije, kjer se definira terminologija, uporabljena v splošnem postopku,
- vsebina splošnega postopka.

4.2 Temeljni postopki sistema kakovosti za validacijo računalniških sistemov

Poleg splošnih postopkov, prikazanih v točki 3.1., ki podpirajo več poslovnih procesov v združbi, potrebujemo za validacijo računalniških sistemov dodatno tudi specifične predpise oz. temeljne postopke, ki so vezani na samo specifikko validacij. Teh postopkov je običajno več, pomembni so predvsem:

- Krovni splošni postopek, ki predpisuje validacijo računalniških sistemov

Organizacija mora razpolagati s splošnim postopkom, ki določa principe, načine, predpogoje in izvedbo validacije računalniških sistemov. Vsebina postopka mora biti celovita in na primerni ravni. Če se odločimo, da bo en splošni postopek zajemal vse vrste računalniških sistemov, ki jih združba uporablja, je smiselno, da splošni postopek opisuje splošne pristope k validaciji računalniških sistemov ter pristope k validaciji za vsak tip računalniškega sistema posebej (IT aplikacije, računalniško podprti proizvodni sistemi, računalniško podprti laboratorijski sistemi). Če se odločimo za krovni postopek, ki opisuje validacije računalniških sistemov ter ločene postopke za vsak tip računalniškega sistema, je v krovnem splošnem postopku potrebno zajeti vsaj odgovornosti enot in zaposlenih, da vemo, kje so razmejitve. V krovnem postopku, ki predpisuje validacije računalniških sistemov, je smiselno poleg naštetega zapisati še odgovornosti in pogoje za zunanje izvajalce, ki delajo posege na računalniških sistemih organizacije.

Validacija računalniškega sistema kot celote se izvede pred prvo redno uporabo računalniškega sistema. Po uspešni validaciji izvajamo periodične preglede računalniškega sistema. Vsakršne spremembe na validiran računalniški sistem uvajamo izključno preko predpisanih postopkov za obvladovanje sprememb, kjer poleg izvedbe testiranja posodobimo

in ustrezno verzioniramo že obstoječo validacijsko dokumentacijo in s tem ohranjamo računalniški sistem v validiranem stanju. Ob validaciji in spremembah na računalniških sistemih naročniku lahko pomaga zunanji izvajalec oz. dobavitelj, pod pogojem, da je uspešno prestal presojo s strani združbe (naročnika) računalniškega sistema. Vsakršno potencialno ali dejansko navzkrižje interesov med dobaviteljem in združbo (naročnikom) se obravnava individualno, skladno glede na interne akte združbe (naročnika).

- *Izvedba krovne ocene analize tveganj*

Ker regulatorni organi vedno bolj poudarjajo pristope h kvalifikacijskim in validacijskim aktivnostim skozi analize tveganj oz. t. i. »Risk based approach« (U.S. Food and Drug Administration, 2006, str. 22), se validacijske aktivnosti računalniškega sistema vedno začnejo s krovno oceno analize tveganj (angl. *High Level Risk Assessment*, v nadaljevanju HLRA). Vendar pa to ni edini razlog, zakaj se je smotrno lotiti validacije sistema skozi analize tveganj; na podlagi analize tveganj lahko bistveno zmanjšamo stroške validacije sistemov (Ade, 2008), še posebej, če jo izvedemo, ko imamo potrjene uporabniške zahteve in pred končno različico dizajn dokumentov (Woods & Beale, 2009, str. 54–58).

HLRA je eden izmed ključnih dokumentov pred začetkom validacije računalniškega sistema, zato je pomembno, da imamo enoten obrazec (najbolje formaliziran kot predlogo) za izvedbo krovne ocene analize tveganj kot del splošnega postopka in ga uporabljamo za vse računalniške sisteme v združbi.

- *Ocena dobavitelja računalniškega sistema*

Ocena dobavitelja računalniških sistemov je obvezna za vse dobavitelje GxP relevantnih računalniških sistemov, velja pa tudi za tiste dobavitelje oz. zunanje izvajalce, ki delajo spremembe ali posege na računalniških sistemih združbe.

Dobavitelj mora razumeti zahteve farmacevtske industrije in mora poznati vsaj osnovne principe validacije računalniških sistemov, obenem pa imeti vzpostavljen svoj sistem kakovosti. Sicer ob presoji ne more pridobiti ustrezne ocene, posledično pa to pomeni, da ne more in ne sme posegati v GxP relevantne sisteme združbe.

Poleg namena, odgovornosti in definicij mora biti popisan proces poteka dela, pa tudi tip ocene dobavitelja. Razlikujemo presoje pri dobavitelju, poštne ocene dobavitelja s pomočjo vprašalnika, osnovno oceno dobavitelja glede na javno dostopne informacije o dobavitelju ali kombinacijo vseh naštetih ocen oz. presoj. Proces mora vsebovati informacije o odločitvi za tip ocene dobavitelja glede na kompleksnost in način uporabe računalniškega sistema, planiranje in izvedbo presoje, poročilo o presoji ter način spremljanja korektivnih ukrepov.

- ***Obvladovanje sprememb računalniških sistemov***

Kot ugotavljajo Ali, Gonjare in D'souza (2012, str. 3706), je obvladovanje sprememb ključen steber sistema kakovosti. Zakonodaja nalaga, da organizacija dokaže, da spremembe na sistemih v celoti obvladuje.

Postopek obvladovanja sprememb naj bo usklajen s splošno politiko obvladovanja sprememb, kar zajema vrste računalniških sistemov, obvladovanje sprememb glede na vrsto računalniških sistemov, način obvladovanja sprememb, opis procesa obvladovanja sprememb ter kategorizacijo sprememb, ki so lahko načrtovane in nenačrtovane ali nujne spremembe v operativni fazi uporabe računalniškega sistema. Kot navaja tudi PIC/S (2007, str. 21–23), mora splošni postopek obvladovanja sprememb zajemati vsakršno spremembo, ki ima vpliv na sistem, ter ločiti nujne spremembe od načrtovanih.

- ***Obvladovanje dostopov in avtorizacij računalniških sistemov***

Obvladovanje dostopov do sistemov je predpisano s strani regulatornih organov (EU Annex 11, 21 CFR Part 11), če govorimo o GxP relevantnem računalniškem sistemu. Namen postopka obvladovanja dostopov in avtorizacij računalniških sistemov je predpisati in urediti proces obvladovanja dostopov do računalniških sistemov. To pomeni kontrolirano dodajanje novih uporabnikov v sistem, kontrolirano odvzemanje pravic uporabnikom in spreminjanje pravic dostopov do sistema obstoječim uporabnikom. V postopku je prav tako potrebno definirati odgovornosti za našete aktivnosti.

V obsegu postopka za obvladovanje dostopov in avtorizacij računalniških sistemov definiramo, na katere tipe računalniških sistemov se postopek aplicira in v kolikšnem obsegu. Postopek mora ločevati tudi med dostopi uporabnikov in dostopi administratorjev (sistemskih skrbnikov) do računalniškega sistema. Prav tako imajo številni računalniški sistemi implementirane različne ravni dostopov, ki so omejeni po funkcionalnostih.

- ***Izvajanje varnostnih kopij, arhiviranja elektronskih zapisov in restavracije računalniškega sistema***

Za vse vrste računalniških sistemov, ki hranijo GxP relevantne elektronske zapise, je potrebno imeti predpis, na kakšen način, kako pogosto in kam se elektronske zapise varnostno kopira in arhivira, da ne pride do izgub teh zapisov v primeru odpovedi sistema ali ob pojavu višje sile. Pri tem velja opomniti, da moramo v primeru izgube podatkov iz sistema imeti preverjen (testiran) postopek, s katerim je sistemski skrbnik zmožen vzpostaviti sistem na predhodno, torej delujoče stanje, preden je prišlo do izgube podatkov oz. izpada celotnega sistema iz kakršnih koli razlogov. Smiselno je torej imeti krovni splošni postopek, ki opisuje pristope k izvedbi varnostnih kopiranj, arhiviranj in ne nazadnje tudi restavracije računalniškega sistema v splošnem smislu, dodatno pa ločen postopek za vse tipe računalniških sistemov.

V obsegu postopka se pojasni, katere vrste podatkov, kot so denimo sistemske informacije (operacijski sistem), uporabniške informacije (uporabniški računi, mape ...) ipd., so predmet varnostnih kopij in arhiviranja. Postopek mora vsebovati še točen opis postopkov izvajanja varnostnih kopiranj in arhiviranj glede na tip sistema ter restavriranje podatkov, kjer se za vsak tip sistema predpiše način restavracije. Ob prvotni restavraciji je le-to smiselno testirati in v tej fazi odpraviti morebitne pomanjkljivosti.

Dodatno je potrebno izdelati navodila, po katerih se skrbnik sistema ravna ob izvajanju aktivnosti varnostnega kopiranja, arhiviranja in restavracije sistema, če je to potrebno. Restavracija sistema mora ob vzpostavitvi sistema biti testirana, kar služi kot dokaz regulatornim organom, da so navodila za restavracijo ustrezna, da so elektronski zapisi sistema primerno hranjeni in dostopni ter da je način vzpostavitve sistema ob izpadu nazaj v operativno stanje ustrezen.

- *Neprekinjeno poslovanje in vzpostavitev računalniškega sistema*

Sodobna združba ima običajno več računalniških sistemov, od katerih sta odvisna njena proizvodnja in poslovanje. Za računalniške sisteme, ki so na podlagi HLRA z vidika nemotenega delovanja ocenjeni kot kritični, morajo združbe imeti predpis, na kakšen način zagotavljajo neprekinjeno poslovanje oz. proizvodnjo v primeru izpada računalniškega ali informacijskega sistema.

Postopek mora poleg samega obsega imeti v sklopu definicij pojasnjeno, kaj se smatra pod incident, nesrečo in kaj pod katastrofo. Za vsakega izmed možnih vzrokov (požar, voda, poškodba zgradbe, naravne nesreče (poplave, udari strel), potresi, izguba električne energije, sabotaze, poškodbe omrežij, odpovedi strojne opreme, teroristični napad, vojna, padec letala ipd.) se predpiše plan aktivnosti (scenariji), ki se jih (s simulacijo) testira, odgovorne osebe, nosilce določenih vlog pri varnostnih in drugih ukrepih, pa ustrezno izobrazijo.

Postopek neprekinjenega poslovanja pa mora zajemati še pogoje za kritične računalniške sisteme, to so sistemi, ki morajo kljub nesreči ostati v delujočem stanju, na primer računalniški sistemi za hrambo varnostnih kopij, ki nam jih zagotavlja zunanji dobavitelj, podatkovni strežniki, omrežna infrastruktura. Pri procesih in sklopih računalniških sistemov se prav tako definirajo najdaljša možna časovna obdobja za nedelovanje računalniškega sistema.

- *Obvladovanje konfiguracij računalniških sistemov*

Kot enega izmed dejavnikov moramo na računalniških sistemih obvladovati tudi konfiguracije. Sprememba konfiguracije vpliva na delovanje sistema in lahko se zgodi, da po uvedeni spremembi sistem preneha delovati v okviru funkcionalnosti, za katere je namenjen in tudi validiran. Vsaka sprememba v konfiguraciji se obravnava kot sprememba na računalniškem sistemu.

Poleg namena, odgovornosti, obsega, standardov in vodil ter opisa procesa obvladovanja konfiguracij je smiselno v splošni postopek napisati, kaj pod konfiguracijo računalniškega sistema sploh smatramo. Po International Society for Pharmaceutical Engineering - ISPE (2010, str. 87–99) je konfiguracija odvisna od tipa, kompleksnosti in kritičnosti računalniškega sistema.

- ***Obvladovanje incidentov računalniških sistemov***

Vsak incident, ki se nam na računalniškem sistemu pripeti, je potrebno skrbno obravnavati, celoten potek od odkritja, obravnave in odprave incidenta pa je potrebno dokumentirati skladno z dobro dokumentacijsko prakso. To je poleg same zakonske zahteve še posebej pomembno v primerih, ko pride do eskalacije incidenta v odstop od dobre proizvodne (ali druge) prakse, saj je ob raziskavi odstopa potrebna vsakršna informacija, če želimo priti do samega vzroka in ga posledično tudi uspešno odpraviti. Prav tako pa periodični pregled računalniških sistemov od nas zahteva pregled incidentov na sistemu.

Najbolje je, da v sklopu splošnega postopka predpišemo tudi veljavne obrazce oz. predloge dokumentov, na katere se podatki o incidentu vnašajo, saj s tem pripeljemo uporabnika do aktivnosti in dokumentiranja tistega, kar je bistveno, ter da se ključne informacije o incidentu ne izpustijo, obenem pa s predpisano predlogo že zagotavljamo skladnost z dobro dokumentacijsko prakso (številčenje strani, verzioniranje dokumentov ipd.).

V postopku poleg namena in odgovornosti v obsegu postopka obvladovanja incidentov računalniških sistemov definiramo tudi, katere tipe računalniških sistemov bomo v ta postopek zajeli. Incidente lahko prav tako razdelimo v več kategorij, na primer na aplikacijski incident in infrastrukturni incident, določimo pa tudi prioritete incidentov, na primer nizka prioriteta, visoka prioriteta in nujno.

- ***Obvladovanje seznama (inventarja) računalniških sistemov***

Kot za ostale našteje postopke, tudi za seznam računalniških sistemov regulativa European Commission (2011b, str. 3) veleva, da mora biti ta seznam vzpostavljen in vsaj za GxP sisteme vedno ažuren.

Poleg namena, odgovornosti za izvajanje in obsega mora vsebina postopka zajemati predpis, katere informacije o računalniškem sistemu so minimalne v seznamu računalniških sistemov, na primer: ime sistema, identifikator računalniškega sistema – ID, tip računalniškega sistema, status validiranosti, datum validiranosti, GxP relevantnost ipd., popisati je potrebno potek dela, kjer se definira, kdaj se računalniški sistem na seznam vnese in kdaj se računalniški sistem kot inventar v seznamu posodobi.

- ***Periodični pregledi računalniških sistemov***

Kot navajata McDowall (2011a, str. 30) in International Society for Pharmaceutical Engineering – ISPE (2008, str 43–44), je cilj periodičnih pregledov zagotoviti vodjem procesa

in vodstvu, da sistem obvladujemo v skladu s pričakovanji regulatornih organov ter da identificiramo nepravilnosti oz. neskladja in šibke točke računalniškega sistema ter jih odpravimo. Periodični pregledi se morajo planirati letno, frekvenca periodičnih pregledov pa mora temeljiti na konkretnih utemeljitvah, najbolje na podlagi analize tveganj vsakega izmed računalniških sistemov.

5 Razprava

Članek prikazuje elemente sistema kakovosti za validacijo računalniških sistemov v skladu z zahtevami evropske in ameriške zakonodaje, ki ureja področje farmacevtske industrije. Opredelili smo elemente v obliki splošnih in temeljnih postopkov, ki jih mora organizacija opredeliti in vpeljati za vzpostavitev sistema kakovosti. Za primer smo vzeli farmacevtsko industrijo, ker je le ta zaradi zagotavljanja varnosti uporabnikov zdravil podvržena strogim zakonskim zahtevam.

Zahteve regulatornih organov so v osnovi zelo splošne, za pravilno oblikovanje in postavitve sistema kakovosti pa sta ključnega pomena pravilno razumevanje in interpretacija zakonskih zahtev v kombinaciji s poznavanjem in delovanjem računalniških sistemov, za uspešno validacijo računalniškega sistema pa moramo dodatno razumeti še procese dela. V članku oblikovani sistem kakovosti validacije računalniškega sistema je rezultat interpretacije zakonskih zahtev na primeru konkretnega farmacevtskega podjetja.

Največja izziva vzpostavljanja sistema kakovosti na področju računalniških sistemov danes sta nepravilna interpretacija in poenostavljenje zakonskih zahtev, ki jih predpisujejo regulatorni organi. Mnogokrat pride tudi do bistvenih vsebinskih napak ali neskladij z zahtevami regulatornih organov zaradi nerazumevanja pojmov računalnik, aplikacija, računalniški sistem in/ali zaradi nepoznavanja dejanskega delovanja računalniških sistemov.

6 Zaključek

V literaturi nismo zasledili opredelitev elementov sistema kakovosti za validacijo računalniških sistemov. V članku smo zato oblikovali sistem kakovosti validacije računalniških sistemov z opredelitvijo elementov v obliki splošnih in temeljnih postopkov, ki jih mora organizacija opredeliti in vpeljati za vzpostavitev namenskega sistema kakovosti. Oblikovani sistem kakovosti validacije računalniških sistemov je osnova za vzpostavitev ustreznega sistema ali revizijo oblikovanega sistema v vseh farmacevtskih podjetjih, seveda pa uporaba prikazanega modela, ki ustreza strogim zakonskim zahtevam farmacevtske industrije ni omejena le nanjo, temveč so njegovi elementi uporabni tudi v drugih dejavnostih.

V članku prikazan sistem kakovosti je osnova za dejansko izvajanje posameznih validacij računalniških sistemov v konkretnem podjetju, hkrati pa lahko osnova za vsa podjetja, v katerih imajo računalniški sistemi pomembno vlogo in je zato vzpostavitev sistema kakovosti za njihovo validacijo nujen pogoj ustreznega obvladovanja računalniških sistemov. Konec koncev računalniških sistemov ne validiramo zato, da bi prestali inšpekcije, temveč v prvi vrsti zato, da v celoti zagotovimo integriteto podatkov in posledično kakovostne izdelke za

vse nas. Glavne koristi same validacije računalniških sistemov in IT aplikacij so namreč v zagotavljanju namena minimizacije tveganj (za kakovost) računalniškega sistema oz. IT aplikacije ter izboljšanje kakovosti izdelkov.

Glavna omejitev prikazanega sistema kakovosti je, da je oblikovan za farmacevtsko panogo, ki je zaradi svoje narave močno regulirana. Prikazani elementi sistema kakovosti pa predstavljajo zgolj okvir operativnega izvajanja validiranja računalniških sistemov. Nadaljnje delo mora tako biti usmerjeno v testiranje primernosti oblikovanega sistema kakovosti z njegovo uporabo na konkretnih primerih znotraj farmacevtske industrije in v analizo potrebnih prilagoditev, oziroma možnih poenostavitev oblikovanega sistema za druge, manj regulirane dejavnosti.

Reference

1. Ade, D. (2008). Software Validation Goes a Long Way. Najdeno 24. novembra 2013 na spletnem naslovu <http://www.pharmaasia.com/article/software-validation-goes-a-long-way/7044>
2. Ali, H., Gonjare, N., & D'souza, M. (2012). Change Management in Pharmaceuticals: The most critical element of Quality Management System. *Journal of Pharmacy Research*, 5(7), 3706–3708.
3. Budihandojo, R., Coates, S., Huber, L., Matos, J. E., Schmitt, S., Stokes, D. et al. (2007). A perspective on Computer Validation. *Pharmaceutical Technology*, 31(7), 86–93
4. EduQuest. (2011). Comparison of FDA's Part 11 and the EU's Annex 11. Hyattstown, MD: EduQuest Inc.
5. European Commission. (2003). 2003/94/EC – Laying down the principles and guidelines of good manufacturing practice in respect of medicinal products for human use and investigational medicinal products for human use. Najdeno 25. februarja 2017 na spletnem naslovu http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2003_94/dir_2003_94_en.pdf
6. European Commission. (2011a). EudraLex – Volume 4 Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Chapter 4: Documentation. Najdeno 25. februarja 2017 na spletnem naslovu http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/chapter4_01-2011_en.pdf
7. European Commission. (2011b). EudraLex – Volume 4 Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 11: Computerized Systems. Najdeno 25. februarja 2017 na spletnem naslovu http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/annex11_01-2011_en.pdf
8. European Commission. (2013a). EudraLex – Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines. Najdeno 25. februarja 2017 na spletnem naslovu <http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/>
9. European Commission (2013b). EU Legislation – Eudralex. Najdeno 25. februarja 2017 na spletnem naslovu http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/index_en.htm
10. European Compliance Academy (2011a). Introduction & Welcome. ECA Education Course – Computer Validation The GAMP5 Approach. Vienna, Austria: Concept Heidelberg GmbH
11. European Compliance Academy (2011b). Laws, Regulations and Guidelines for Computer and Control Systems. ECA Education Course – Computer Validation The GAMP5 Approach. Vienna, Austria: Concept Heidelberg GmbH

12. European Compliance Academy (2011c). The GAMP5 Approach to Computer Systems Validation. ECA Education Course – Computer Validation The GAMP5 Approach. Vienna, Austria: Concept Heidelberg GmbH
13. European Compliance Academy (2011d). Supplier Assessment. ECA Education Course – Computer Validation The GAMP5 Approach. Vienna, Austria: Concept Heidelberg GmbH
14. International Society for Pharmaceutical Engineering - ISPE. (2008). GAMP 5: A Risk-based Approach to Compliant Gxp Computerized Systems. Tampa, Florida: International Society for Pharmaceutical Engineering
15. International Society for Pharmaceutical Engineering - ISPE. (2010). A Risk-Based Approach to Operation of GxP Computerized Systems, A Companion Volume to GAMP 5. Tampa, Florida: International Society for Pharmaceutical Engineering
16. Lopez, O. (2012). For Life Science Professionals, Annex 11 and 21 CFR Part 11: Comparisons for International Compliance. Najdeno 25. februarja 2017 na spletnem naslovu <http://www.mastercontrol.com/newsletter/annex-11-21-cfr-part-11-comparison.html>
17. McDowall, R. D. (2009). Automated systems and regulated environments. Najdeno 25. februarja 2017 na spletnem naslovu http://www.labautopedia.org/mw/index.php?title=Automated_systems_and_regulated_environments
18. McDowall, R. D. (2010). Understanding and interpreting the GAMP5 life cycle models for software. *Spectroscopy*, 25(4), 22–31
19. McDowall, R. D. (2011a). Periodic Reviews of Computerized Systems, Part I. *Spectroscopy*, 26(9), 28–38
20. MetricStream (2014). Systems Validation for 21CFR Part 11 Compliance. Najdeno 25. februarja 2017 na spletnem naslovu http://www.metricstream.com/insights/sys_validation.htm
21. PIC/S (2007). Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme Guidance – Good Practices For Computerised Systems In Regulated Gxp Environments. Najdeno 23. decembra 2013 na spletnem naslovu http://www.picscheme.org/pdf/27_pi-011-3-recommendation-on-computerised-systems.pdf
22. Ranbaxy Laboratories Limited (2014). Data Integrity. Najdeno 21. maja 2014 na spletnem naslovu <http://www.slideshare.net/skvemula/presentation-on-data-integrity-in-pharmaceutical-industry#>
23. Schousboe, M. (2005). Computer Validation Master Planning "Validation Strategies". *Pharmaceutical Technology*, 20–30.
24. U.S. Food and Drug Administration - FDA (2002). General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff. U.S. Department Of Health and Human Services Food and Drug Administration. Najdeno 25. februarja 2017 na spletnem naslovu <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm085371.pdf>
25. U.S. Food and Drug Administration - FDA (2003). Guidance for Industry Part 11, Electronic Records; Electronic signatures – Scope and Application. U.S. Department of Health and Human Services. Najdeno 25. februarja 2017 na spletnem naslovu <http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm125125.pdf>
26. U.S. Food and Drug Administration – FDA (2004). Pharmaceutical cGMP's for The 21st Century, A Risk Based Approach, Final Report. U.S. Department Of Health and Human Services Food and Drug Administration. Najdeno 25. februarja 2017 na spletnem naslovu <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/Manufacturing/QuestionsandAnswersonCurrentGoodManufacturingPracticescGMPforDrugs/UCM176374.pdf>

27. U.S. Food and Drug Administration - FDA (2006). Guidance for Industry, Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations. Najdeno 25. februarja 2017 na spletnem naslovu <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/UCM070337.pdf>
28. U.S. Food and Drug Administration - FDA (2013a). CFR – Code of Federal Regulations Title 21, Volume 4 – Part 211 Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals. Najdeno 26. decembra 2013 na spletnem naslovu <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/cfrsearch.cfm?cfrpart=211>
29. U.S. Food and Drug Administration – FDA (2013b). CFR – Code of Federal Regulations Title 21, Volume 4 – Part 11 Electronic Records; Electronic Signatures. Najdeno 26. decembra 2013 na spletnem naslovu <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/cfrsearch.cfm?cfrpart=11>
30. Velkovich Remec, B. (2007). Validacije v farmacevtski industriji. Najdeno 25. februarja 2017 na spletnem naslovu <http://www.scribd.com/doc/23022819/VALIDACIJE>
31. Woods, P., & Beale, D. (2009). The benefits of risk-based analyses during system validation. *Pharmaceutical Technology Europe*, 21(9), 54–58.

Tomaž Sallubier (Tomaž Sallubier je kot ekspert upravljanja kakovosti na področju računalniških sistemov zaposlen v večjem farmacevtskem podjetju, kjer je odgovoren za postavljanje sistema kakovosti na področju IT sistemov, validacije IT sistemov, izobraževanja ter izvedbo internih in zunanjih presoj dobaviteljev. Tomaž prav tako deluje na živilsko-prehrabnem področju, kjer je pooblaščen oseba za kakovost za klavnico ter obrat predelave mesnih izdelkov, kjer je uspešno izdelal sistem kakovosti, vključno s HACCP, sedaj pa to stanje vzdržuje in sodeluje z nadzornimi organi Uprave RS za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin (UVHVVR). Tomaž je leta 2014 magistriral na Ekonomski fakulteti Univerze v Ljubljani, pred tem pa diplomiral na Fakulteti za organizacijske vede ter diplomiral na višji strokovni šoli iz področij organizacije in managementa ter informacijskih tehnologij.)

Borut Rusjan (Dr. Borut Rusjan je kot redni profesor zaposlen na Ekonomski fakulteti, Univerze v Ljubljani, kjer je nosilec in izvajalec predmetov Management proizvodnih in storitvenih procesov (dodiplomski študij), Proizvodni management in Management poslovne odličnosti (podiplomski študij). Raziskovalno se ukvarja s problematiko strategije izdelavne poslovne funkcije ter uporabe sodobnih proizvodnih in poslovnih konceptov: poslovna odličnost, obvladovanje celovite kakovosti, ravno ob pravem času, prenova poslovnih procesov. Je avtor ali soavtor 33 izvornih znanstvenih člankov objavljenih v slovenskih in tujih znanstvenih revijah, med njimi: *Total Quality Management & Business Excellence*, *International Journal of Operations and Production Management*, *European Journal of Operations Research*, *African Journal of Business Management*, *Naval Research Logistics*, *International Journal of Quality & Reliability Management*, *TQM Journal*. Dr. Rusjan je član Editorial Review Board revije *Quality Management Journal* in član sveta delovne skupine za spremljanje in vrednotenje Strategije razvoja javne uprave 2015-2020.)

Abstract:
**Design of the Quality Management System for Computer System Validation
– Example of Pharmaceutical Industry**

Research Question (RQ): What are the basic elements of a QMS for computer systems validation required by European and USA regulation of the pharmaceutical industry.

Purpose: To present a design of a QMS for validation of computer systems in the pharmaceutical industry, which conforms to European and USA regulatory requirements.

Method: The paper first comprehensively shows European and USA legal requirements by using descriptive method and method of comparison. Then we identify the basic elements of a QMS for computer systems validation through the use of method of classification and by using the method of compilation we define them on the basis of comparison of European and USA regulation.

Results: Identification of elements of Quality Management System (QMS) for computer system validation consisting of standard and specific operating procedures. We used pharmaceutical industry as an example, because in order to ensure patient safety pharmaceutical industry is a subject of strict regulatory requirements and highest standards.

Organization: QMS which has been presented represents a basis for practical implementations of computer system validations in a concrete organization.

Society: System presented can provide the basis for all companies in which computer systems play an important role and therefore establishing a quality system for computer system validation is a necessary condition of enabling appropriate management of computer systems.

Originality: We were not able to identify descriptions of elements of QMS for computer system validation within scientific literature.

Limitations/Future Research: Major limitation of the presented system is its design suitable for the pharmaceutical industry, which by its nature is highly regulated. Future work should be both on testing the presented model by using it within the pharmaceutical industry and on analyzing what are the necessary adjustments/simplifications of the presented QMS for industries that are less regulated.

Keywords: quality management system, computer system validation, pharmaceutical industry.

Copyright (c) Tomaž SALLUBIER, Borut RUSJAN



Creative Commons License

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.