

Валидация фармацевтических информационных систем: общие положения

К.А. Кошечкин, Е.В. Гладкая, Я.Ю. Кондратьева

Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127051, Москва, Россия

Резюме: В международной практике созданы единые общие подходы к валидации информационных систем, которые используются в организациях фармацевтической отрасли и оказывают влияние на результат их работы. Целью валидации является обеспечение гарантий, что полученные при участии информационной системы результаты достоверны. Валидированная система обеспечивает точные результаты и снижает риск возникновения ошибок. Авторами изложены базовые принципы проведения валидации фармацевтических информационных систем. Принципы оформлены на основе международных требований системы OMCL и международных стандартов системы ISO. Представлена классификация применяемых в фармацевтических организациях информационных систем. Приведены основные понятия системы валидации информационных систем: управление версиями, валидационное тестирование, управление изменениями, учет требований. Приведены базовые требования к применению системы управления рисками для формирования концепции проведения валидации фармацевтических информационных систем.

Ключевые слова: валидация; информационные системы; информатизация здравоохранения; автоматизированные информационные системы.

Библиографическое описание: Кошечкин КА, Гладкая ЕВ, Кондратьева ЯЮ. Валидация фармацевтических информационных систем: общие положения. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2015; (1): 49–52.

VALIDATION OF PHARMACEUTICAL INFORMATION SYSTEMS: GENERAL PROVISIONS

K.A. Koshechkin, E.V. Gladkaya, Ya.Yu. Kondratieva

Federal State Budgetary Institution «Scientific Center for Expert Evaluation of Medicinal Products»
of the Ministry of Health of the Russian Federation, 127051, Moscow, Russia

Abstract: International practices comprise integrated common approaches to validation of information systems, used in pharmaceutical industry by various organizations and that affect the results of their work. The purpose of validation is to assure that the results, obtained with the help of an information system are reliable. Validated system ensures accurate results and reduces the risk of errors. The article describes basic principles of the validation of pharmaceutical information systems. The principles are constituted on the basis of international requirements of OMCL system and international standards of ISO system. The article provides the classification information systems used in pharmaceutical organizations. It also describes basic concepts of validation of information systems, such as version management, validation testing, change management, requirement consideration. Basic requirements for application of risk management system to creation of concept devoted to pharmaceutical information system validation are also provided.

Key words: validation; information systems; public health information; automated information systems.

Bibliographic description: Koshechkin KA, Gladkaya EV, Kondratieva YaYu. Validation of pharmaceutical information systems: general provisions. Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products Bulletin 2015; (1): 49–52.

В международной практике созданы единые общие подходы к валидации информационных систем, которые используются в организациях фармацевтической отрасли и оказывают влияние на результат их работы. Целью валидации является обеспечение гарантий, что полученные при участии информационной системы результаты достоверны. Валидированная система обеспечивает точные результаты и снижает риск возникновения ошибок. Принципы валидации распространяются как на программное обеспечение, разработанное внутри организации, так и на коммерчески распространяемое. Программное обеспечение, требующее проведения валидации, может быть предназначено для вычислений, хранения данных, управления работой, фиксации результатов проводимых испытаний, а также это могут быть комплексные многофункциональные системы, объединяющие несколько функций. Также валидируется компьютерное оборудование, являющееся частью системы.

Принципы валидации информационных систем в Европе были разработаны для системы Официальных медицинских лабораторий (англ. Official Medicines Control Laboratories, сокр. OMCLs) в соответствии с системой стандартов ISO/IEC 17025. Эти требования акту-

альны и для использующихся в Российской Федерации фармацевтических информационных систем. В них собраны основные требования и представлены минимальные критерии оценки при проведении валидации различных типов программного обеспечения. Однако из-за разнообразия программ все критерии перечислены быть не могут, и для каждого конкретного продукта их целесообразно рассматривать индивидуально.

На предприятиях фармацевтической отрасли принципы валидации применяются в рамках системы управления качеством, сформированной на основе стандартов ISO. В ней информационные системы составляют неотъемлемый инструмент обеспечения качества выполняемых процессов по оценке лекарственных средств. Требования к валидации информационных систем превышают описанные критерии системы GMP, которые применяются у производителей лекарственных препаратов. В отраслевых стандартах указаны только общие требования к валидации информационных систем. На практике требования определяются на основе опыта работы организации. Перечень критериев, которые оцениваются при проведении валидации, должен формировать свидетельства корректности работы информационной системы в соответствии с ее предназначением.

Методология валидации программного обеспечения зависит от типа применяемого технического решения. На текущий момент, на большинстве предприятий и в учреждениях сферы разработки, экспертизы и обращения лекарственных средств используются разнообразные информационные системы, различна и степень их интеграции в единый синхронизированный комплекс. Элементы автоматизации могут быть представлены на первом уровне в виде отдельных персональных компьютеров и программного обеспечения, на них установленного. Они не соединены с технологическим оборудованием и, по сути, используются как современный аналог печатной машинки. Программные продукты, применяемые на этом уровне, могут быть объединены термином «прикладное программное обеспечение».

Программное обеспечение, установленное на определенную аппаратную платформу, образует компьютерную систему. Она представляет собой совокупность программного обеспечения, связанного с аппаратными средствами, которые взаимодействуют друг с другом за счет встроенного в оборудование программного обеспечения или за счет инфраструктурных программных средств.

Следующим этапом структурной организации является формирование управляющей системы за счет соединения персональных компьютеров, оснащаемых специальным программным обеспечением, и аппаратных средств контроля, зачастую обладающих своими встроенными рабочими программами. На данном уровне информатизации возможно полностью автоматизировать ту или иную функцию или процесс. При этом результативность автоматизации значительно зависит и от алгоритма принятия решений в конкретной информационной системе, от чего в не меньшей мере зависит и слаженность технологического процесса, и его качество. На данной ступени глобальной автоматизации информационной среды к используемым системам выдвигаются дополнительные требования по обеспечению постоянного качества их работы. Появляется необходимость проверки правильности поступающих сигналов и данных, оценки допустимости вносимых изменений в параметры функционирования систем и анализа получаемых результатов. То есть необходима реализация минимальной самодиагностики оборудования и мониторинга работы пользователя. Информационные системы, применяемые на данном этапе, представляют собой функциональные единицы, в которые входят компьютерные системы, периферийные устройства, персонал и документация, которые функционируют в соответствии с действиями, описанными в Стандартной операционной процедуре, регулирующей тот или иной процесс. Данный функциональный комплекс может называться «компьютеризированной системой» или «информационной системой».

Также подходы к валидации информационных фармацевтических систем различают несколько видов программного обеспечения по способу его разработки и внедрения.

- Внешние системы представляют собой программные продукты или программно-аппаратные комплексы, доступные для приобретения, которые могут быть настроены под необходимую работу без изменения программного кода. Внедрением внешних программных продуктов должны заниматься квалифицированные изготовители программного продукта, специалисты, либо специально обученные штатные сотрудники организации, имеющие необходимую базовую квалификацию.

- Внутренние системы представляют собой программное обеспечение или программно-аппаратные

комплексы, разработанные специалистами самой организации, где оно используется, или созданные индивидуально по заказу сторонним разработчиком. При этом требования к функциональным возможностям программного продукта формируются самим заказчиком. Для их разработки могут использоваться внешние программные компоненты, функционирующие как часть программного продукта. Специалисты, выполняющие разработку, должны обладать необходимой для этого квалификацией. Внедрение внутренних программных продуктов обычно выполняется сотрудниками организации или специалистами привлекавшегося к разработке подрядчика.

- Также надо учитывать назначение используемого в фармацевтической организации программного обеспечения.

- Встроенное программное обеспечение, например, встроенные в оборудование системы. Этот вид программного обеспечения обычно приобретается в комплекте с оборудованием и является ненастраиваемым. Отдельно проведение валидации по месту эксплуатации не требуется, однако производителем должны предоставляться все необходимые для введения системы в эксплуатацию документы, подтверждающие, в том числе, достоверность данных, получаемых при помощи встроенного программного обеспечения.

- Инфраструктурные системы — к ним относят операционные системы, средства управления базами данных и т.п. Данные системы оказывают влияние на работу программного обеспечения. Изменения их версий или конфигурации требует последующей валидации используемой системы. Отдельно их самих валидировать не требуется, так как они не выполняют самостоятельной функции по автоматизации какого-либо технологического или организационного процесса.

- Вычислительное программное обеспечение, выполняющее функции обработки данных или статистических расчетов. Может быть как внешним, программным обеспечением, так и системой внутренней разработки. По степени автоматизации процессов относится к прикладному программному обеспечению. Наиболее популярным программным продуктом для вычислений и обработки данных являются листы Microsoft Excel. С точки зрения валидации, к этой категории можно отнести и текстовые процессоры.

- Базы данных — представляют собой программные продукты, предназначенные для хранения информации в структурированном виде. Обычно в обособленном состоянии не используются, а входят в состав более сложных информационных систем.

- Административные информационные системы предназначены для автоматизации различных функций и процессов, существующих в организации. Объединяют в себе программный продукт, который может быть как внешним, так и внутренним, персонал и документацию, связанные в единый комплекс за счет выполнения определенного вида работ. Примером Административных информационных систем могут служить средства электронного документооборота, системы планирования ресурсов и т.д.

- Электронные лабораторные журналы (далее — ЭЛЖ) представляют собой средства хранения результатов лабораторных экспериментов в электронном виде. ЭЛЖ предназначены для автоматизации работ научно-исследовательских лабораторий.

- Лабораторные информационные системы (далее — ЛИМС) представляют собой средства управления всеми потоками данных, формируемых в лаборато-

риях. От электронных журналов они отличаются строгим структурированием функциональных процессов, и предназначены для автоматизации регулярно проводимых испытаний. В большинстве случаев применение внешних программных продуктов без их модификации под специфику работы каждой конкретной организации невозможно, и, следовательно, ЛИМС чаще всего являются внутренними информационными системами.

В отличие от административных информационных систем, которые также могут применяться в лабораториях, ЛИМС в рамках автоматизации функционирования испытательных лабораторий осуществляют интеграцию оборудования лабораторий с другими компонентами автоматизированной системы. Например, они позволяют централизованно хранить первичные данные, получаемые с лабораторного оборудования, датчиков условий проведения испытаний и сведения о лицах, выполняющих экспериментальную работу.

Большинство программного обеспечения перед вводом в эксплуатацию или во время выполнения работ может быть настроено. При этом от установленных настроек значимо отличаются получаемые в ходе работы результаты. Таким образом, необходимые настройки конфигурации либо должны быть указаны в инструкциях для пользователей, либо должны быть заданы администратором системы без возможности их изменения пользователями. При этом конфигурационные настройки системы должны быть описаны в рамках составления акта установки, входящего в валидационное досье.

Инфраструктурное программное обеспечение требует документирования версии и конфигурации, а затем оценки выполненной установки.

Валидация информационных систем включает в себя описание требований пользователей, оценку исходного кода и проектирования, документирование конфигурации и версии, оценку произведенной установки, проведение тестирования на основе системы управления рисками касательно функционала и хранимых данных. Все эти действия можно не проводить для всей системы одновременно, а валидировать каждую ее функциональную часть по отдельности.

Требования к аппаратному обеспечению в руководствах по валидации сформулированы как общие принципы. Используемое аппаратное обеспечение должно обеспечивать техническую возможность выполнения работы. Требования к минимальному аппаратному обеспечению определяются производителем информационной системы. В случае проведения внутренней разработки информационной системы минимальные требования должны быть определены заранее.

Компоненты аппаратного обеспечения должны быть собраны, подключены и проверены квалифицированным персоналом, например сотрудниками информационно-технического подразделения, техническим персоналом разработчика или сторонними обученными специалистами. После сборки должны быть проведены проверка работоспособности и сравнение с требуемыми характеристиками.

Компьютерные системы, которые являются частью испытательного оборудования, должны быть однозначно промаркированы. Для них должны вестись журналы конфигураций оборудования, установленных компонентов и фиксироваться все изменения этих параметров. Данные сведения могут храниться в журнале самого испытательного оборудования.

В соответствии с требованиями все прикладное программное обеспечение и информационные системы

должны быть занесены в единый перечень, содержащий минимально необходимую информацию о них: уникальный идентификатор (название или номер), назначение, статус валидации, место размещения программного обеспечения и оборудования, сведения об ответственном сотруднике. При установке на локальное рабочее место каждая копия должна получать свой уникальный идентификационный номер. Если система связана с измерительными приборами, по возможности, она должна быть учтена независимо от самого оборудования.

Валидация должна быть проведена либо до начала штатной эксплуатации системы, либо в виде ретроспективной валидации, если система уже эксплуатируется. Валидация заключается в проведении изучения объективных свидетельств соответствия информационной системы ожиданиям пользователей. Проверяется возможность полноценного выполнения требуемых действий в системе.

При внесении изменений в программную часть системы валидационный статус должен быть обновлен. Повторная валидация должна быть проведена не для отдельного изменения, а для всей системы с целью обнаружения влияния внесенного изменения на другие функции системы. В случае, если изменения аппаратного окружения информационной системы могут повлиять на используемое программное обеспечение, также должна быть проведена повторная валидация. При всех видах изменений необходимость повторной валидации оценивается на основе природы самих изменений. Содержание внесенных изменений должно быть зафиксировано документально.

Автоматические обновления программного обеспечения должны контролироваться информационно-техническим подразделением организации и должны производиться с заранее определенными интервалами для предотвращения неожиданных изменений в работе системы. Вслед за обновлением должна проводиться валидация в объеме, пропорциональном размеру обновления. Каждое обновление должно быть описано в документации. Учет и валидация необходимы только для обновлений, затрагивающих пользовательский функционал или внутреннюю логику информационной системы, которые могут отразиться на ее работе. Технические обновления, никак не проявляющиеся на работе пользователей, валидации и документирования не требуют.

Внешнее, коммерчески распространяемое программное обеспечение должно проходить проверку при установке. Программное обеспечение, разработанное внутри организации, необходимо проверять не только при установке, а на регулярной основе для недопущения возникновения ошибок и гарантии качественных результатов работы. Регулярность проверок зависит от безопасности программного обеспечения, частоты использования и возможного влияния на выполняемую работу в случае возникновения ошибки.

Должны предприниматься меры по защите программного обеспечения от внешних воздействий, которые могут повлиять на корректность получаемых результатов. Должна быть организована защита информационных систем с использованием индивидуальных средств ограничения доступа.

Информационные системы должны обладать функционалом для отслеживания преобразований данных от момента их ввода до получения результатов. Для обеспечения целостности информации, которая оказывает влияние на получаемые результаты, необходимо создание резервных копий всех электронных данных. Частота их соз-

дания зависит от критичности получаемых результатов, их количества и частоты получения. Должны быть созданы правила обеспечения целостности резервных копий, включающие информацию о размещении данных, раздельное хранение первичных данных и резервных копий и т.д. Также должны быть созданы правила устранения неисправностей в случае выхода из строя системы. Необходимо и процедура проверки резервных копий информации путем ее периодического восстановления.

Обычно устаревшие версии программного обеспечения также должны архивироваться и храниться как средство доступа к архивным данным на протяжении 5-ти и более лет в формате, который позволяет восстановить систему. Однако это не требуется в ряде случаев для коммерчески распространяемого программного обеспечения и его обновлений, или для программного обеспечения, разрабатываемого квалифицированным субподрядчиком. Также возможна организация хранения исходных данных и результатов работы в печатном виде, что также позволяет избежать хранения старых версий программного обеспечения.

Для точной идентификации версии и названия программного продукта, необходимо во время загрузки или входа в систему показывать эту информацию в явном виде. А также наименование и версию информационной системы необходимо указывать во всех печатных отчетах, в ней создаваемых. Для компьютеризированных систем, связанных с лабораторным оборудованием,

версии программных продуктов, включая всю информацию об обновлениях, должны фиксироваться в журналах самого оборудования.

Система обеспечения качества относительно использования информационных систем и их комплексов включает в себя управление рисками. Оценка рисков должна проводиться на регулярной основе для выявления наиболее значимых параметров при проведении валидации.

Не менее важно соблюдение требований по обучению персонала, который является частью информационной системы. Проводимое обучение должно быть зафиксировано документально, а все выполняемые операции описаны в соответствующих стандартных операционных процедурах.

Соблюдение международных стандартов обеспечения качества работы информационных систем в сфере оценки лекарственных средств медицинского применения позволит привести отечественную систему фармацевтических лабораторий на уровень выполнения работ, который необходим для международного признания результатов исследований. Валидация представляет собой непрерывный процесс, подготовка к которому должна начинаться с этапа создания информационной системы и который должен регулярно повторяться на всем протяжении ее эксплуатации. Соблюдение требований к информационным системам позволит повысить общий уровень ответственности при выполнении исследовательских работ в лабораториях.

ЛИТЕРАТУРА

1. OMCL guideline on Validation of computerised systems. Core document (PA/PH/OMCL (08) 69). Available from: https://www.edqm.eu/medias/fichiers/Validation_of_Computerised_Systems_Core_Document.pdf.
2. ISPE Glossary of Pharmaceutical and Biotechnology Terminology - Good Automated Manufacturing Practice (GAMP). International Society for Pharmaceutical Engineering. 25 September 2011. Retrieved 28 February 2012.
3. Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий. ГОСТ ИСО/МЭК 17025-2009.
4. Guidance for the management of computers and software in laboratories with reference to ISO/IEC 17025:2005 (Technical Report № 2/2006, October 2006, eurolab).
5. Меркулов ВА, Сакаева ИВ, Кошечкин КА и др. Опыт создания системы управления качеством в лабораториях на примере практики внедрения Лабораторной информационной системы. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2012; (4): 11–18.
6. Validation of computerised calculation Systems: example of validation of in-house software PA/PH/OMCL (08) 87 2R. Available from: https://www.edqm.eu/medias/fichiers/NEW_Annex_1_Validation_of_computerised_calculation.pdf.
7. Validation of databases (db), laboratory Information management systems (lims) and Electronic laboratory notebooks (eln). Available from: https://www.edqm.eu/medias/fichiers/NEW_Annex_2_Validation_of_Databases_DB_Laboratory_.pdf.
8. Validation of computers as part of test Equipment. Available from: https://www.edqm.eu/medias/fichiers/NEW_Annex_3_Validation_of_computers_as_part_of_tes.pdf.
9. Smith P (1 December 2008). 20th Anniversary Special Feature: Validation and qualification. Pharmaceutical Technology Europe 20 (2). Retrieved 28 February 2012.
10. DeSpautz J, Kovacs KS, Werling G (11 March 2008). GAMP Standards For Validation Of Automated Systems. Pharmaceutical Processing. Retrieved 28 February 2012.

ОБ АВТОРАХ:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, 8. Кошечкин Константин Александрович. Начальник управления информатизации, канд. биол. наук. Гладкая Елена Владимировна. Начальник управления обеспечения качества. Кондратьева Ярослава Юрьевна. Заместитель начальника управления обеспечения качества.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:

Кошечкин Константин Александрович; Koshechkin@expmed.ru

Статья поступила 03.02.2015 г.

REFERENCES

1. OMCL guideline on Validation of computerised systems. Core document (PA/PH/OMCL (08) 69). Available from: https://www.edqm.eu/medias/fichiers/Validation_of_Computerised_Systems_Core_Document.pdf.
2. ISPE Glossary of Pharmaceutical and Biotechnology Terminology - Good Automated Manufacturing Practice (GAMP). International Society for Pharmaceutical Engineering. 25 September 2011. Retrieved 28 February 2012.
3. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. State Standard ISO/MEK 17025-2009 (in Russian).
4. Guidance for the management of computers and software in laboratories with reference to ISO/IEC 17025:2005 (Technical Report № 2/2006, October 2006, eurolab).
5. Merkulov VA, Sakaeva IV, Koshechkin KA, et al. The experience in establishing Quality Management System in laboratories as exemplified by introducing Laboratory Information System. Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya 2012; (4): 11–18 (in Russian).
6. Validation of computerised calculation Systems: example of validation of in-house software PA/PH/OMCL (08) 87 2R. Available from: https://www.edqm.eu/medias/fichiers/NEW_Annex_1_Validation_of_computerised_calculation.pdf.
7. Validation of databases (db), laboratory Information management systems (lims) and Electronic laboratory notebooks (eln). Available from: https://www.edqm.eu/medias/fichiers/NEW_Annex_2_Validation_of_Databases_DB_Laboratory_.pdf.
8. Validation of computers as part of test Equipment. Available from: https://www.edqm.eu/medias/fichiers/NEW_Annex_3_Validation_of_computers_as_part_of_tes.pdf.
9. Smith P (1 December 2008). 20th Anniversary Special Feature: Validation and qualification. Pharmaceutical Technology Europe 20 (2). Retrieved 28 February 2012.
10. DeSpautz J, Kovacs KS, Werling G (11 March 2008). GAMP Standards For Validation Of Automated Systems. Pharmaceutical Processing. Retrieved 28 February 2012.

AUTHORS:

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 8 Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russian Federation. Koshechkin KA. Head of Office of informatization. Candidate of Biological Sciences. Gladkaya EV. Head of Office of quality assurance.

Kondratieva YaYu. Deputy head of Office of quality assurance.

Принята к печати 25.02.2015 г.