



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ  
ΤΜΗΜΑ ΟΡΓΑΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΠΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΣΤΗ ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ- ΟΛΙΚΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑ  
ΜΕ ΔΙΕΘΝΗ ΠΡΟΣΑΝΑΤΟΛΙΣΜΟ  
(MBA TQM International)**

**Διπλωματική Εργασία**

**ΣΥΣΤΗΜΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΕΠΙΚΥΡΩΣΗΣ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟΥ**

**Σοφία Μακρυνιώτη  
ΜΔΕΟΠ-2127**

**Επιβλέπων Καθηγητής: Μποχώρης Γεώργιος**

**Πειραιάς, 2024**

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ**

ΤΜΗΜΑ ΟΡΓΑΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών

στη «Διοίκηση Επιχειρήσεων – Ολική Ποιότητα» με διεθνή προσανατολισμό

**ΒΕΒΑΙΩΣΗ ΕΚΠΟΝΗΣΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

(περιλαμβάνεται ως ξεχωριστή [δευτέρα] σελίδα στο σώμα της διπλωματικής εργασίας)

Δηλώνω υπεύθυνα ότι η διπλωματική εργασία για τη λήψη του μεταπτυχιακού τίτλου σπουδών, του Πανεπιστημίου Πειραιώς, στη Διοίκηση Επιχειρήσεων - Ολική Ποιότητα με διεθνή προσανατολισμό με τίτλο:

*Σύστημα διαχείρισης επικύρωσης λογισμικού*

έχει συγγραφεί από εμένα αποκλειστικά και στο σύνολό της. Δεν έχει υποβληθεί ούτε έχει εγκριθεί στο πλαίσιο κάποιου άλλου μεταπτυχιακού προγράμματος ή προπτυχιακού τίτλου σπουδών, στην Ελλάδα ή στο εξωτερικό, ούτε είναι εργασία ή τμήμα εργασίας ακαδημαϊκού ή επαγγελματικού χαρακτήρα.

Δηλώνω επίσης υπεύθυνα ότι οι πηγές στις οποίες ανέτρεξα για την εκπόνηση της συγκεκριμένης εργασίας, αναφέρονται στο σύνολό τους, κάνοντας πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου.

Υπογραφή Μεταπτυχιακού Φοιτητή/ τριας .....

Όνοματεπώνυμο *Μακρυγιάννη Σοφία* .....

Ημερομηνία *5/2/2024* .....



# ΣΥΣΤΗΜΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΕΠΙΚΥΡΩΣΗΣ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟΥ

ΜΑΚΡΥΝΙΩΤΗ ΣΟΦΙΑ

Σημαντικοί όροι: επικύρωση, επαλήθευση, σύστημα επικύρωσης συστημάτων, βιομηχανία τροφίμων

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα εργασία αφορά στην εκπόνηση μελέτης για τα συστήματα επικύρωσης λογισμικού. Πιο συγκεκριμένα, η επικύρωση μιας διαδικασίας αναπτύχθηκε αρχικά με σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας των φαρμακευτικών προϊόντων. Η έννοια της επικύρωσης εξελίχθηκε με τη χρήση αναλυτικών μεθόδων, καλύπτοντας πλέον διάφορους τομείς και επιδιώκει τη διασφάλιση της αποτελεσματικότητας μιας μεθόδου κατά τη διάρκεια όλων των σταδίων παραγωγής. Είναι απαραίτητη για την εξασφάλιση ποιοτικών προϊόντων που πληρούν τις απαιτήσεις και τους κανονισμούς.

Με την εξέλιξη της τεχνολογίας αναπτύσσονται πλέον τα ηλεκτρονικά συστήματα, τα οποία συμβάλλουν στη μείωση ή την εξάλειψη των κινδύνων που ενυπάρχουν στις μη αυτόματες διαδικασίες που παραδοσιακά εκτελούνται από τον άνθρωπο. Στην εργασία γίνεται σύντομη ανάλυση της ανάγκης επικύρωσης των συστημάτων αυτών αλλά και ο τρόπος και τα μέσα διεξαγωγής της σε απλά σύντομα βήματα.

Στη βιομηχανία τροφίμων η επικύρωση και η επαλήθευση είναι ζωτικής σημασίας στοιχεία για την ασφάλεια των τροφίμων και αλληλοσυμπληρώνονται. Η σημαντικότητα και η ανάγκη διαδικασιών επικύρωσης και επαλήθευσης της ορθής λειτουργίας του συστήματος ποιότητας μιας εταιρίας τροφίμων, αποδεικνύεται από το γεγονός ύπαρξης συγκεκριμένων ελεγχόμενων διαδικασιών σε όλα τα συστήματα λειτουργίας, ποιότητας και ασφάλειας των παραγωγικών αλλά και εμπορικών, μονάδων τροφίμων. Η επικύρωση συνίσταται στην τεκμηρίωση των επιστημονικών στοιχείων ότι, οι κίνδυνοι για την ασφάλεια των τροφίμων ελέγχονται αποτελεσματικά

και η επαλήθευση αποδεικνύει ότι το σύστημα λειτουργεί σύμφωνα με το σχέδιο και οι διαδικασίες τηρούνται αποτελεσματικά και με συνέπεια.

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμά τον καθηγητή μου κ. Μποχώρη Γεώργιο που υπήρξε αρωγός καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της μελέτης, με την πολύτιμη καθοδήγηση του.

«Η παρούσα εργασία έγινε για εκπαιδευτικούς σκοπούς και ορισμένα από τα στοιχεία που περιέχει ενδέχεται να μην είναι απολύτως ακριβή»

## ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΠΙΝΑΚΩΝ

<b>Πίνακας 1</b> Διαφορές μεταξύ Επαλήθευσης και Επικύρωσης. Πηγή (Differences between Verification and Validation, GeeksforGeeks company).....	2
<b>Πίνακας 2</b> Αρχές του HACCP. Πηγή (R. E. Brackett et al., 2014).....	61
<b>Πίνακας 3</b> Τα βήματα πλαισίου σχετικά με την ασφάλεια τροφίμων.....	67

## ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΕΙΚΟΝΩΝ

<b>Εικόνα 1</b> Ηλεκτρονικά συστήματα και δομή. Πηγή: (A Complete Guide to Computer System Validation (CSV): What Is It and Why Do We Need It?   QbD Group) .....	14
<b>Εικόνα 2</b> Ηλεκτρονικά Συστήματα/ Σύσταση. Πηγή: (A Complete Guide to Computer System Validation (CSV): What Is It and Why Do We Need It?   QbD Group) .....	14
<b>Εικόνα 3</b> Φάσεις κύκλου ζωής ενός ηλεκτρονικού συστήματος επικύρωσης. Πηγή: (A Complete Guide to Computer System Validation (CSV): What Is It and Why Do We Need It?   QbD Group).....	18
<b>Εικόνα 4</b> Ενέργειες κατά τον κύκλο ζωής ενός ηλεκτρονικού συστήματος επικύρωσης. Πηγή: (A Complete Guide to Computer System Validation (CSV): What Is It and Why Do We Need It?   QbD Group).....	19
<b>Εικόνα 5</b> Σύστημα Υπολογιστή. Πηγή (Hoffmann et al., 1998) .....	29
<b>Εικόνα 6</b> Μοντέλο Κύκλου Ζωής. Πηγή: (Hoffmann et al., 1998).....	32
<b>Εικόνα 7</b> Το Μοντέλο V. Το αριστερό τμήμα του μοντέλου – V αφορά στη δόμηση του συστήματος εάν το δεξί μέρος εστιάζει σε κάθε βήμα της διαδικασίας επικύρωσης του συστήματος. Πηγή (Boehm, 1979).....	34
<b>Εικόνα 8</b> Νομοθεσία της Ευρωπαϊκής Κοινότητας. Πηγή: (Hoffmann et al., 1998) .....	37
<b>Εικόνα 9</b> Ελβετική Νομοθεσία. Πηγή (Hoffmann et al., 1998).....	38
<b>Εικόνα 10</b> Αμερικάνικη Νομοθεσία. Πηγή (Hoffmann et al., 1998).....	39
<b>Εικόνα 11</b> Απλά βήματα για την επικύρωση συστήματος λογισμικού. Πηγή (Rodrigo, 2008) .....	48
<b>Εικόνα 12</b> Το Σύστημα Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων: θεωρητικός σχεδιασμός .....	60
<b>Εικόνα 13</b> Επικύρωση και Επαλήθευση σε Σύστημα Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων. Πηγή (R. E. Brackett et al., 2014).....	62

**Εικόνα 14** Πλαίσιο για την κατανόηση και την εφαρμογή απαιτήσεων επικύρωσης και επαλήθευσης. Πηγή (Federal Register, 2013)..... 68

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	<b>iii</b>
<b>ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ</b> .....	<b>v</b>
<b>ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΠΙΝΑΚΩΝ</b> .....	<b>vi</b>
<b>ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΕΙΚΟΝΩΝ</b> .....	<b>vi</b>
<b>Κεφάλαιο 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ</b> .....	<b>1</b>
1.1 Επαλήθευση vs Επικύρωση .....	1
1.2 Διασφάλιση Ποιότητας.....	3
1.3 Κατευθυντήριες γραμμές της ευρωπαϊκής κοινότητας.....	4
1.4 Σύστημα Διασφάλιση Ποιότητας .....	5
1.5 Εμπλεκόμενα τμήματα.....	7
Βιβλιογραφία Κεφαλαίου 1 .....	9
<b>Κεφάλαιο 2: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ</b> .....	<b>10</b>
2.1 Τι πρέπει να επικυρώσουμε; .....	10
2.2 Τι είναι η επικύρωση; Τι είναι ένα ηλεκτρονικό σύστημα επικύρωσης; .....	11
2.3 Γιατί να επικυρωθεί ένα ηλεκτρονικό σύστημα; Τι είναι η επικύρωση των ηλεκτρονικών συστημάτων; .....	15
2.4 Ποια είναι η καταλληλότητα χρήσης;.....	15
2.5 Πώς αποδεικνύεται η καταλληλότητα για χρήση; .....	15
2.6 Τι είναι το GxP;.....	16
2.7 Πώς γίνεται η επικύρωση σ ένα ηλεκτρονικό σύστημα – Κύκλος ζωής .....	17
2.7.1 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ .....	20
2.7.2 ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΠΡΟΣΧΕΔΙΟΥ (DRAFT) ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	20
2.7.2.1 Σχεδίαση.....	20
2.7.2.2 Προδιαγραφές, διαμόρφωση και κωδικοποίηση.....	21
2.7.2.3 Επαλήθευση.....	21
2.7.2.4 Αναφορά και απελευθέρωση .....	22
2.7.3 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	22

2.7.4	ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	22
	Βιβλιογραφία Κεφαλαίου 2.....	23
<b>Κεφάλαιο 3: ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΗ (COMPUTER SYSTEM VALIDATION).....</b>		<b>24</b>
3.1	Η Διαδικασία Επικύρωσης.....	24
3.2	Προκλήσεις επικύρωσης συστημάτων υπολογιστών .....	28
3.3	Επισκόπηση της επικύρωσης.....	30
3.4	Μοντέλο κύκλου ζωής (LIFE CYCLE MODEL).....	31
3.5	Μοντέλο V (the V-MODEL).....	33
	Βιβλιογραφία Κεφαλαίου 3.....	35
<b>Κεφάλαιο 4: ΝΟΜΟΘΕΣΙΕΣ, ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΟΔΗΓΙΕΣ.....</b>		<b>36</b>
4.1	Κυβερνητικές ρυθμίσεις.....	36
4.1.1	Ευρωπαϊκή κοινότητα.....	36
4.1.2	Ελβετία.....	37
4.1.3	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής.....	38
4.2	Μη κυβερνητικές οργανώσεις.....	40
4.2.1	APV.....	40
4.2.2	PDA.....	40
4.2.3	GAMP – Φόρουμ.....	41
4.2.4	ISO.....	41
4.3	Οδηγίες και Κατευθυντήριες γραμμές.....	41
4.3.1	Ευρωπαϊκή Κοινότητα.....	41
4.3.2	ΗΠΑ.....	42
4.4	Οδηγός προμηθευτή GAMP.....	43
4.5	Σημασία επικύρωσης ηλεκτρονικών συστημάτων.....	43
	Βιβλιογραφία Κεφαλαίου 4.....	46
<b>Κεφάλαιο 5: ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟΥ ΣΕ ΑΠΛΑ ΒΗΜΑΤΑ .....</b>		<b>48</b>
5.1	Σχέδιο επικύρωσης.....	49
5.2	Προδιαγραφές απαιτήσεων χρήστη (URS).....	49
5.3	Λειτουργικές προδιαγραφές (FS).....	49
5.4	Προδιαγραφές σχεδιασμού (DS).....	50



5.5	Απαιτήσεις Δικτύου.....	50
5.6	Κατασκευή συστήματος.....	50
5.7	Δοκιμές για την εγκατάσταση δοκιμών (Installation Qualification tests) .....	51
5.8	Επιχειρησιακές δοκιμές (Operation Qualification tests) .....	51
5.9	Δοκιμές απόδοσης (Performance Qualification tests).....	51
5.10	Αναφορά .....	51
	Βιβλιογραφία Κεφαλαίου 5 .....	52
<b>Κεφάλαιο 6: ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ – CASE STUDY .....</b>		<b>53</b>
6.1	Επαλήθευση και επικύρωση στη βιομηχανία τροφίμων .....	53
6.1.1	Επικύρωση (Validation).....	53
6.1.2	Επαλήθευση (Verification).....	55
6.2	Επικύρωση και επαλήθευση.....	61
6.3	Ορισμός Πλαισίου .....	66
6.4	Βασικές ερωτήσεις .....	69
	Βιβλιογραφία Κεφαλαίου 6 .....	72
<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....</b>		<b>73</b>
<b>Βιβλιογραφία εργασίας.....</b>		<b>74</b>
<b>ΟΡΙΣΜΟΙ.....</b>		<b>77</b>
	Ορισμοί FSMA:.....	77
	Ορισμοί του Codex HACCP:.....	77
	Ορισμοί NACMCF HACCP:.....	78
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α. Σχεδιασμός επικύρωσης και επαλήθευσης.....</b>		<b>78</b>
A-1.	Αρχική επικύρωση.....	78
A-2	Περίγραμμα Επαναξιολόγησης Επικύρωσης .....	80
A-3	Περίγραμμα επαλήθευσης.....	82
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β - Δραστηριότητες επαλήθευσης – Παραδείγματα.....</b>		<b>84</b>

## Κεφάλαιο 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ

Η επικύρωση μιας διαδικασίας αναπτύχθηκε τον 20ο αιώνα με σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας των φαρμακευτικών προϊόντων. Η έννοια της επικύρωσης έχει επεκταθεί τα τελευταία 50 χρόνια από αναλυτικές μεθόδους που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο φαρμακευτικών ουσιών έως αναλύσεις ηλεκτρονικών συστημάτων. Η επικύρωση χρησιμοποιείται σήμερα με επιτυχία στους περισσότερους τομείς. Η επικύρωση μιας μεθόδου αποσκοπεί στη διασφάλιση της αποτελεσματικότητας της μεθόδου από την άποψη ορισμένων στατιστικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια κάθε σταδίου παραγωγής και όχι μόνο στο τέλος της διαδικασίας. Η επικύρωση είναι ένας τρόπος για να αποδειχθεί ότι ένα σύστημα ή μια διαδικασία λειτουργεί σωστά και ότι συμμορφώνεται με σταθερά κριτήρια αποδοχής. Κάθε προϊόν χρειάζεται μια διαδικασία ποιοτικού ελέγχου για να εγγυηθεί ότι τα προϊόντα πληρούν τις απαιτήσεις ποιότητας και συμμορφώνονται με τους κανονισμούς.

Με την επικύρωση, τεκμηριώνονται επιστημονικά στοιχεία ότι μια διαδικασία είναι ικανή να παρέχει σταθερά ποιοτικά προϊόντα. Είναι επίσης αναγνωρισμένο διεθνώς ότι απαιτείται επικύρωση ενός προϊόντος σε οποιαδήποτε διαδικασία παραγωγής ενός νέου προϊόντος. Μια διαδικασία επικύρωσης καταλήγει σε ένα αρχείο με πιστοποιήσεις που αποδεικνύουν στους ελεγκτές ότι, μέσω διαφόρων δοκιμών, συμμορφώσατε με τα απαιτούμενα κριτήρια (Glod-Lendvai, 2018).

### 1.1 Επαλήθευση vs Επικύρωση

Επαλήθευση είναι η διαδικασία ελέγχου εάν ένα λογισμικό ή -γενικά- μια διαδικασία επιτυγχάνει τον προδιαγεγραμμένο στόχο χωρίς σφάλματα. Είναι η διαδικασία για να εξασφαλιστεί εάν το προϊόν που αναπτύσσεται είναι σωστό ή όχι. Επαληθεύει εάν το αναπτυγμένο προϊόν πληροί τις απαιτήσεις που έχουμε. Η επαλήθευση είναι στατική δοκιμή και απαντά στην ερώτηση αν ακολουθούμε σωστό σχεδιασμό ώστε να κατασκευάσουμε σωστά το προϊόν.

Επικύρωση είναι η διαδικασία ελέγχου εάν το προϊόν λογισμικού ή διαδικασίας είναι ικανοποιητικό ή με άλλα λόγια το προϊόν έχει απαιτήσεις υψηλού επιπέδου. Είναι η διαδικασία ελέγχου της επικύρωσης του προϊόντος, δηλαδή ελέγχει ότι αυτό που αναπτύσσουμε είναι το σωστό προϊόν. είναι επικύρωση του πραγματικού και του

αναμενόμενου προϊόντος. Η επικύρωση είναι η δυναμική δοκιμή και απαντά στην ερώτηση αν ακολουθούμε σωστό σχεδιασμό ώστε να κατασκευάσουμε σωστό προϊόν (Differences between Verification and Validation, GeeksforGeeks company).

Η διαφορά μεταξύ Επαλήθευσης και Επικύρωσης είναι η εξής:

**Πίνακας 1** Διαφορές μεταξύ Επαλήθευσης και Επικύρωσης. Πηγή (Differences between Verification and Validation, GeeksforGeeks company)

ΕΠΑΛΗΘΕΥΣΗ	ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ
Περιλαμβάνει έλεγχο εγγράφων, σχεδιασμό, κωδικούς και προγράμματα.	Περιλαμβάνει δοκιμή και επικύρωση του πραγματικού προϊόντος.
Η επαλήθευση είναι η στατική δοκιμή.	Η επικύρωση είναι η δυναμική δοκιμή.
Δεν περιλαμβάνει την εκτέλεση του κώδικα.	Περιλαμβάνει την εκτέλεση του κώδικα.
Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στην επαλήθευση είναι οι αναθεωρήσεις, οι περιγραφές, οι επιθεωρήσεις και ο έλεγχος γραφείου.	Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στην επικύρωση είναι η δοκιμή μαύρου κουτιού, η δοκιμή λευκού κουτιού και η μη λειτουργική δοκιμή.
Ελέγχει εάν το λογισμικό συμμορφώνεται με τις προδιαγραφές ή όχι.	Ελέγχει εάν το λογισμικό πληροί τις απαιτήσεις και τις προσδοκίες ενός πελάτη ή όχι.
Μπορεί να βρει τα σφάλματα στο αρχικό στάδιο της ανάπτυξης.	Μπορεί να βρει μόνο τα σφάλματα που δεν ήταν δυνατό να βρεθούν με τη διαδικασία επαλήθευσης.
Ο στόχος της επαλήθευσης είναι η αρχιτεκτονική του λογισμικού και η προδιαγραφή εφαρμογών.	Ο στόχος της επικύρωσης είναι ένα πραγματικό προϊόν.
Η ομάδα διασφάλισης ποιότητας κάνει επαλήθευση.	Η επικύρωση εκτελείται σε κώδικα λογισμικού με τη βοήθεια της ομάδας δοκιμών.
Έρχεται πριν από την επικύρωση	Έρχεται μετά την επαλήθευση

Αποτελείται από έλεγχο εγγράφων/αρχείων και εκτελείται από υπεύθυνο άτομο.	Αποτελείται από εφαρμογή προγράμματος και εκτελείται από υπολογιστή.
Η επαλήθευση αναφέρεται στο σύνολο των δραστηριοτήτων που διασφαλίζουν ότι το λογισμικό υλοποιεί σωστά τη συγκεκριμένη λειτουργία.	Η επικύρωση αναφέρεται στο σύνολο των δραστηριοτήτων που διασφαλίζουν ότι το λογισμικό που έχει κατασκευαστεί είναι ανιχνεύσιμο στις απαιτήσεις των πελατών.
Μετά από έγκυρη και πλήρη προδιαγραφή, ξεκινά η επαλήθευση.	Η επικύρωση ξεκινά, με την έναρξη του έργου
Η επαλήθευση γίνεται για την πρόληψη σφαλμάτων.	Η επικύρωση γίνεται για τον εντοπισμό σφαλμάτων
Η επαλήθευση ονομάζεται επίσης δοκιμή λευκού κουτιού ή στατική δοκιμή, καθώς το προϊόν εργασίας περνά από κριτικές.	Η επικύρωση μπορεί να οριστεί ως δοκιμή μαύρου κουτιού ή δυναμική δοκιμή, καθώς εκτελείται το προϊόν εργασίας.
Η επαλήθευση εντοπίζει περίπου το 50 έως 60% των ελαττωμάτων.	Η επικύρωση εντοπίζει περίπου το 20 έως 30% των ελαττωμάτων.
Η επαλήθευση βασίζεται στη γνώμη του αναθεωρητή και μπορεί να αλλάξει από άτομο σε άτομο.	Η επικύρωση βασίζεται σε γεγονός και συχνά είναι σταθερή και ανεξάρτητη ατόμου.
Η επαλήθευση αφορά τη διαδικασία, το πρότυπο και την κατευθυντήρια γραμμή.	Η επικύρωση αφορά το προϊόν.

## 1.2 Διασφάλιση Ποιότητας

Τη δεκαετία του 1930, οι S. C. Prescott και K. F. Meyer στις Ηνωμένες Πολιτείες και ο Sir Graham Wilson στο Ηνωμένο Βασίλειο εισήγαγαν την αρχή της λήψης προληπτικών διορθωτικών μέτρων αντί της απλής εξέτασης δειγμάτων τροφίμων τελικού προϊόντος. Αυτές οι πρώιμες προτάσεις εφαρμόστηκαν μόλις το 1970, όταν οι ειδικοί στην επεξεργασία τροφίμων στις Ηνωμένες Πολιτείες ξεκίνησαν μια παρόμοια προσέγγιση - κρίσιμο σημείο ελέγχου ανάλυσης κινδύνου (HACCP).

Το κρίσιμο σημείο ελέγχου της ανάλυσης κινδύνου είναι μια ισχυρή διαδικασία για τη διασφάλιση ποιότητας και ασφάλειας και έχει αποκτήσει ευρεία χρήση στη βιομηχανία. Η βασική μέθοδος είναι μια διαδικασία 4 σταδίων που περιλαμβάνει: ανάλυση διαδικασίας, αναγνώριση κινδύνου, αναγνώριση κρίσιμων σημείων ελέγχου και επινόηση αποτελεσματικών επιλογών ελέγχου. Επινοήθηκε για τον «κύκλο ζωής» των προϊόντων διατροφής, αλλά παρόμοιες αρχές εφαρμόζονται τώρα στον «κύκλο ζωής» εφαρμογών υπολογιστών (Williams, M. H. 1993).

### 1.3 Κατευθυντήριες γραμμές της ευρωπαϊκής κοινότητας

Η κατευθυντήρια γραμμή Ορθής Κλινικής Πρακτικής (GCP) της Ευρωπαϊκής Κοινότητας (ΕΚ) (*CPMP Working Party on Efficacy of Medicinal Products*, 1990b) απαιτεί, ο χειρισμός δεδομένων από ένα ηλεκτρονικό σύστημα να είναι αποδεκτός όταν ελέγχεται με τον τρόπο που συνιστάται στον οδηγό ΕΚ για Ορθή Βιομηχανική Πρακτική (GMP) (Eudralex Volume 4 - EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use - European Commission). Επίσης, "ο χορηγός πρέπει να χρησιμοποιεί επικυρωμένα προγράμματα επεξεργασίας δεδομένων χωρίς σφάλματα, με επαρκή τεκμηρίωση χρήστη" και "Πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα SOP για τέτοια συστήματα."

Η αξιόπιστη εισαγωγή, επαλήθευση, αποθήκευση και ανάκτηση δεδομένων που παράγονται σε κλινική έρευνα τελευταίας τεχνολογίας, έχει γίνει στρατηγικός παράγοντας για την επιτυχημένη κλινική ανάπτυξη. Το επίπεδο τεκμηριωμένου ελέγχου πάνω από ένα σύστημα κλινικών δεδομένων καθορίζει την εμπιστοσύνη που μπορεί να έχει κανείς για την αξιοπιστία των βάσεων δεδομένων και τη διαθεσιμότητα των σωστών δεδομένων. Η GMP της ΕΚ προβλέπει να ελέγχεται η ακρίβεια των αρχείων επεξεργασίας ηλεκτρονικών δεδομένων, ότι μόνο εξουσιοδοτημένα άτομα θα πρέπει να μπορούν να εισάγουν ή να τροποποιούν δεδομένα και να υπάρχει αρχείο με αλλαγές ή διαγραφές. Τα αποτελέσματα της εισαγωγής κρίσιμων δεδομένων θα πρέπει να ελέγχονται ανεξάρτητα. Τέτοια συστήματα θα πρέπει να συνοδεύονται από ημερολόγιο καταγραφής επικύρωσης, χρονολογικής χρήσης κ.λπ. Οι μελέτες επικύρωσης θα πρέπει να ενισχύουν τις καλές πρακτικές και να είναι σύμφωνες με καθορισμένες διαδικασίες, με καταγεγραμμένα αποτελέσματα και συμπεράσματα.

Μια συμπληρωματική οδηγία για τα ηλεκτρονικά συστήματα εμπλέκει το προσωπικό, την επικύρωση και τις απαιτήσεις συστήματος, που σχετίζονται επίσης με την κλινική έρευνα και δηλώνει ότι το λογισμικό αποτελεί κρίσιμο στοιχείο ενός ηλεκτρονικού συστήματος."Ο χρήστης αυτού του λογισμικού θα πρέπει να λάβει όλα τα εύλογα μέτρα για να διασφαλίσει ότι έχει παραχθεί σύμφωνα με ένα σύστημα Διασφάλισης Ποιότητας."

#### 1.4 Σύστημα Διασφάλιση Ποιότητας

Η Επιτροπή της ΕΚ το 1987 ζήτησε από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Προτύπων να υιοθετήσει το ISO 9000 (ISO 8402, 1986) /(International Organization for Standardization, 1987a), (Williams, M. H. 1993) ως Ευρωπαϊκό Πρότυπο EN 29000 και τον Νοέμβριο του 1988 εξέδωσε την "Global Approach to Certification and Testing", η οποία έδινε έμφαση στην υιοθέτηση του EN 29000 και σε μια σπονδυλωτή προσέγγιση στην αξιολόγηση.

Η πρόσφατη δημοσίευση του ISO 9004-2 (International Organization for Standardization, 1987b). σχετικά με τη διαχείριση ποιότητας και τα στοιχεία συστημάτων ποιότητας για υπηρεσίες, καθιστά αυτό το σύστημα πιο κατανοητό για την κλινική έρευνα. Οι έννοιες ισχύουν για όλες οι μορφές υπηρεσιών, συμπεριλαμβανομένης της κλινικής έρευνας. Η ενότητα 4 εξετάζει τις «απαιτήσεις μιας υπηρεσίας» και τις «διαδικασίες που παρέχουν μια υπηρεσία» ως χαρακτηριστικά που πρέπει να καθοριστούν και να μετρηθούν. Όσο πιο προσδιορισμένη είναι η διαδικασία, τόσο μεγαλύτερη είναι η ευκαιρία να εφαρμοστούν δομημένες και πειθαρχημένες αρχές συστημάτων ποιότητας.

Η ενότητα 5 προτείνει ότι η "πολιτική ποιότητας διαχείρισης" πρέπει να περιλαμβάνει την "εικόνα και τη φήμη για την ποιότητα" και να περιγράφει την αναθεώρηση της διαχείρισης του συστήματος ποιότητας. Καλύπτονται επίσης το προσωπικό, η εκπαίδευση και η ανάπτυξη, η δομή του συστήματος ποιότητας, η τεκμηρίωση, οι εσωτερικοί έλεγχοι ποιότητας και οι διασυνδέσεις με τους πελάτες.

Η ενότητα 6 σχετικά με τα λειτουργικά στοιχεία του συστήματος ποιότητας καλύπτει το μάρκετινγκ, τους προμηθευτές, τη διαδικασία σχεδιασμού, την παροχή υπηρεσιών και την απόδοση της υπηρεσίας. Μια ενδιαφέρουσα δήλωση είναι ότι «πολύ συχνά τα σφάλματα που αποδίδονται σε προσωπικό ή πελάτες προκύπτουν στην

πραγματικότητα από ελαττώματα στη λειτουργία της υπηρεσίας που σχετίζονται με πολύπλοκες λειτουργίες ή από ανεπαρκείς διαδικασίες, περιβάλλον, συνθήκες εργασίας, εκπαίδευση, οδηγίες ή πόροι." Αυτό θα μπορούσε να ισχύει στην κλινική έρευνα ή την ανάπτυξη λογισμικού υπολογιστών.

Η σειρά ISO 9004 προορίζεται για σκοπούς εσωτερικής διαχείρισης ποιότητας, ενώ το ISO 9001 είναι επίσης ένα σύστημα αξιολόγησης ποιότητας τρίτου κατασκευαστή, το οποίο καθίσταται πρότυπο παγκοσμίως. Ένα σχετικό πρότυπο, η σειρά ISO 10011 (Green, 1997) καλύπτει τον «έλεγχο συστημάτων ποιότητας», ο οποίος είναι σχετικός, δεδομένου ότι το σχέδιο του παραρτήματος 111/3004/91 αναγνωρίζει ότι «οι ανεξάρτητοι έλεγχοι διασφάλισης ποιότητας που αναφέρονται στο GCP και την GMP της ΕΚ αποτελούν αναπόσπαστο μέρος του συστήματος Διασφάλισης Ποιότητας". Οδηγίες για τον έλεγχο, κριτήρια προσόντων για ελεγκτές και η διαχείριση ενός προγράμματος ελέγχου παρέχεται στο ISO 10011.

Το Μέρος 1 παρέχει βασικές αρχές και κατευθυντήριες γραμμές για τη διεξαγωγή και την τεκμηρίωση ελέγχων. Επομένως, απαιτείται ο ελεγκτής να έχει τα απαραίτητα προσόντα για να διενεργήσει τον έλεγχο, οι παρατηρήσεις ελέγχου να είναι επαληθεύσιμες και οι ευθύνες ενός ελεγκτή να περιλαμβάνουν την επαλήθευση της αποτελεσματικότητας των διορθωτικών ενεργειών.

Το Μέρος 2 απαιτεί από τους ελεγκτές να έχουν τουλάχιστον δευτεροβάθμια εκπαίδευση ή προσόντα που έχουν ελεγχθεί από επιτροπή αξιολόγησης. Οι ελεγκτές θα πρέπει να υποβάλλονται σε εκπαίδευση για τη διεξαγωγή και διαχείριση ελέγχων και την επίδειξη ικανότητας και 1 ελεγκτής θα πρέπει να έχει 4ετή κατάλληλη πρακτική πείρα στο χώρο εργασίας πλήρους απασχόλησης και τουλάχιστον 2 έτη που θα έπρεπε να δραστηριοποιείται με οποιοδήποτε τρόπο στον τομέα της διασφάλισης ποιότητας.

Το Μέρος 3 καλύπτει τη διαχείριση του προγράμματος ελέγχου, τον καθορισμό των προτύπων συστημάτων ποιότητας και, επιλογή, αξιολόγηση και σύγκριση της απόδοσης του ελεγκτή. Κατά τον καθορισμό των κατάλληλων προτύπων, πολλά άρθρα αποκαλύπτουν τις προοπτικές του FDA (CPMP Working Party on Efficacy of Medicinal Products, 1990a; Edwards, 1984; Kahan, 1987) και τα δημοσιευμένα πρότυπα είναι διαθέσιμα για ανάπτυξη λογισμικού (Bozenhardt, 1988; Stokes, 1993).

Αυτά τα πρότυπα για τη διαχείριση ποιότητας και τα ηλεκτρονικά συστήματα έχουν εφαρμοστεί για συστήματα Ορθής Εργαστηριακής Πρακτικής (GLP) (Stokes, 1993;

Todd et al., 1987) και Ορθής Βιομηχανικής Πρακτικής (GMP) (Todd et al., 1987) από άλλους κλάδους και θα πρέπει να εφαρμόζονται στο πλαίσιο της κλινικής έρευνας.

Οι βασικές έννοιες είναι επίδειξη τεχνικής επάρκειας και ένα σύστημα καλής ποιότητας που εφαρμόζεται εξίσου στις εγκαταστάσεις που παρέχουν υπηρεσίες όπως και σε εκείνες που κατασκευάζουν ένα προϊόν.

Η σημασία της ποιότητας στην κλινική έρευνα της ηλεκτρονικής επεξεργασίας δεδομένων εξαρτάται από το σύστημα ποιότητας, τα εργαλεία που χρησιμοποιούνται, την ομαδική εργασία και πάνω απ' όλα τη δέσμευση της διοίκησης — τα στοιχεία της διαχείρισης ολικής ποιότητας. Το σύστημα ποιότητας πρέπει επίσης να περιλαμβάνει «μια καθορισμένη μέθοδο για την εξάλειψη των αιτιών του μη συμμορφούμενου προϊόντος [υπηρεσίας] με την έναρξη κατάλληλων διορθωτικών μέτρων για την εξάλειψη της αιτίας του προβλήματος».

Μπορεί να υπάρχουν οργανωτικές και τεχνολογικές λύσεις, αλλά μπορεί επίσης να απαιτηθεί ακόμα και αλλαγή κουλτούρας. Η φαρμακευτική βιομηχανία μπορεί να μάθει από άλλες βιομηχανίες που έχουν μεγαλύτερη εμπειρία στην επικύρωση υπολογιστών, αλλά η κλινική έρευνα έχει τις δικές της συγκεκριμένες απαιτήσεις. Υπάρχουν λύσεις που λειτουργούν που μπορούν να υιοθετηθούν από άλλους τομείς και να συνδέονται με συστήματα διαχείρισης ποιότητας. Η έμφαση δίνεται στην τεκμηρίωση και στη γενική απαίτηση ότι το σύστημα δεν θα θέσει σε κίνδυνο την ακεραιότητα της κλινικής δοκιμής, την ακρίβεια και την πληρότητα των δεδομένων ή την ασφάλεια των υποκειμένων. Οι λύσεις συστημάτων ηλεκτρονικών υπολογιστών θα πρέπει να συμμορφώνονται με τις αρχές διασφάλισης ποιότητας λογισμικού, με την καλύτερη δυνατή προσπάθεια για την επίτευξη προηγμένης τεχνολογίας (Williams, M. H. 1993).

## 1.5 Εμπλεκόμενα τμήματα

Οι στόχοι όλων των εμπλεκόμενων θα πρέπει να είναι η επεξεργασία δεδομένων χωρίς σφάλματα (CPMP Working Party on Efficacy of Medicinal Products, 1990a; Edwards, 1984; Kahan, 1987). Θα πρέπει να υπάρχει επίσημη ομάδα αποστολής για το σκοπό αυτό και να υποστηρίζεται ρεαλιστικά από πόρους. Ο Διευθύνων Σύμβουλος μπορεί να ρωτήσει: «Πώς μπορεί να μετρηθεί η εξέλιξη της διαδικασίας;» ή «ποια είναι η απόσβεση; Υπάρχει επιχειρηματικό νόημα να το κάνετε;» Ένα καλό



σύστημα βελτιώνει την αναφορά δεδομένων από έναν κλινικό ερευνητή στον μόνιτορ, τον χορηγό και, τέλος, στον ρυθμιστικό φορέα. Αυτό είναι ένα κρίσιμο στοιχείο της κλινικής έρευνας, βελτιώνοντας την ποιότητα των δεδομένων βοηθά τη μελέτη καθώς και τα δικαιώματα και την ευημερία των θεμάτων — αυτό είναι καλή επιχειρηματική λογική.

Από πρακτική άποψη, η εταιρεία θα πρέπει να επιδεικνύει δέσμευση και να διασφαλίζει την επικοινωνία ορίζοντας έναν εκπρόσωπο της διοίκησης. Θα πρέπει επίσης να εκδώσει μια πολιτική ποιότητας υπογεγραμμένη από την ανώτερη διοίκηση που δηλώνει την πρόθεση να παράγει συστήματα ποιότητας, να διασφαλιστεί ότι η πολιτική ποιότητας είναι κατανοητή καθώς και οι στόχοι για βασικά στοιχεία και, να αξιολογήσει το πρόγραμμα ποιότητας συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων των ποιοτικών ελέγχων. Η διοίκηση πρέπει επίσης να έχει γραπτή διαδικασία για την αξιολόγηση και τη βάση αποδοχής σημαντικών εγγράφων.

Το σαφές μήνυμα που πρέπει να ληφθεί είναι ότι η μη έγκαιρη κατανομή των κατάλληλων πόρων για την επικύρωση, οδηγεί σε πολύ μεγαλύτερα συστήματα υποστήριξης γενικών εξόδων αργότερα. Αυτά τα συστήματα θα πρέπει να παρέχουν την καλύτερη εγγύηση επάρκειας και αξιοπιστίας, με τεχνικούς όρους και επαγγελματική δεοντολογία. Θα πρέπει να προωθηθεί η χρήση ενός συστήματος διαχείρισης ποιότητας που όχι μόνο λειτουργεί, αλλά μπορεί να φανεί ότι λειτουργεί αποτελεσματικά και έτσι δημιουργεί εμπιστοσύνη. Όλα τα στοιχεία και οι απαιτήσεις πρέπει να τεκμηριώνονται με συστηματικό τακτικό τρόπο, συμπεριλαμβανομένων:

- Γραπτές πολιτικές, διαδικασίες και οδηγίες,
- Στόχοι ποιότητας, οργανωτική δομή, αρμοδιότητες και εξουσίες που δίνουν έμφαση σε προληπτικές ενέργειες και ανταποκρίνονται και διορθώνουν τις αποτυχίες,
- Πρότυπα που θα εφαρμοστούν, και τα μέσα που χρησιμοποιούνται για να διασφαλιστεί ότι πληρούνται οι βασικές απαιτήσεις και
- Παρακολούθηση για τη διασφάλιση της αποτελεσματικότητας της εκπαίδευσης.

## Βιβλιογραφία Κεφαλαίου 1

Bozenhardt, H. (1988). The Validation Life Cycle Applied to Software Development: New Concept or Simply Good Business. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 14(18), 2717–2723. <https://doi.org/10.3109/03639048809152042>

CPMP Working Party on Efficacy of Medicinal Products. (1990a). *Good clinical practice for trials on medicinal products in the European Community*. Commission of the European Communities.

CPMP Working Party on Efficacy of Medicinal Products. (1990b). *Good Clinical Practice for Trials on Medicinal Products in the European Community*. Commission of the European Communities.

Edwards, C. M. (1984). FDA Inspections of Systems in a Pharmaceutical Manufacturing Establishment. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 10(2), 165–189. <https://doi.org/10.3109/03639048409064643>

Eudralex Volume 4 - EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use - European Commission. Retrieved February 3, 2024, from [https://health.ec.europa.eu/latest-updates/eudralex-volume-4-eu-guidelines-good-manufacturing-practice-medicinal-products-human-and-veterinary-2022-02-21\\_en](https://health.ec.europa.eu/latest-updates/eudralex-volume-4-eu-guidelines-good-manufacturing-practice-medicinal-products-human-and-veterinary-2022-02-21_en)

Differences between Verification and Validation, GeeksforGeeks company, retrieved February 3, 2024, from <https://www.geeksforgeeks.org/differences-between-verification-and-validation/>

Glod-Lendvai, A.-M. (2018). Validation – a brief introduction. *GeoPatterns*, 3(1), 10–15. <https://doi.org/10.5719/GEOP.3.1/2>

Green, G. (1997). *ISO 9000 quality systems auditing*. [https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=P\\_5NyCJD5U0C&oi=fnd&pg=PR7&ots=l2Zzo\\_q9rf&sig=on5M70t5Uf-Q7U1jpDVHCzLtrhc](https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=P_5NyCJD5U0C&oi=fnd&pg=PR7&ots=l2Zzo_q9rf&sig=on5M70t5Uf-Q7U1jpDVHCzLtrhc)

International Organization for Standardization. (1987a). *International Standard: Quality Management and Quality Assurance Standards, Guidelines for Selection and Use*. Global Engineering Documents.

International Organization for Standardization. (1987b). *Quality Management and Quality System Elements-Guidelines*. The Organization.

ISO 8402. (1986). *Quality vocabulary*.

Kahan, J. S. (1987). Legal Implications of Software Validation. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 21(4), 481–486. <https://doi.org/10.1177/009286158702100416>

Stokes, T. (1993). Good laboratory practice and information technology in the '90s. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 21(2–3), 131–138. [https://doi.org/10.1016/0169-7439\(93\)89003-S](https://doi.org/10.1016/0169-7439(93)89003-S)

Todd, M., Landau, R., Koziol, T., Dwyer, R., & Nitahara, K. (1987). Validation of the Bioanalytical Computer System. 21(4), 503–514. <https://doi.org/10.1177/009286158702100419>

Williams, M. H. (1993). Good Computer Validation Practice is Good Business Practice. *Drug Information Journal*, 27(2), 333–345. <https://doi:10.1177/009286159302700217>

## Κεφάλαιο 2: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

### 2.1 Τι πρέπει να επικυρώσουμε;

Επί του παρόντος, οι Βιομηχανίες, όπως οι υγείας, οι φαρμακευτικές (ανθρώπινες και κτηνιατρικές), οι φαρμακοχημικές, (API και έκδοχα), τα βιολογικά, η βιοτεχνολογία, τα προϊόντα αίματος και οι ιατρικές συσκευές, οι βιομηχανίες τροφίμων, πλαστικών, καυσίμων κλπ. πρέπει να δημιουργήσουν ένα πρόγραμμα επικύρωσης για να αποδείξουν ότι οποιαδήποτε, διαδικασία, εξοπλισμός, υλικό, δραστηριότητα ή σύστημα οδηγεί στην πραγματικότητα στα αναμενόμενα αποτελέσματα.

Τα ηλεκτρονικά συστήματα που έχουν συνεισφορά στην ποιότητα των προϊόντων όπως πχ την υγεία των ασθενών και τις καλές πρακτικές (GxP, όπως στην περίπτωση εκείνων που εξυπηρετούν διαδικασίες παραγωγής, αποθήκευση εισροών και τελικών προϊόντων, ποιότητα ασφάλισης, διαχείριση τεκμηρίωσης, ηλεκτρονικά αρχεία κ.λπ.) πρέπει να επικυρώνονται, προκειμένου να πληρούνται κανονιστικά, να διασφαλίζεται η ακεραιότητα και η ιχνηλασιμότητα των πληροφοριών και η ποιότητα των τελικών προϊόντων.

Τα συστήματα υπολογιστών με αντίκτυπο σε «καλές πρακτικές» - GxP (GMP, GHPetc) αποκτούν ιδιαίτερη σημασία σήμερα λόγω των τεχνολογικών προόδων στον αυτοματισμό των διεργασιών και τη διαχείριση δεδομένων και πληροφοριών που παράγονται από τις εφαρμογές, καθώς και της αυξανόμενης αποδοχής και χρήσης αυτών των τεχνολογιών τόσο σε διοικητικές, βιομηχανικές όσο και σε παραγωγικές διαδικασίες.

Καθώς τα συστήματα ηλεκτρονικών υπολογιστών ενσωματώνονται ολοένα και περισσότερο σε πολλές από τις πιο σημαντικές επιχειρηματικές διαδικασίες, συμβάλλουν στη μείωση ή την εξάλειψη των κινδύνων που ενυπάρχουν στις μη αυτόματες διαδικασίες που παραδοσιακά εκτελούνται από εξειδικευμένο προσωπικό. Έτσι, οι κίνδυνοι «ανθρώπινου λάθους» δεν είναι πλέον σταθεροί, ενώ η αύξηση της παραγωγικότητας και της αποτελεσματικότητας των διαδικασιών δεν εξαρτάται από άτομα που εκτελούν επαναλαμβανόμενες εργασίες ή απαιτούν υψηλό

επίπεδο προσπάθειας, επιτρέποντας στα ανθρώπινα χέρια να ελέγχουν τις εργασίες και τη συντήρηση αυτών των συστημάτων. Εξασφαλίζοντας, παράλληλα, χώρο για δημιουργικότητα και βελτίωση της διαδικασίας.

Με τα παραπάνω, πρέπει να τονιστεί ότι η χρήση υπολογιστικών συστημάτων δεν αντικαθιστά πλήρως τον ανθρώπινο παράγοντα, αλλά μάλλον τον ενισχύει, τον φέρνει σε υψηλότερο επίπεδο εντός της διαδικασίας, όπου το ανθρώπινο λάθος εξακολουθεί να υπάρχει, αλλά σε άλλο επίπεδο. Ο εξοπλισμός και τα συστήματα εξακολουθούν να βασίζονται στους ανθρώπους για να τους πουν «τι να κάνουν» και «πώς να το κάνουν» και οποιοδήποτε ανθρώπινο λάθος σε αυτό το μέρος οδηγεί σε σφάλμα στην υπόλοιπη διαδικασία. Υπάρχει μια φράση που λέει «Οι μηχανές δεν κάνουν λάθος, αλλά οι άνθρωποι το κάνουν». Οι λανθασμένες οδηγίες θα οδηγήσουν σε λανθασμένα αποτελέσματα. Γι' αυτόν τον λόγο ο ανθρώπινος παράγοντας είναι καθοριστικός για την επικύρωση, από τον καθορισμό των ευθυνών του έως την εκπαίδευση και τα προσόντα του προσωπικού.

Τελικά, η ανάπτυξη και ενσωμάτωση της Τεχνητής Νοημοσύνης (AI) σε τεχνολογικά συστήματα, οι φορητές συσκευές και χρήση συστημάτων που βασίζονται σε σύννεφο (cloud-based) παρουσιάζουν νέες προκλήσεις για τα τρέχοντα σχήματα επικύρωσης, τα οποία πρέπει να αποδεικνύουν την καταλληλότητά τους για χρήση και συμμόρφωση με τις απαιτήσεις ανά πάσα στιγμή (A Complete Guide to Computer System Validation (CSV): What Is It and Why Do We Need It? | QbD Group).

## 2.2 Τι είναι η επικύρωση; Τι είναι ένα ηλεκτρονικό σύστημα επικύρωσης;

Κατά τη διαδικασία επικύρωσης, διάφορα ενδιαφερόμενα μέρη ανήκουν σε τμήματα της εταιρείας όπου η γνώση θεμάτων που σχετίζονται με την επικύρωση, τα συστήματα υπολογιστών και την τεχνολογία πληροφοριών, δεν είναι συνήθως ο κοινός παράγοντας. Είναι απαραίτητο, λοιπόν, να χρησιμοποιηθούν κοινές έννοιες για να αποφευχθούν επακόλουθες παρεξηγήσεις ή προβλήματα λόγω έλλειψης εννοιολογικής έγκρισης.

Η ακόλουθη ενότητα παραθέτει ορισμένους ορισμούς επικύρωσης σύμφωνα με κανονισμούς και εθνικές και διεθνείς οδηγίες:

### NOM-059-SSA1-2015

«Τεκμηριωμένα στοιχεία που δημιουργούνται μέσω της συλλογής και της επιστημονικής αξιολόγησης των δεδομένων που ελήφθησαν σε κατατακτήριες και ειδικές δοκιμές καθ' όλη τη διάρκεια του κύκλου ζωής ενός προϊόντος, τα οποία στοχεύουν να αποδείξουν τη λειτουργικότητα, τη συνέπεια και την ευρωστία μιας δεδομένης διαδικασίας στην ικανότητά τους να προσφέρουν ένα ποιοτικό προϊόν».

### Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA)

«Επικύρωση είναι η επιβεβαίωση με αντικειμενική απόδειξη ότι πληρούνται οι προηγουμένως καθορισμένες απαιτήσεις για τη χρήση μιας διαδικασίας ή συστήματος».

### Οδηγίες του ΠΟΥ σχετικά με τις απαιτήσεις καλών πρακτικών παραγωγής (GMP)

«Δημιουργία αποδεικτικών στοιχείων που παρέχουν υψηλό βαθμό διασφάλισης ότι μια προγραμματισμένη διαδικασία θα είναι ομοιόμορφα σύμφωνα με τα αναμενόμενα καθορισμένα αποτελέσματα».

Οι παραπάνω ορισμοί έχουν τα ακόλουθα κοινά στοιχεία:

- \* Δημιουργία αποδεικτικών στοιχείων
- \* Συμμόρφωση των απαιτήσεων
- \* Συμφωνία με τα αναμενόμενα αποτελέσματα

Οι ορισμοί που χειρίζονται εθνικά και διεθνή πρότυπα και οδηγίες για συστήματα υπολογιστών πρέπει να περιλαμβάνουν:

### Ορισμοί μηχανογραφημένο / υπολογιστικό σύστημα NOM-059-SSA1-2015

«Υπολογιστής/σύστημα υπολογιστή, οποιοσδήποτε εξοπλισμός, διεργασία ή λειτουργία που έχει έναν ή περισσότερους υπολογιστές συνδεδεμένους και συσχετισμένο λογισμικό ή μια ομάδα στοιχείων υλικού σχεδιασμένα και συναρμολογημένα για την εκτέλεση μιας συγκεκριμένης ομάδας λειτουργιών».

### Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA)

"Λειτουργική μονάδα ενός ή περισσότερων υπολογιστών και συσκευών εισόδου/εξόδου, περιφερειακών και σχετικού λογισμικού, που χρησιμοποιούνται από

κοινού για το σύνολο ή μέρος ενός προγράμματος και αποθηκεύει όλα ή μέρος των δεδομένων που είναι απαραίτητα για την εκτέλεση του προγράμματος."

#### GAMP® 5 ISPE

"Σύστημα που περιέχει έναν ή περισσότερους υπολογιστές και σχετικό λογισμικό, στοιχεία δικτύου, λειτουργίες που ελέγχονται από αυτούς και σχετική τεκμηρίωση."

Οδηγός καλής παρασκευαστικής πρακτικής για ενεργά φαρμακευτικά συστατικά (ICH7)

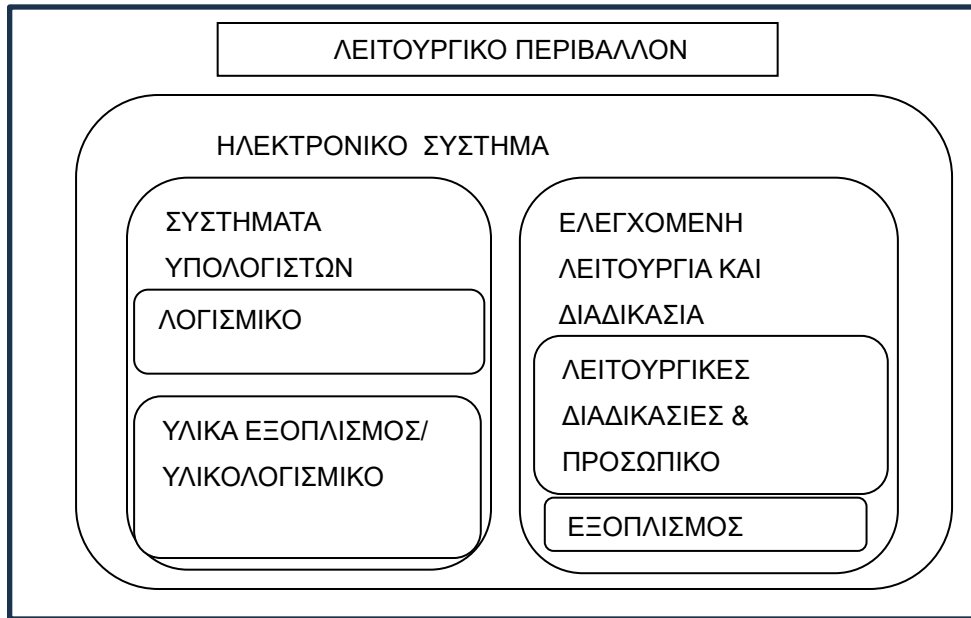
«Σύστημα υπολογιστών: εξαρτήματα υλικού και σχετικό λογισμικό, διορισμένα και συναρμολογημένα για την εκτέλεση μιας συγκεκριμένης λειτουργίας ή ομάδας λειτουργιών».

"Σύστημα υπολογιστή: διεργασία ή λειτουργία ενσωματωμένη σε σύστημα υπολογιστή."

#### ANSI

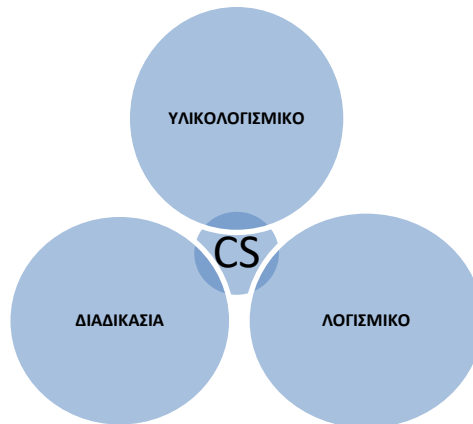
Λειτουργική μονάδα, αποτελούμενη από έναν ή περισσότερους υπολογιστές και σχετικές περιφερειακές συσκευές εισόδου/εξόδου, και σχετικό λογισμικό, που χρησιμοποιεί κοινό χώρο αποθήκευσης για το σύνολο ή μέρος ενός προγράμματος και επίσης για όλα ή μέρος των δεδομένων που είναι απαραίτητα για την εκτέλεση του προγράμματος· να εκτελεί προγράμματα που έχουν γραφτεί από τον χρήστη ή έχουν καθοριστεί από τον χρήστη· εκτελεί χειρισμό δεδομένων που έχουν καθοριστεί από τον χρήστη, συμπεριλαμβανομένων αριθμητικών πράξεων και λογικών πράξεων· και ότι μπορεί να εκτελέσει προγράμματα που τροποποιούνται κατά την εκτέλεσή τους. Ένα σύστημα υπολογιστή μπορεί να είναι μια αυτόνομη μονάδα ή μπορεί να αποτελείται από πολλές διασυνδεδεμένες μονάδες.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, τα συστήματα υπολογιστών μπορούν να οριστούν ως ένας συνδυασμός υλικού και λογισμικού που εκτελεί λειτουργίες για τη διαδικασία που εξυπηρετούν (όπου διεργασία σημαίνει, όλα τα συστατικά στοιχεία της, όπως προσωπικό, εξοπλισμός, δραστηριότητες, στοιχεία εισόδου και εξόδου, σχετική τεκμηρίωση, μεταξύ άλλων).



**Εικόνα 1** Ηλεκτρονικά συστήματα και δομή. Πηγή: (A Complete Guide to Computer System Validation (CSV): What Is It and Why Do We Need It? | QbD Group)

Με άλλα λόγια, το μηχανογραφημένο σύστημα είναι ο συνδυασμός υλικού και λογισμικού σε συνδυασμό με τη διαδικασία που εξυπηρετούν και το περιβάλλον λειτουργίας του.



**Εικόνα 2** Ηλεκτρονικά Συστήματα/ Σύσταση. Πηγή: (A Complete Guide to Computer System Validation (CSV): What Is It and Why Do We Need It? | QbD Group)

### 2.3 Γιατί να επικυρωθεί ένα ηλεκτρονικό σύστημα; Τι είναι η επικύρωση των ηλεκτρονικών συστημάτων;

Η επικύρωση των ηλεκτρονικών συστημάτων είναι μια τεκμηριωμένη διαδικασία που διασφαλίζει ότι ένα ηλεκτρονικό σύστημα κάνει ακριβώς αυτό που σχεδιάστηκε να κάνει με συνεπή και επαναλήψιμο τρόπο (καταλληλότητα χρήσης), διασφαλίζοντας την ακεραιότητα και την ασφάλεια της επεξεργασίας δεδομένων, την ποιότητα του προϊόντος και τη συμμόρφωση με το GxP ισχύοντες κανονισμούς. Τα ισχυρά και τεκμηριωμένα στοιχεία δείχνουν ότι το σύστημα είναι κατάλληλο για τον προβλεπόμενο σκοπό και κάνει αυτό που έχει σχεδιαστεί για να κάνει, με τη βεβαιότητα ότι το αποτέλεσμα ή το τελικό προϊόν θα έχει την αναμενόμενη ποιότητα.

### 2.4 Ποια είναι η καταλληλότητα χρήσης;

Η καταλληλότητα του συστήματος περιλαμβάνει την επαλήθευση ότι το σύστημα λειτουργεί σωστά σύμφωνα με τις ανάγκες της διαδικασίας για την οποία αποκτήθηκε. Αυτό θα αποδειχθεί κατά την επικύρωση και θα ελέγχεται τακτικά κατά τη λειτουργία.

### 2.5 Πώς αποδεικνύεται η καταλληλότητα για χρήση;

Η καταλληλότητα για χρήση αποδεικνύεται από τη συμμόρφωση με όλες τις καθιερωμένες (υποχρεωτικές) απαιτήσεις. Δεδομένου ότι οι απαιτήσεις είναι άμεσα ανιχνεύσιμες στο πρωτόκολλο Qualification Execution or Performance (PQ) και έμμεσα ανιχνεύσιμες στα πρωτόκολλα Installation Qualification (IQ) και Operational Qualification (OQ) (μέσω του λειτουργικού και του σχεδιασμού αντίστοιχα, εξυπηρετώντας τους για την κάλυψη των απαιτήσεων), είναι το ικανοποιητικό συμπέρασμα του PQ ότι μπορούμε να δηλώσουμε ότι πληροί την καταλληλότητα για χρήση.



## 2.6 Τι είναι το GxP;

Είναι ένα αρκτικόλεξο για τις Βέλτιστες Πρακτικές (x), όπου το "x" σημαίνει ορισμένες από τις βέλτιστες πρακτικές που σχετίζονται με κανονισμούς και εθνικούς και διεθνείς οδηγούς αναφοράς. Το αγγλικό ακρωνύμιο είναι GxP, όπου το G αναφέρεται στο Good (ορθή) και το P αναφέρεται στις Πρακτικές. Μεταξύ άλλων, οι κύριες Καλές Πρακτικές που ισχύουν είναι οι ακόλουθες:

- Η Ορθή Βιομηχανική Πρακτική (GMP) σχετίζεται με την κατασκευή ενός προϊόντος, το οποίο παράγεται και ελέγχεται σύμφωνα με πρότυπα ποιότητας για χρήση, σύμφωνα με κανονισμούς που συμβάλλουν στη διασφάλιση της αξιοπιστίας στον τελικό καταναλωτή.
- Ορθή εργαστηριακή πρακτική (GLP)
- Καλή πρακτική διανομής (GDP)
- Καλή κλινική πρακτική (GCP)
- Καλή πρακτική τεκμηρίωσης (GDP)
- Καλές πρακτικές συντήρησης
- Καλή βιομηχανική ασφάλεια, κλπ.

Ο όρος αναφέρεται σε οποιαδήποτε ενέργεια ή παράλειψη που επηρεάζει αρνητικά οποιοσδήποτε «Καλές Πρακτικές» που ορίζονται ως μέρος της κανονιστικής συμμόρφωσης. Στην περίπτωση συστημάτων, διαδικασιών, δραστηριοτήτων, εξοπλισμού, εγκαταστάσεων και προσωπικού, μπορεί να έχουν αντίκτυπο εάν το GxP χρησιμεύει για την υποστήριξη της συμμόρφωσης με μία από τις καθορισμένες Καλές Πρακτικές.

Δεδομένου ότι η Επικύρωση των Υπολογιστικών Συστημάτων παρέχει μια προσέγγιση στον κίνδυνο, ο σωστός προσδιορισμός της περιλαμβάνει τη γνώση του αντίκτυπου του GxP των συστημάτων από τα οποία καθορίζεται το πεδίο εφαρμογής της μελέτης επικύρωσης.

Η γνώση του αντίκτυπου του GxP επιτρέπει μια καλύτερη στρατηγική επικύρωσης, με ιδιαίτερη έμφαση σε εκείνα τα σημεία όπου υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να επηρεαστεί αρνητικά η απόδοση της Καλής Πρακτικής, επίσης για να προσδιοριστεί κατά τον χαρακτηρισμό του συστήματος εάν είναι αντίκτυπος Το GxP επιτρέπει τη διαφοροποίηση εκείνων που απαιτούν επικύρωση για την κανονιστική συμμόρφωση

όσων δεν το κάνουν. Ο ρόλος των ιδιοκτητών διεργασιών ή/και του Συστήματος Ποιότητας είναι κρίσιμος σε αυτόν τον προσδιορισμό να είναι θεματοφύλακες και να ενδυναμώνουν τα στοιχεία του συστήματος υπό την παρέμβασή του σε σχέση με κάθε κανονιστική απαίτηση.

Στην απογραφή των ηλεκτρονικών συστημάτων, ο ορισμός αυτών που έχουν αντίκτυπο GxP είναι σημαντικός. Αυτός ο ορισμός μπορεί να δοθεί λαμβάνοντας υπόψη τις ακόλουθες πτυχές:

## 2.7 Πώς γίνεται η επικύρωση σ ένα ηλεκτρονικό σύστημα – Κύκλος ζωής

Για την υλοποίηση της διαδικασίας επικύρωσης συστημάτων υπολογιστών, είναι εξαιρετικά χρήσιμο να το δούμε ως έργο, ανάλογα με την κρισιμότητα, τον αντίκτυπο, την πολυπλοκότητα και τους κινδύνους του συστήματος. Πολλές μεταβλητές εμπλέκονται για τον έγκαιρο έλεγχο τους.

Είναι σύνηθες οι δραστηριότητες επικύρωσης να υπόκεινται σε καταστάσεις επειγουσών αναγκών, γεγονός που στην περίπτωση συστημάτων με μεγαλύτερη πολυπλοκότητα, αυξάνει την πιθανότητα σφαλμάτων εάν δεν υπάρχουν επαρκείς δραστηριότητες και συγχρονισμός του σχεδίου διαχείρισης. Για το σκοπό αυτό, είναι σημαντικό να αρχίσουμε να κατανοούμε τόσο τις δραστηριότητες που σχετίζονται με τη διαδικασία ή το σύστημα όσο και αυτές που σχετίζονται με την ίδια την επικύρωση. Ο συντονισμός του έργου της επικύρωσης οποιουδήποτε συστήματος συνιστάται να πραγματοποιείται από άτομο που έχει τον μεγαλύτερο έλεγχο και γνώση του συστήματος και της διαδικασίας, για παράδειγμα:

Στην περίπτωση συστημάτων ERP, συνιστάται το τμήμα IT να συντονίζει την προσπάθεια επικύρωσης, επειδή είναι ένα σύστημα που εξυπηρετεί πολλές διαδικασίες. Αυτό δεν θα ήταν πρακτικό για τον συντονισμό των ιδιοκτητών διεργασιών.

Στην περίπτωση συστημάτων HACCP, IFS, BRC, το τμήμα Επιστημόνων Τροφίμων είναι το κατάλληλο για το συντονισμό των διαδικασιών επικύρωσης των συστημάτων. Στην περίπτωση συστημάτων LIMS για διαχείριση εγγράφων, συνιστάται ο κάτοχος να είναι το άτομο που συντονίζει τη διαδικασία, καθώς έχουν καλύτερο έλεγχο της διαδικασίας και των απαιτήσεων συστήματος.

Για υπολογιστικά φύλλα, ο ίδιος χρήστης θα είναι υπεύθυνος για τον συντονισμό και την εφαρμογή της επικύρωσης των φύλλων.

Παρά τα παραπάνω, δεν πρέπει να λησμονείται ότι η επικύρωση των υπολογιστικών συστημάτων είναι μια κοινή προσπάθεια όπου διάφοροι ενδιαφερόμενοι παρέχουν πληροφορίες για την προετοιμασία των στοιχείων του επιλεγμένου μοντέλου. Είναι σημαντικό όλοι οι εμπλεκόμενοι τομείς να υποστηρίζουν και να ελέγχουν το σύστημα. Ο κύκλος ζωής ενός ηλεκτρονικού συστήματος επικύρωσης, είναι μια χρονική περίοδος κατά την οποία ένα μηχανογραφημένο σύστημα «ζει» από τη σύλληψη έως την απόσυρσή του. Για τις εταιρείες, η έννοια του κύκλου ζωής ξεκινά με την ανάγκη ή την ευκαιρία να αυτοματοποιηθούν μία ή περισσότερες διαδικασίες και τελειώνει με την απόσυρση ή την αντικατάσταση του συστήματος που χρησίμευε για την αυτοματοποίηση.

Η προσέγγιση του κύκλου ζωής μας επιτρέπει να εξετάσουμε τα χαρακτηριστικά κάθε σταδίου για τον σχεδιασμό δραστηριοτήτων και τα πεδία επικύρωσης, τους κινδύνους και τα οφέλη για κάθε στάδιο και την εφαρμογή των απαραίτητων ελέγχων. Οι φάσεις του κύκλου ζωής ενός τέτοιου συστήματος είναι:



**Εικόνα 3** Φάσεις κύκλου ζωής ενός ηλεκτρονικού συστήματος επικύρωσης. Πηγή: (A Complete Guide to Computer System Validation (CSV): What Is It and Why Do We Need It? | QbD Group)

Σε κάθε στάδιο μπορούν να εκτελεστούν διάφορες δραστηριότητες που συνήθως το συνοδεύουν. Αυτά τα βήματα γίνονται κυκλικά με κάθε αλλαγή, βελτίωση ή εφαρμογή ενός νέου συστήματος.

Για την καλύτερη κατανόηση του συστήματος και των συνεπειών του, πρέπει η προσέγγιση του κύκλου ζωής ενός ηλεκτρονικού συστήματος επικύρωσης, να περιλαμβάνει συστηματικό καθορισμό και εφαρμογή δραστηριοτήτων από τις τέσσερις κύριες φάσεις:

- Σχεδιασμός συστήματος
- Προσχέδιο
- Λειτουργία (Είναι συνήθως η μεγαλύτερη φάση)
- Σύστημα απόσυρσης



**Εικόνα 4** Ενέργειες κατά τον κύκλο ζωής ενός ηλεκτρονικού συστήματος επικύρωσης. Πηγή: (A Complete Guide to Computer System Validation (CSV): What Is It and Why Do We Need It? | QbD Group)

Οι προμηθευτές προϊόντων και υπηρεσιών, ανάλογα με την περίπτωση, μπορούν να συμμετέχουν σε δραστηριότητες βελτίωσης, συντήρησης, επικύρωσης, ελέγχου κ.λπ., καθ' όλη τη διάρκεια του κύκλου ζωής τους. Είναι ένα μέτρο ικανοποιητικής αξιολόγησης και έγκρισης του προμηθευτή (Supplier Rating).

Είναι σημαντικό να διατηρείται ένα απόθεμα των υπαρχόντων συστημάτων υπολογιστών στο Γενικό Σχέδιο Επικύρωσης των Υπολογιστικών Συστημάτων (VMPCS) ή στο Γενικό Σχέδιο Επικύρωσης (VMP). Αυτό το απόθεμα συνιστάται να περιλαμβάνει δεδομένα όπως η ημερομηνία εφαρμογής του συστήματος και η ημερομηνία ολοκλήρωσης της τελευταίας επικύρωσης, έτσι ώστε η διαχείριση επικύρωσης να μπορεί να παρακολουθεί σε ποια φάση του κύκλου ζωής βρίσκεται το σύστημα. Παρακάτω αναλύονται τα χαρακτηριστικά της κάθε φάσης

### 2.7.1 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Η κύρια δραστηριότητα αυτής της φάσης είναι να εδραιώσει την εστίαση του οργανισμού για να δικαιολογήσει την έναρξη της προτεινόμενης υλοποίησης του συστήματος, ορίζοντας το πεδίο που απαιτείται για τη βελτιστοποίηση των πόρων της επιχείρησης. Οι αρχικές απαιτήσεις για τον προσδιορισμό της χρήσης του συστήματος βασίζονται στις λειτουργικές ανάγκες και η διαδικασία, με τον ίδιο τρόπο, μπορεί να είναι οι συνολικές προδιαγραφές που το σύστημα χρειάζεται για την κατασκευή και τη χρήση του.

### 2.7.2 ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΠΡΟΣΧΕΔΙΟΥ (DRAFT) ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Οι φάσεις που ακολουθούνται είναι:

#### 2.7.2.1 Σχεδίαση

Ο σχεδιασμός του έργου περιλαμβάνει τις παρακάτω αναφερόμενες δραστηριότητες που πρέπει να πραγματοποιηθούν. Αυτές οι δραστηριότητες είναι γενικά διαδοχικές, αλλά μπορεί να εκτελούνται παράλληλα ή να επικαλύπτονται. Επίσης, σε αυτή τη φάση, οι απαιτήσεις και οι προδιαγραφές θα πρέπει να είναι αρκετά σαφείς για μια εκτίμηση κινδύνου και, τελικά, για τον σωστό ορισμό των δοκιμών επαλήθευσης (πρωτόκολλα).

Εδώ, οι δραστηριότητες θα πρέπει να εκτελούνται λαμβάνοντας υπόψη τα ακόλουθα:

1. τον αντίκτυπο του συστήματος στην ασφάλεια και την ποιότητα των προϊόντων, την ακεραιότητα των δεδομένων, τις επιχειρηματικές λειτουργίες, τις εσωτερικές πολιτικές και τις κανονιστικές απαιτήσεις
2. την πολυπλοκότητα του συστήματος
3. την ικανότητα του προμηθευτή (ταξινόμηση προμηθευτή κατά την αξιολόγηση)
4. την αρχαιότητα συστήματος
5. την κατηγορία του συστήματος
6. τα υφιστάμενα GxPs

#### 2.7.2.2 Προδιαγραφές, διαμόρφωση και κωδικοποίηση

Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης πραγματοποιούνται οι ακόλουθες δραστηριότητες:  
Προδιαγραφές: οι προδιαγραφές γίνονται με το επίπεδο λεπτομέρειας που απαιτείται από τον τύπο του συστήματος και τη χρήση του.

Κωδικοποίηση και διαμόρφωση: Οι πάροχοι πρέπει να επιλέγουν και να χρησιμοποιούν τις μεθόδους και τα μοντέλα ανάπτυξης που είναι πιο κατάλληλα για τις απαιτήσεις κωδικοποίησης και διαμόρφωσης και με βάση τις εγκεκριμένες προδιαγραφές.

Θα πρέπει επίσης να διασφαλίζουν ότι οι απαιτήσεις και οι προδιαγραφές τους λαμβάνουν υπόψη αυτές τις ανάγκες κωδικοποίησης και τη διαμόρφωση του συστήματος για την προβλεπόμενη χρήση και τον τρόπο με τον οποίο αυτές οι εξελίξεις και οι διαμορφώσεις πρέπει να τεκμηριώνονται.

#### 2.7.2.3 Επαλήθευση

Αυτή η φάση επιβεβαιώνει ότι οι προδιαγραφές έχουν τηρηθεί, μέσω επιθεωρήσεων και δοκιμών του συστήματος (ανάλογα με τον τύπο του συστήματος) και είναι παρούσα σε όλο το έργο. Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης εκτελούνται δοκιμές πιστοποίησης και υποδομή επικύρωσης για νέα συστήματα.

#### 2.7.2.4 Αναφορά και απελευθέρωση

Σε αυτή τη φάση, το σύστημα πρέπει να είναι αποδεκτό για χρήση στο λειτουργικό περιβάλλον, σύμφωνα με τεκμηριωμένη και ελεγχόμενη διαδικασία. Η κυκλοφορία και η αποδοχή για χρήση σε δραστηριότητες GxP θα πρέπει να γίνονται από τον κάτοχο της διαδικασίας και τον κάτοχο του συστήματος. Πρέπει να προετοιμαστεί μια επικύρωση ηλεκτρονικού συστήματος κατά το κλείσιμο του έργου, συνοψίζοντας τις δραστηριότητες που αναλήφθηκαν, τυχόν αποκλίσεις από το σχέδιο και τα αποτελέσματα της μελέτης. Προκειμένου να διατηρηθεί αποτελεσματικό το σύστημα κατά τη λειτουργία, απαιτείται ως προαπαιτούμενο ένα σύστημα παράδοσης (ή απελευθέρωσης) από τον ιδιοκτήτη της διαδικασίας, τον ιδιοκτήτη και τους χρήστες του λειτουργικού συστήματος.

#### 2.7.3 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Αυτή η φάση είναι η μεγαλύτερη και, σε αυτό το σημείο, μπορούν ακόμα να γίνουν αλλαγές στο λογισμικό, το υλικό και τη διαδικασία. Αυτές οι αλλαγές πρέπει να παρακολουθούνται και να διαχειρίζονται ως μέρος της συνεχούς βελτίωσης και διατήρησης της επικυρωμένης κατάστασης. Οι διαδικασίες συστήματος και υποδομής πρέπει να ενημερώνονται συνεχώς σύμφωνα με την πολιτική διαχείρισης ποιότητας του οργανισμού.

#### 2.7.4 ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Αυτή η φάση περιλαμβάνει την αφαίρεση, τον παροπλισμό και τη μεταφορά των δεδομένων που απαιτούνται για τον παροπλισμό. Φτάνει σε αυτό το στάδιο όταν διαπιστωθεί ότι το σύστημα υπολογιστή είναι απαρχαιωμένο για τη διαδικασία για την οποία σχεδιάστηκε, μεταξύ άλλων επειδή:

- α) Το λογισμικό είναι απαρχαιωμένο ή έχει χάσει την υποστήριξη προμηθευτή
- β) Το υλικό δεν είναι συμβατό με ενημερώσεις λογισμικού
- γ) Η διαδικασία για την οποία σχεδιάστηκε έχει υποστεί σημαντικές αλλαγές που αρχικά επηρέασαν την καταλληλότητα και τη χρήση του

δ) Υπάρχουν νέες και καλύτερες επιλογές για αντικατάσταση (επαναπροσαρμογή)

Οι βασικές υποστηρικτικές διαδικασίες για τη συμμόρφωση της υλοποίησης του έργου είναι:

- Διαχείριση κινδύνου
- Διαχείριση αλλαγών και διαμόρφωση
- Κριτική σχεδίου
- Ιχνηλασιμότητα και διαχείριση εγγράφων

Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται κατά την εκτέλεση αυτών των φάσεων παρέχουν τεκμηριωμένη υποστήριξη για την αιτιολόγηση του συστήματος ως κατάλληλου για την προβλεπόμενη χρήση του. Αυτή η τεκμηρίωση που δημιουργείται μπορεί να χρησιμοποιηθεί από την εταιρεία ως απόδειξη συμμόρφωσης κατά τη διάρκεια επιθεωρήσεων από τον εκάστοτε ρυθμιστικό φορέα : (A Complete Guide to Computer System Validation (CSV): What Is It and Why Do We Need It? | QbD Group).

## Βιβλιογραφία Κεφαλαίου 2

*A Complete Guide to Computer System Validation (CSV): What is it and why do we need it? | QbD Group.* Retrieved February 3, 2024, from <https://qbdgroup.com/en/a-complete-guide-to-computer-system-validation/>



## Κεφάλαιο 3: ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΗ (COMPUTER SYSTEM VALIDATION)

Ανεξάρτητα από το αν πρόκειται για πλαίσια μερίδων ή μετρητών, συσκευές κατασκευής, πλαίσια μεταφοράς και παρακολούθησης ή ηλεκτρονικά σήματα - οι οργανισμοί στη φαρμακευτική επιχείρηση επωφελούνται σταθερά από την αυτοματοποίηση της δημιουργίας τους. Αυτά τα έργα πληροφορικής εξαρτώνται από την επικύρωση συστημάτων υπολογιστών (CSV): μια διοικητική προϋπόθεση που παρέχει αρχειοθετημένη απόδειξη ότι ένα πλαίσιο πληροφορικής λειτουργεί σε αληθινή μορφή.

### 3.1 Η Διαδικασία Επικύρωσης

Η επικύρωση λαμβάνει πολλές μορφές κατά τη διάρκεια του κύκλου ζωής του συστήματος υπολογιστή, ανάλογα με το αν πρόκειται για άλλη εκτέλεση ή για μετάβαση σε ένα τρέχον πλαίσιο. Για νέα πλαίσια που οι προσδοκίες του πελάτη μπορούν να αντιμετωπίσουν ένα τρέχον ζήτημα, η επικύρωση πραγματοποιείται από την αρχή. Για ένα τρέχον πλαίσιο που χρειάζεται ενημέρωση ή επεκτείνεται η προτεινόμενη χρήση του, η ανάγκη είναι να διατηρηθεί το πλαίσιο σε εγκεκριμένη κατάσταση δοκιμάζοντας τις νέες χωρητικότητες πριν τις παραδώσει σε χρήση παραγωγής. Η αλληλεπίδραση επικύρωσης ηλεκτρονικού υπολογιστή κλείνει όταν σχεδιάζεται ένα πλαίσιο και οι πληροφορίες του μεταφέρονται αποτελεσματικά σε άλλο πλαίσιο ή πεδίο.

Αυτοί οι διοικητικοί οργανισμοί απαιτούν κύκλους CSV για να επιβεβαιώσουν την ακρίβεια και την αξιοπιστία των πληροφοριών σε εκσυγχρονισμένα πλαίσια για να εγγυηθούν την ευημερία και την επάρκεια των στοιχείων. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, για παράδειγμα, ο FDA απαιτεί από τους φαρμακευτικούς οργανισμούς να εκτελούν CSV, για πλαίσια που βοηθούν στη δημιουργία των παρακάτω:

- \* Φαρμακευτικά προϊόντα
- \* Βιολογικά προϊόντα
- \* Φόρμουλες για βρέφη (βρεφικά γάλατα)

- \* Ιατρικές συσκευές
- \* Αίμα και τμήματα αίματος
- \* Στοιχεία ανθρώπινων κυττάρων και ιστών

Απαιτείται επικύρωση CSV κατά το σχεδιασμό ενός άλλου πλαισίου ή της βελτίωσης ενός εγκεκριμένου πλαισίου (επανασχεδιασμούς, ενημερώσεις κώδικα, επεκτάσεις κ.λπ.). Οι κύκλοι CSV πρέπει να βασίζονται σε κατευθυντήριες γραμμές και κατευθύνσεις υλικού, βέλτιστες πρακτικές για την περιοχή και τις ιδιότητες του υπό έγκριση πλαισίου. Παρακάτω εξετάζονται οι βέλτιστες πρακτικές για παραγωγική αξιολόγηση και δοκιμή CSV (Computer System Validation: 7 Best Practices That Should Be Followed).

#### 1. Δημιουργία ενός καλού σχεδίου επικύρωσης μηχανογραφημένου συστήματος

Όπως κάθε εξειδικευμένη επιχείρηση, οι κύκλοι CSV θα πρέπει να καθοδηγούνται από μια αξιόπιστη ρύθμιση που γίνεται πριν ξεκινήσει η εργασία. Αυτή η ρύθμιση θα χαρακτηρίζει τους στόχους της έγκρισης, τη μεθοδολογία για τη διατήρηση της κατάστασης επικύρωσης στο πλήρες SDLC και θα εκπληρώνει κάθε μεμονωμένη διοικητική στρατηγική και βέλτιστη πρακτική του κλάδου (π.χ. GAMP 5).

Το σχέδιο επικύρωσης θα εκπονηθεί από άτομα που έχουν αξιόπιστες πληροφορίες για την εν λόγω καινοτομία (δηλαδή, πλαίσια πληροφορικής, όργανα κ.λπ.) και χρησιμεύει στον περιορισμό της επίδρασης της εργασίας στα καθημερινά εργαστηριακά μέτρα.

Το σχέδιο επικύρωσης πρέπει να αναφέρει λεπτομερώς τα παρακάτω:

- Εύρος Έργου – ανιχνεύει τα κομμάτια του πλαισίου που θα εγκριθούν, παράλληλα με τις προσδοκίες/τεκμηρίωση για την επιχείρηση. Οι ασκήσεις επικύρωσης εφαρμόζονται απλώς σε μέρη του πλαισίου που θα χρησιμοποιηθούν από τον οργανισμό.
- Ομάδα δοκιμών και αρμοδιότητες – Καταγράφει τα άτομα από την ομάδα επικύρωσης, παράλληλα με τις εργασίες και τις υποχρεώσεις τους στον κύκλο επικύρωσης.
- Κριτήρια αναγνώρισης – Καθορίζει τις ανάγκες που πρέπει να πληρούνται προτού το πλαίσιο θεωρηθεί εύλογο για χρήση σε ελεγχόμενες ασκήσεις.

- Προσέγγιση δοκιμής – Καθορίζει τα είδη των πληροφοριών που θα χρησιμοποιηθούν για τη δοκιμή, παράλληλα με το είδος των καταστάσεων που θα δοκιμαστούν.

## 2. Εξασφάλιση καλής τεκμηρίωσης

Οι κύκλοι και τα αποτελέσματα CSV θα πρέπει να αναφέρονται σε ολόκληρο το SDLC στο βαθμό που οι εγγραφές είναι επαρκείς για να ελεγχθούν από διοικητικούς οργανισμούς. Αν υπάρχουν συνεργάτες του έργου με σχετική γνώση των διοικητικών κανόνων, είναι ένα σημαντικό κομμάτι για τη δημιουργία ορθής τεκμηρίωσης.

## 3. Έλεγχος τρίτων παρόχων

Εκτός από την εκτέλεση CSV σε εσωτερικά πλαίσια, θα πρέπει να δημιουργηθεί ένας οργανισμός κατευθυνόμενος από κρατικούς φορείς (πχ από τον FDA) για την επανεξέταση ειδικών συνεταιρισμών εξωτερικού (π.χ. CRO), μαζί με προμηθευτές βασικών εφαρμογών και διαχειριστές που βασίζονται σε cloud (SaaS).

## 4. Δημιουργία μιας καλής ομάδας

Η ομάδα έργου θα πρέπει να έχει εμπειρία CSV και γνώσεις σχετικά με τους διοικητικούς κανόνες/συνέπεια, τη μεθοδολογία επικύρωσης, τα εργαστηριακά μέτρα και την καινοτομία (π.χ. προγραμματισμός πληροφορικής, συσκευές εργαστηρίου και όργανα) που εγκρίνονται. Είναι σημαντικό η ομάδα να είναι αρκετά μεγάλη, ώστε τα άτομα να μην αποδυναμώνονται κατά τη διάρκεια του έργου. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο προσανατολισμός σε έναν ξένο με ιδιαίτερες θεματικές δεξιότητες ώστε να διερευνηθεί η ομάδα επικύρωσης, μπορεί πράγματι να ταιριάζει και να είναι μια σωστή κίνηση.

## 5. Ανάπτυξη σαφών και ακριβών λειτουργικών απαιτήσεων και απαιτήσεων χρήστη

Το μεγαλύτερο πιθανό λάθος που κάνουν οι οργανισμοί όταν ξεκινούν ένα έργο πληροφορικής είναι, να μην εξασφαλίζουν τη βασική διευθέτηση που είναι σημαντική για να εγγραφεί ένα καλό αποτέλεσμα. Η αρχική φάση σε κάθε επιχείρηση πληροφορικής ερευνητικών εγκαταστάσεων, θα πρέπει να είναι σταθερή και προσεκτική διαδικασία εργασίας και επιχειρηματικής πορείας.

Αυτός ο κύκλος επιτρέπει τη βελτίωση σαφών και ακριβών πρακτικών και προ- απαιτούμενων που συναντούν τις ανάγκες του πελάτη, και προσαρμόζονται στο αξιοσημείωτο περιβάλλον εργασίας. Χωρίς σαφείς και ακριβείς προϋποθέσεις, το CSV δεν θα ελέγξει ικανοποιητικά ότι το πλαίσιο λειτουργεί όπως προτείνεται.

#### 6. Εκτέλεση CSV βάσει κινδύνου

Το CSV απαιτεί αρκετό χρόνο ώστε να εξασφαλιστούν τα πλεονεκτήματα πληροφορικής, επομένως είναι σοφό να ακολουθηθεί μια προσαρμόσιμη μεθοδολογία που να χρησιμοποιεί μια συνολική αξιολόγηση κινδύνου σχετικά με το πλαίσιο, ώστε να προσχεδιάζονται τα απαιτούμενα πειράματα και ο ιδανικός βαθμός δοκιμών για το καθένα.

Οι προσπάθειες CSV θα πρέπει να επικεντρωθούν σε ό,τι είναι κοινώς λογικό και προσιτό για τα βασικά στοιχεία του πλαισίου που επηρεάζουν την επιβεβαίωση της ποιότητας και τη διοικητική συνέπεια. Τα πλεονεκτήματα αυτού του τρόπου αντιμετώπισης CSV με βάση τον κίνδυνο, επικεντρώνονται σε μειωμένα έξοδα, ελαττωμένο επιχειρηματικό κίνδυνο και έναν διάστημα προσπαθειών επικύρωσης.

#### 7. Αποφυγή διφορούμενων σεναρίων δοκιμών

Είναι επιτακτική η ανάγκη της αποσαφήνισης των απαιτήσεων και αναγκών των πελατών στο πλαίσιο που αναφέρεται, όπως παρουσιάστηκε παραπάνω. Οι ακριβείς ανάγκες οδηγούν σε ακριβή δοκιμή επικύρωσης που επιβεβαιώνει ότι το πλαίσιο ικανοποιεί την αναμενόμενη χρήση του. Επίσης, τα περιεχόμενα δοκιμής εμπόρου συνήθως απλώς εγκρίνουν τις βασικές ανάγκες του πλαισίου και δεν θα είναι επαρκή για να εγγυηθούν τη διοικητική συνέπεια.

Μια αξιολόγηση με βάση τον κίνδυνο θα πρέπει να κατευθύνεται για να αποφασιστεί εάν η αναθεώρηση είναι σημαντική. Βασικά, θα πρέπει να υπάρχουν επίσημες ρυθμίσεις που να αναλύουν αναμφισβήτητα τις υποχρεώσεις μεταξύ του κατασκευαστή και οποιωνδήποτε ξένων που χρησιμοποιούνται για την παροχή, εισαγωγή, σχεδιασμό, ενσωμάτωση, επικύρωση, διατήρηση ή προσαρμογή ενός αυτοματοποιημένου πλαισίου.

### 3.2 Προκλήσεις επικύρωσης συστημάτων υπολογιστών

Η επικύρωση ενός υπολογιστικού συστήματος μπορεί να περιλαμβάνει δυσκολίες, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου μη λειτουργίας του πλαισίου, απαγορευτικές στρατηγικές οργάνωσης αλλά και σταδιακά, σοβαρές διοικητικές ανάγκες. Ένα άλλο κρίσιμο ζήτημα είναι πότε οι πελάτες πρέπει να προσαρμόσουν την κατάσταση κινδύνου έναντι κόστους μετά τον χαρακτηρισμό των ταξινομήσεων κινδύνου. Θα αποφευχθούν πολλά θέματα εάν:

- Υπάρχουν πάντα ξεκάθαρα όρια απόρριψης στα αποτελέσματα. δηλαδή τι είναι αποδεκτό και τι απορριπτό.
- Είναι σαφής η απεικόνιση και η ικανοποίηση αναγκών και ακριβών προσδιορισμών για την αναμενόμενη χρήση του προϊόντος.
- Η εγγύηση για τη στρατηγική επικύρωσης για το τέλος όλων, έχει ολοκληρωθεί και ακολουθεί τις βέλτιστες πρακτικές και οδηγίες του κλάδου.
- Είναι σαφής ο χαρακτηρισμός του συστήματος υπολογιστή (δηλαδή, εξοπλισμός, προγραμματισμός, άτομα και κύκλοι) που θα εγκριθεί.

Η κατάλληλη εκτέλεση μιας υπολογιστικής επικύρωσης συστήματος είναι ένας περίπλοκος κύκλος, ωστόσο μπορεί να γίνει πράξη αν υπάρχει η σωστή ικανότητα (Computer System Validation: 7 Best Practices That Should Be Followed).

Η αυξανόμενη χρήση ηλεκτρονικών συστημάτων στη φαρμακευτική βιομηχανία τις τελευταίες δεκαετίες απαιτεί αυξανόμενες προσπάθειες για την επικύρωση του υλικού και του λογισμικού. Οι προσπάθειες επικύρωσης θα πρέπει να χρησιμοποιούν βασικές αρχές που χρησιμοποιούνται για την επικύρωση διαδικασιών ή αναλυτικών μεθόδων. Σήμερα, οι επίσημες επιθεωρήσεις στις εταιρείες επικεντρώνονται όλο και περισσότερο στην επικύρωση των ηλεκτρονικών συστημάτων λόγω του GMP (Hoffmann et al., 1998).

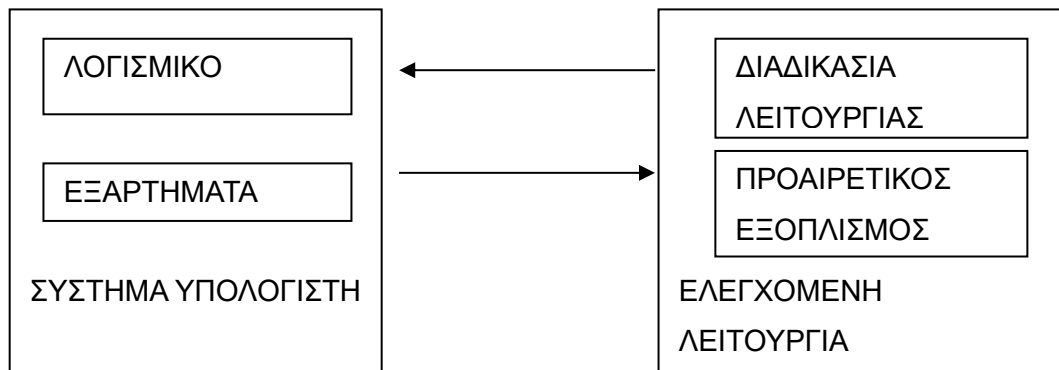
Υπάρχουν διάφοροι οδηγοί και ερμηνεία οδηγών, αλλά δεν υπάρχει διαθέσιμος αναλυτικός οδηγός που να ισχύει για όλες τις χώρες. Επίσης, υπάρχουν διαφορετικοί ορισμοί για τον όρο σύστημα υπολογιστών. Ο ευρωπαϊκός ορισμός ενός μηχανογραφημένου συστήματος και ενός συστήματος αποκαλύπτεται στο παράρτημα 11 (Computerised Systems) των κατευθυντήριων γραμμών EC-GMP. (Eudralex Volume 4 - EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use - European Commission).

Σύμφωνα με αυτόν:

- Computerized System: Ένα σύστημα που περιλαμβάνει την είσοδο των δεδομένων, την ηλεκτρονική επεξεργασία και την παραγωγή πληροφοριών που θα χρησιμοποιηθούν είτε για αναφορά είτε για αυτόματο έλεγχο.
- Σύστημα: Χρησιμοποιείται με την έννοια του ρυθμιζόμενου σχεδίου των αλληλοεπιδρώντων δραστηριοτήτων και τεχνικών, με τις οποίες ενώνονται και σχηματίζουν ένα οργανωμένο σύνολο.

Ένας αμερικανικός ορισμός του μηχανογραφημένου συστήματος είναι: ένα ηλεκτρονικό σύστημα ορίζεται από ένα καθαρό σύστημα υπολογιστή και την ελεγχόμενη λειτουργία (PDA Technical Report No. 18, (TR 18) Validation of Computer-Related Systems (Single User Digital Version)). Το σύστημα υπολογιστών περιλαμβάνει υλικό και λογισμικό. Η ελεγχόμενη λειτουργία μπορεί να αποτελείται από εξοπλισμό προς έλεγχο και διαδικασίες λειτουργίας που καθορίζουν τη λειτουργία αυτού του εξοπλισμού ή μπορεί να είναι μια λειτουργία που δεν απαιτεί εξοπλισμό εκτός από υλικό στο σύστημα υπολογιστή.

Αυτός ο ορισμός του μηχανογραφημένου συστήματος απεικονίζεται στην **Εικόνα 5**.



**Εικόνα 5** Σύστημα Υπολογιστή. Πηγή (Hoffmann et al., 1998)

Η επικύρωση υπολογιστικού συστήματος στη φαρμακευτική βιομηχανία είναι αρκετά νέο πεδίο. Γι' αυτό είναι πολύ δύσκολο να βρεθεί ολοκληρωμένη επισκόπηση των κατευθυντήριων γραμμών. Οι κατευθυντήριες γραμμές είναι συχνά υπό αναθεώρηση και υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί οδηγοί.

### 3.3 Επισκόπηση της επικύρωσης

Η επικύρωση εφαρμόζεται σε πολλές πτυχές της φαρμακευτικής βιομηχανίας και πολλών άλλων βιομηχανιών επίσης. Τα παραδείγματα περιλαμβάνουν υπηρεσίες, εξοπλισμό, υπολογιστές, διαδικασίες και καθαρισμό. Σε κάθε περίπτωση, ο στόχος είναι η παραγωγή τεκμηριωμένων αποδεικτικών στοιχείων που παρέχουν υψηλό βαθμό βεβαιότητας ότι όλα τα μέρη της εγκατάστασης θα λειτουργούν σταθερά σωστά, όταν τεθούν σε χρήση. Ένας ορισμός της επικύρωσης δίνεται από τον FDA (*Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices Guidance for Industry*, 2011) όπου σύμφωνα με αυτόν, επικύρωση είναι η δημιουργία τεκμηριωμένων στοιχείων που παρέχουν υψηλό βαθμό διασφάλισης ότι μια συγκεκριμένη διαδικασία θα παράγει με συνέπεια ένα προϊόν που πληροί τις προκαθορισμένες προδιαγραφές και χαρακτηριστικά του. Η επικύρωση αφορά βασικά όλα τα στάδια της παραγωγικής διαδικασίας, τα οποία θα μπορούσαν να επηρεάσουν την τελική ποιότητα του προϊόντος. Ως εκ τούτου, η επικύρωση είναι μια σημαντική συμβολή στη διασφάλιση της ποιότητας.

Η American Parental Drug Association, PDA, κυκλοφόρησε τον Οκτώβριο του 1995 οδηγίες για την επικύρωση συστημάτων που σχετίζονται με υπολογιστή (PDA Technical Report No. 18, (TR 18) Validation of Computer-Related Systems (Single User Digital Version)). Αυτές οι κατευθυντήριες γραμμές αφορούν διάφορα στάδια πιστοποίησης που πρέπει να ληφθούν υπόψη. Η πιστοποίηση σχεδιασμού καθορίζει τις ποιοτικές παραμέτρους που απαιτούνται από τον εξοπλισμό και τον κατασκευαστή. Θα καθοριστούν οι προδιαγραφές του συστήματος. Η πιστοποίηση εγκατάστασης θα πρέπει να δημιουργεί εμπιστοσύνη ότι ο εξοπλισμός διεργασίας και τα βοηθητικά συστήματα είναι σε θέση να λειτουργούν με συνέπεια εντός των καθορισμένων ορίων και ανοχών. Πρέπει να αποδειχθεί ότι ο προβλεπόμενος εξοπλισμός φθάνει σε ένα πρότυπο που έχει καθοριστεί στις προδιαγραφές σχεδιασμού. Η επιχειρησιακή πιστοποίηση θα πρέπει να επιβεβαιώνει ότι ο εξοπλισμός λειτουργεί όπως καθορίζεται και λειτουργεί σωστά. Τελευταίο, αλλά όχι λιγότερο σημαντικό, πρέπει επιβεβαιώνεται κατά τη χρήση του συστήματος ότι ο εξοπλισμός συνεχίζει να λειτουργεί με συνέπεια όπως απαιτείται.

Έχουν εισαχθεί δύο διαφορετικές προσεγγίσεις για την επικύρωση των ηλεκτρονικών συστημάτων:

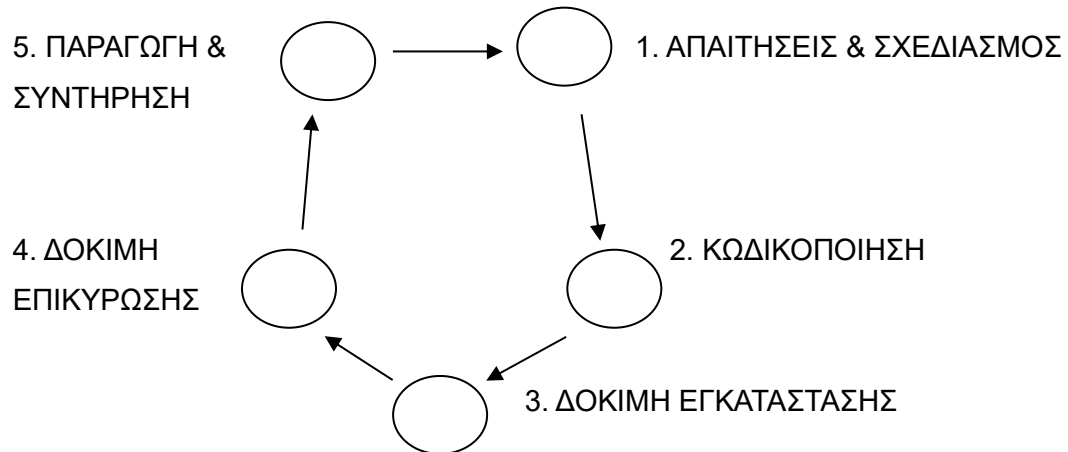
- απαιτείται αναδρομική επικύρωση, εάν το σύστημα είναι ήδη εγκατεστημένο. Αυτό ισχύει μόνο για παλαιότερα συστήματα, τα οποία δημιουργήθηκαν πριν από τον καθορισμό των απαιτήσεων επικύρωσης.
- μια μελέτη επικύρωσης ξεκινά κατά το σχεδιασμό ενός νέου συστήματος.

Οι Dannapel et al. αναφέρουν ότι στις μέρες μας ότι η επικύρωση συμβαδίζει παράλληλα με την ανάπτυξη του συστήματος (Dannapel et al., 1995). Αυτό οδηγεί σε στενή σύνδεση μεταξύ της επικύρωσης και του αναπτυγμένου συστήματος και επιτρέπει εύλογες αλλαγές στις προσεγγίσεις για την επικύρωση νέων συστημάτων. Για τη διαχείριση των δραστηριοτήτων που είναι απαραίτητες για την παραγωγή, συνιστάται στους προμηθευτές να ακολουθούν ένα επίσημο σύστημα διαχείρισης ποιότητας και μάλιστα επικυρωμένο. Σήμερα, υπάρχουν μερικές διαθέσιμες μεθοδολογίες για την επικύρωση ενός υπολογιστικού συστήματος. Ιστορικά, δύο μοντέλα, το μοντέλο κύκλου ζωής και το μοντέλο V, έχουν αναπτυχθεί για να περιγράψουν τη διαδικασία επικύρωσης.

### 3.4 Μοντέλο κύκλου ζωής (LIFE CYCLE MODEL)

Στην ανάπτυξη λογισμικού χρησιμοποιείται το μοντέλο του κύκλου ζωής. Κάθε βήμα στη διαδικασία ανάπτυξης λογισμικού μπορεί να συνδεθεί με ένα βήμα στην επικύρωση του υπολογιστικού συστήματος. Επομένως, αυτό το μοντέλο μπορεί να εφαρμοστεί στην επικύρωση συστημάτων υπολογιστή για να απεικονίσει κάθε βήμα στη διαδικασία επικύρωσης. Αυτό επιτρέπει την αποτελεσματική τεκμηρίωση της διαδικασίας ανάπτυξης. Μια σύντομη επισκόπηση του μοντέλου δίνεται από τους Augsburg et al. (Augsburg et al., 1994). Το μοντέλο του κύκλου ζωής περιγράφεται από βασικά βήματα, τα οποία απεικονίζονται στην **Εικόνα 6**.





**Εικόνα 6** Μοντέλο Κύκλου Ζωής. Πηγή: (Hoffmann et al., 1998)

Κάθε βήμα αυτού του μοντέλου περιγράφεται ως εξής:

- (1) Απαιτήσεις και σχεδιασμός: Ένα νέο μηχανογραφημένο σύστημα μπορεί να αντικαταστήσει μια παλαιότερη διαδικασία ή μπορεί να ξεκινήσει μια νέα διαδικασία. Καθορίζονται οι λειτουργικές απαιτήσεις. Ενώ ξεκινά ο κύκλος ζωής της ανάπτυξης, θα πρέπει να επιλεγεί η ομάδα των ατόμων που είναι υπεύθυνα για την επικύρωση. Η ευθύνη της Επιτροπής Επικύρωσης είναι να ορίσει το σχέδιο επικύρωσης, το οποίο σκιαγραφεί τα καθήκοντα και καθορίζει τους πόρους που απαιτούνται για την επικύρωση. Πρέπει να καθοριστούν οι προδιαγραφές του συστήματος και η λεπτομερής περιγραφή του τελικού μηχανογραφικού συστήματος πρέπει να τεκμηριώνεται. Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης, προσδιορίζονται τα έγγραφα που πρέπει να προσκομιστούν ενώ σχεδιάζεται η επικύρωση (καλύπτει πρωτόκολλα και αναφορές). Η τεκμηρίωση του συστήματος ενδέχεται να χρειαστεί επικαιροποίηση λόγω της διαδικασίας της επικύρωσης.
- (2) Κωδικοποίηση: Στην αρχή αυτής της φάσης, το σχέδιο επικύρωσης θα πρέπει να ολοκληρωθεί. Οι πληροφορίες σχετικά με το περιβάλλον δοκιμής επικύρωσης, οι υποθέσεις, οι εξαιρέσεις και οι περιορισμοί σχετικά με το σύστημα, καθώς και οι διαδικασίες εγκατάστασης θα πρέπει να διευκρινιστούν. Αυτή η φάση καλύπτει την υλοποίηση λογισμικού και την κατασκευή υλικού.
- (3) Δοκιμή: Η σύνθετη αυτή φάση μπορεί να χωριστεί σε αρκετές απλούστερες φάσεις. Όλες οι μεμονωμένες μονάδες, είτε είναι υλικό είτε λογισμικό, πρέπει να

ελεγχθούν. Στη συνέχεια πρέπει να πραγματοποιηθεί μια δοκιμή ολοκλήρωσης. Ενώ οι προγραμματιστές διεξάγουν δοκιμές μονάδας, συστήματος και ενοποίησης, η Επιτροπή Επικύρωσης είναι σε θέση να ορίσει περιπτώσεις δοκιμών και δεδομένα που εκτελούν τη δοκιμή αποδοχής. Πολλά έγγραφα, όπως προ-απαιτούμενα έγγραφα, λειτουργικές προδιαγραφές και έγγραφα σχεδιασμού συστήματος, θα πρέπει να είναι διαθέσιμα για έλεγχο και ενημέρωση.

- (4) Δοκιμή εγκατάστασης: Ο τελικός χρήστης εκτελεί την εργασία του συστήματος με τα δικά του δεδομένα και διαδικασίες. Πιθανή αποτυχία του συστήματος επικύρωσης, οδηγεί σε νέα τεκμηρίωση και επανασχεδιασμό.
- (5) Συντήρηση παραγωγής: Το σύστημα διατίθεται για παραγωγή. Οι αλλαγές συστήματος (λογισμικό ή υλικό) πρέπει να τεκμηριώνονται και να ελέγχονται με προκαθορισμένο τρόπο.

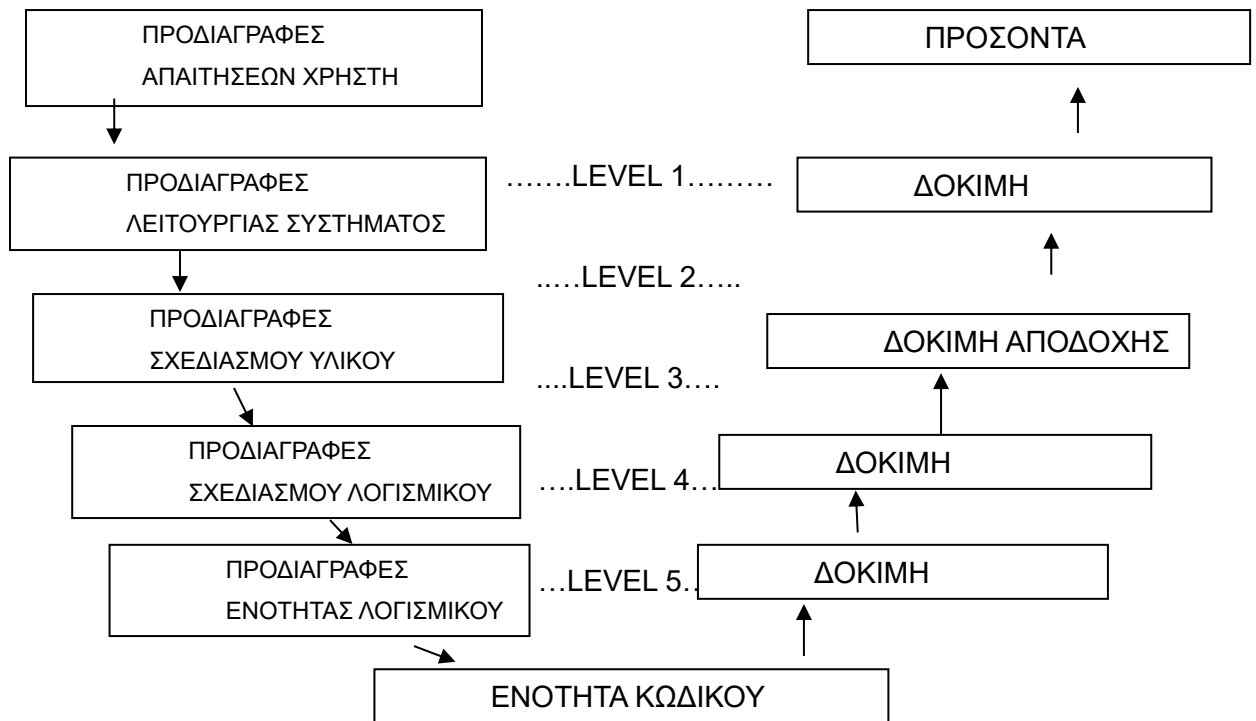
Το πρώτο και το δεύτερο βήμα μπορούν να συνδεθούν με την προαναφερόμενη πιστοποίηση σχεδιασμού, το βήμα 3 και 4 θα επικυρωθούν στην πιστοποίηση εγκατάστασης και η εργασία απόδοσης θα συνδεθεί με το βήμα 5 του παραπάνω μοντέλου κύκλου ζωής.

Αυτό το μοντέλο κύκλου ζωής αναφέρεται ρητά στο APV Guideline «Computerised Systems» με βάση το παράρτημα 11 των κατευθυντήριων γραμμών EC-GMP (Hoffmann et al., 1998).

### 3.5 Μοντέλο V (the V-MODEL)

Το Forum for Good Automated Manufacturing Practice (GAMP) εισήγαγε κατευθυντήριες γραμμές για προμηθευτές στις φαρμακευτικές βιομηχανίες παραγωγής. Ένα ελαφρώς διαφορετικό μοντέλο λαμβάνεται ως βασικός προσανατολισμός μέσω της ανάπτυξης μιας ηλεκτρονικής διαδικασίας παραγωγής (Hoffmann et al., 1998).

Αυτό το μοντέλο V του Boehm (Boehm, 1979) απεικονίζεται στην **Εικόνα 7**. Κάθε επίπεδο του μοντέλου V είναι σημασιολογικά ισοδύναμο με ένα βήμα στο μοντέλο του κύκλου ζωής.



**Εικόνα 7** Το Μοντέλο V. Το αριστερό τμήμα του μοντέλου – V αφορά στη δόμηση του συστήματος εάν το δεξιό μέρος εστιάζει σε κάθε βήμα της διαδικασίας επικύρωσης του συστήματος. Πηγή (Boehm, 1979)

Η επικύρωση είναι μέρος της διασφάλισης ποιότητας. Οι Miller et al. περιγράφουν τη διασφάλιση ποιότητας ως μια προσέγγιση που περιλαμβάνει όλους τους πόρους (εργατικό δυναμικό, μηχανήματα, τεχνογνωσία κ.λπ.) μιας εταιρείας για την παραγωγή ενός προϊόντος ποιότητας που απαιτείται από τον πελάτη/αρχή και θεωρείται ασφαλές και αποτελεσματικό σύμφωνα με τις αρχές και τους νόμους και πάντα σύμφωνα με το όφελος των εργαζομένων, της εταιρείας και του ασθενούς (Müller et al., 1996). Η διασφάλιση ποιότητας περιλαμβάνει όλα τα τμήματα μιας επιχείρησης και, για να είναι επιτυχής, πρέπει να γνωρίζει τουλάχιστον τα βασικά προβλήματα παραγωγής. Η διασφάλιση ποιότητας πρέπει να γνωρίζει ποιο επίπεδο ποιότητας πρέπει να διασφαλιστεί με τις υπάρχουσες ή /και σταθερά εξελισσόμενες τεχνικές. Η επιστήμη, η ανάπτυξη, η έρευνα και οι κανονιστικές απαιτήσεις συνδέονται μεταξύ τους, καθώς η ανάπτυξη θα αλλάξει την τρέχουσα κατάσταση των τεχνικών και οι κανονισμοί αλλάζοντας, θα πρέπει να επικαιροποιηθούν ανάλογα τα δεδομένα. Η ανάπτυξη του Quality ξεκίνησε από τον ποιοτικό έλεγχο του προϊόντος, όταν η ποιότητα εξετάζονταν μέσα στο ίδιο το παραγόμενο προϊόν. Οι έννοιες της διασφάλισης ποιότητας και της διαχείρισης της ποιότητας, αλληλοσυνδέονται πχ ISO 9000 (Green, 1997).

### Βιβλιογραφία Κεφαλαίου 3

- Augsburg, L., Haw, J., Herman-Miller, Vincent, J., & Whitakter, L. (1994). Computer validation life cycle. *Quality Assurance*, 3(2), 187–188.
- Boehm, R. (1979). Guidelines for Verifying and Validating Software Requirements and Design Specifications. *EuroIFIP*, 711–719.
- Computer System Validation: 7 Best Practices That Should Be Followed*. Retrieved February 4, 2024, from <https://www.appsierra.com/blog/computer-system-validation>
- Dannapel, B., Hensel, H., Mockel, B., Muhlenkamp, J., Muller-Heinzerling, T., Otto, A., & Teuchert, V. (1995). *Qualifizierung von Leitsystemen: ein Gemeinschaftsprojekt von GMA und NAMUR zur Validierung*.
- Green, G. (1997). *ISO 9000 quality systems auditing*. [https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=P\\_5NyCJD5U0C&oi=fnd&pg=PR7&ots=l2Zzo\\_q9rf&sig=on5M70t5Uf-Q7U1jpDVHCzLtrhc](https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=P_5NyCJD5U0C&oi=fnd&pg=PR7&ots=l2Zzo_q9rf&sig=on5M70t5Uf-Q7U1jpDVHCzLtrhc)
- Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices Guidance for Industry*. (2011). 800–835.
- Hoffmann, A., Kähny-Simonius, J., Plattner, M., Schmidli-Vckovski, V., & Kronseder, C. (1998). Computer system validation: An overview of official requirements and standards. *Pharmaceutica Acta Helveticae*, 72(6), 317–325. [https://doi.org/10.1016/S0031-6865\(97\)00028-9](https://doi.org/10.1016/S0031-6865(97)00028-9)
- Müller, K. M., Gempeler, M. R., Scheiwe, M. W., & Zeugin, B. T. (1996). Quality assurance for biopharmaceuticals: An overview of regulations, methods and problems. *Pharmaceutica Acta Helveticae*, 71(6), 421–438. [https://doi.org/10.1016/S0031-6865\(96\)00050-7](https://doi.org/10.1016/S0031-6865(96)00050-7)
- PDA Technical Report No. 18, (TR 18) Validation of Computer-Related Systems (single user digital version) | PDA*. Retrieved February 4, 2024, from <https://www.pda.org/bookstore/product-detail/1178-tr-18-validation-of-computer-related-systems>

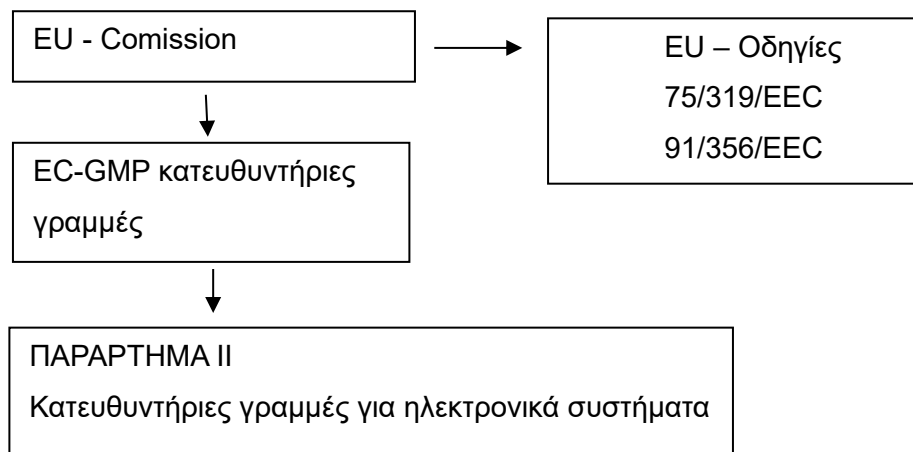
## Κεφάλαιο 4: ΝΟΜΟΘΕΣΙΕΣ, ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΟΔΗΓΙΕΣ

Η κανονιστικές ρυθμίσεις σε αυτόν τον τομέα είναι πολλές και δεν είναι πάντα εύκολο να έχουμε μια επισκόπηση, καθώς η θέση της στη νομική ιεραρχία μπορεί να εξαπλωθεί από το νόμο σε μια ισχυρή σύσταση. Παρουσιάζεται μια σύντομη επισκόπηση για την ΕΚ, την Ελβετία και τις ΗΠΑ.

### 4.1 Κυβερνητικές ρυθμίσεις

#### 4.1.1 Ευρωπαϊκή κοινότητα

Η απαίτηση να ακολουθείται η Ορθή Βιομηχανική Πρακτική (GMP) στις χώρες της ΕΚ ορίζεται στην οδηγία της ΕΚ 75/319/EEC (ΕΚ, 1975). Οι διαφορές σχετικά με το περιεχόμενο και τον αριθμό των εθνικών κατευθυντήριων γραμμών GMP στις χώρες της ΕΚ οδήγησαν στη δημοσίευση της οδηγίας της ΕΚ 91/356/EEC (ΕΚ, 1991) σχετικά με τις αρχές της GMP και οι ομοιογενείς κατευθυντήριες γραμμές EC-GMP (ΕΚ, 1989) ανήκουν σε αυτήν. Ως εκ τούτου, αυτές οι κατευθυντήριες γραμμές είναι πλέον υποχρεωτικές για όλα τα μέλη της ΕΚ. Το κύριο έγγραφο των κατευθυντήριων γραμμών EC-GMP έχει τροποποιηθεί από διάφορα παραρτήματα, ένα από τα οποία είναι ο αριθμός 11 που παρέχει κατευθυντήριες γραμμές για την επικύρωση των ηλεκτρονικών συστημάτων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη νομοθεσία που απεικονίζεται στην Εικόνα 8.

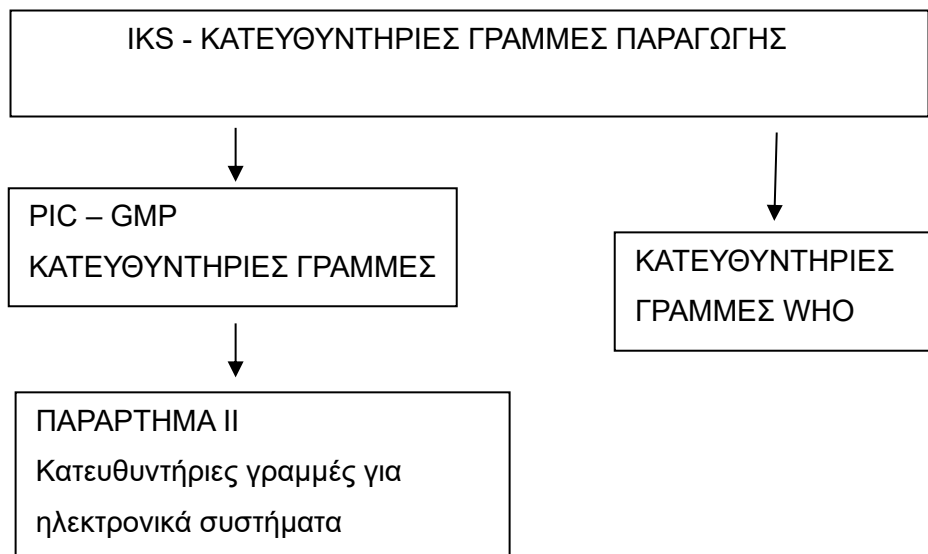


*Εικόνα 8 Νομοθεσία της Ευρωπαϊκής Κοινότητας. Πηγή: (Hoffmann et al., 1998)*

Η ανάπτυξη αυτών των κατευθυντήριων γραμμών EC-GMP συνδέθηκε στενά με τις κατευθυντήριες γραμμές PIC-GMP (PIG, 1989). Η PIC είναι η Σύμβαση Φαρμακευτικής Επιθεώρησης που ιδρύθηκε το 1970 από EFTA-countries. Επομένως, το έγγραφο EC μπορεί να θεωρηθεί ως ένα εκτεταμένο έγγραφο PIC. Ωστόσο, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι τα έγγραφα αυτά, έχουν διαφορετικούς στόχους. Η κύρια εστίαση του EC-GMP ήταν η τυποποίηση των κανονισμών GMP στις χώρες της ΕΕ και η διασφάλιση της ποιότητας στην παραγωγική διαδικασία των φαρμακευτικών προϊόντων. Οι κατευθυντήριες Οδηγίες PIC-GMP μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πρότυπο τεκμηρίωσης για εταιρείες που επικεντρώνονται στο GMP. Ως εκ τούτου, το PIC-GMP εγγυάται ότι τα διοικητικά όργανα όλων των μελών του PIC μπορούν να διενεργούν επιθεωρήσεις χρησιμοποιώντας τα ίδια κριτήρια.

#### 4.1.2 Ελβετία

Η παραγωγή και ο ποιοτικός έλεγχος των φαρμακευτικών προϊόντων ελέγχονται από τα καντόνια. Η Ελβετία χωρίζεται σε 26 Καντόνια. Αυτά τα 26 καντόνια έχουν ιδρύσει ένα κονκορδάτο που ονομάζεται Interkantonale Vereinbarung (IKV), από όπου προέκυψε το Διακαντονικό Γραφείο για τον Έλεγχο των Φαρμάκων (Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel) (IKS). Η IKS, για λογαριασμό των καντονιών, είναι κυρίως υπεύθυνη για την καταχώριση των φαρμάκων. Στο πεδίο του GMP η IKS έχει εκδώσει οδηγίες παραγωγής (IKS, 1995) που υιοθετούν τον οδηγό για την Ορθή Βιομηχανική Πρακτική που εκδόθηκε από την PIC (PIG, 1989) και λαμβάνουν επίσης υπόψη τις συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO, 1992). Οι ευρωπαϊκές οδηγίες και οδηγίες αλλά και οι διεθνείς κανονισμοί (π.χ. ΠΟΥ, Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία) λαμβάνονται υπόψη στην ελβετική νομοθεσία και συχνά προσαρμόζονται ανάλογα στο ελβετικό δίκαιο. Αυτές οι οδηγίες κατασκευής IKS δεν ισχύουν για την παραγωγή φαρμακευτικών προϊόντων σε δημόσια ή νοσοκομειακά φαρμακεία. Η νομοθεσία στην Ελβετία απεικονίζεται στην **Εικόνα 9**.



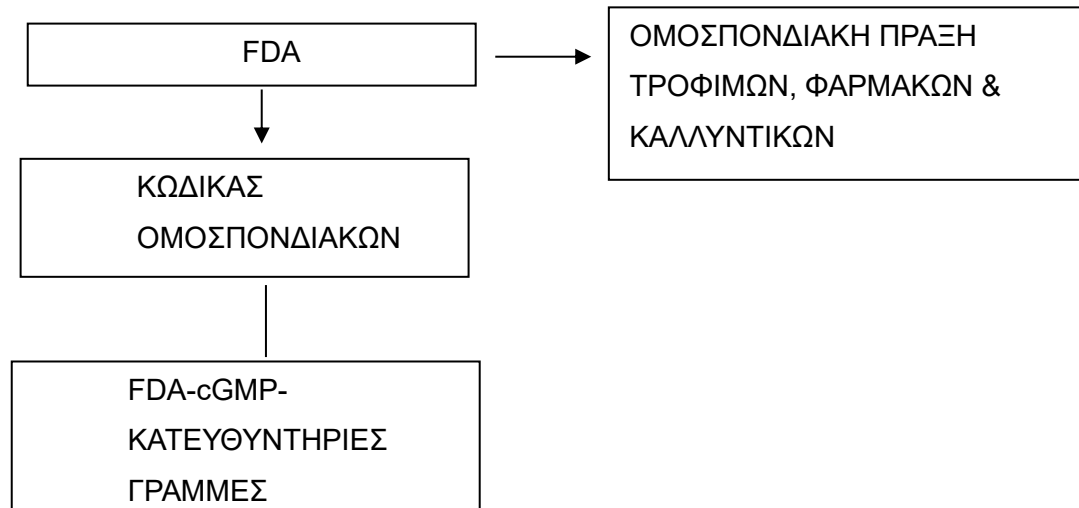
**Εικόνα 9** Ελβετική Νομοθεσία. Πηγή (Hoffmann et al., 1998)

Λόγω του πολύ περίπλοκου νομικού πλαισίου, είναι στη δικαιοδοσία των Καντονίων να εκδίδουν άδειες παραγωγής, ενώ τα πιστοποιητικά GMP για παράδειγμα εκδίδονται από το IKS. Ως εκ τούτου, τα θέματα GMP αποτελούν κοινή ευθύνη που οδηγεί σε πολλές επιθεωρήσεις, μία από το IKS και άλλες από καντονιακά ή περιφερειακά δομημένα κλιμάκια. Στο εγγύς μέλλον θα κατασκευαστούν τέσσερις περιφερειακές περιοχές και το IKS θα χρησιμοποιήσει τη θέση του ως συντονιστικού φορέα.

#### 4.1.3 Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

Οι Muller et al. (1996) αναφέρουν ότι οι κανονισμοί και οι θέσεις απόψεων της ρυθμιστικής αρχής των ΗΠΑ Food and Drug Administration (FDA) είναι σίγουρα σημαντική για τους παραγωγούς σε όλο τον κόσμο που εξάγουν στις ΗΠΑ. Ως εκ τούτου, παρουσιάζεται μια επισκόπηση του τρόπου με τον οποίο οργανώνονται οι κανονισμοί ποιότητας FDA σχετικά με την παραγωγή φαρμάκων. Το συνέδριο θεσπίζει τον νόμο για τα τρόφιμα, τα φάρμακα και τα καλλυντικά και η ύπαρξη του FDA δικαιολογείται λόγω της εντολής έκδοσης έγκρισης φαρμάκων, με βάση την

επίδειξη ασφάλειας, αποτελεσματικότητας και ποιότητας. Η νομοθεσία στις ΗΠΑ απεικονίζεται στην **Εικόνα 10**.



**Εικόνα 10** Αμερικάνικη Νομοθεσία. Πηγή (Hoffmann et al., 1998)

Τα περιεχόμενα των οδηγιών FDA-GMP (FDA, 1987) είναι εννοιολογικά συγκρίσιμα με τις κατευθυντήριες γραμμές EC- /PIC - GMP, αλλά υπάρχουν διαφορές στο περιεχόμενο. Για παράδειγμα, οι κατευθυντήριες γραμμές FDA - GMP δεν έχουν συμπληρωματικό κεφάλαιο σχετικά με την επικύρωση συστημάτων υπολογιστών, ενώ οι κατευθυντήριες γραμμές EC - GMP περιέχουν ένα ειδικό παράρτημα. Από την άλλη πλευρά, η FDA εξέδωσε πρόσφατα συμπληρωματικούς κανονισμούς σχετικά με τις ηλεκτρονικές υπογραφές CFR (CFR, 1995) Οι αλλαγές στον φαρμακευτικό τομέα οδηγούν σε αντίδραση των αρχών. Οι οδηγίες πρέπει να συμβαδίζουν με τις νέες τάσεις στη βιομηχανία. Ως εκ τούτου, από το 1987 οι κατευθυντήριες γραμμές FDA-GMP αναθεωρούνται συχνά ως οι λεγόμενες τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές GMP, (cGMP) και ο οδηγός βρίσκεται ακόμη σε διαδικασία αναθεώρησης. Οι προτεινόμενες αλλαγές έχουν ήδη δημοσιευτεί στο Ομοσπονδιακό Μητρώο, CFR. Αυτός ο Κώδικας Ομοσπονδιακών Κανονισμών, CFR 210/211 (CFR, 1996) βρίσκεται σε υψηλότερο νομικό επίπεδο σε σύγκριση με τις κατευθυντήριες γραμμές και τους οδηγούς που έχουν το καθεστώς των συστάσεων.



Το παλαιότερο έγγραφο που ασχολείται με την επικύρωση υπολογιστή ήταν το Blue Book (FDA, 1983). Συνήθως εφαρμόζεται ως καθοδήγηση για τους επιθεωρητές. Το έγκυρο έγγραφο για επικύρωση στο περιβάλλον που σχετίζεται με υπολογιστή για φαρμακευτικά προϊόντα στις ΗΠΑ είναι η Τεχνική Έκθεση No. 18 που δημοσιεύτηκε από την Parenteral Drug Association (PDA Technical Report No. 18, (TR 18) Validation of Computer-Related Systems (Single User Digital Version) ).

## 4.2 Μη κυβερνητικές οργανώσεις

Υπάρχουν αρκετές μη κυβερνητικές οργανώσεις (ΜΚΟ) στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ που ερμηνεύουν και σχολιάζουν οδηγούς και κατευθυντήριες γραμμές που δημοσιεύουν οι εθνικές τους αρχές. Μια επιλογή από αυτούς τους οργανισμούς παρατίθεται εδώ.

### 4.2.1 APV

Η Διεθνής Ένωση Φαρμακευτικής Τεχνολογίας (Arbeitsgemeinschaft Pharmazeutische Verfahrenstechnik, APV) είναι αρχικά γερμανική ένωση. Αυτός ο οργανισμός ίδρυσε το συμβούλιο της Πληροφορικής που συζητά τα προβλήματα και τις πιθανότητες της σύγχρονης τεχνολογίας πληροφοριών. Αυτό το ειδικό τμήμα δημοσίευσε μια λεπτομερή ερμηνεία του Παραρτήματος 11 (Hoffmann et al., 1998).

### 4.2.2 PDA

Η Parenteral Drug Association (PDA) είναι ένας Αμερικανικός σύλλογος που ίδρυσε μια επιτροπή Επικύρωσης των υπολογιστικών συστημάτων. Αυτός ο φορέας συνέταξε μια κατευθυντήρια γραμμή για τον χαρακτηρισμό υπολογιστικών συστημάτων και συστημάτων που σχετίζονται με υπολογιστές, με μορφή Τεχνικής Έκθεσης (PDA Technical Report No. 18, (TR 18) Validation of Computer-Related Systems (Single User Digital Version)), η οποία έως και σήμερα είναι ένα σημαντικό έγγραφο για την επικύρωση υπολογιστικών συστημάτων στις ΗΠΑ.

### 4.2.3 GAMP – Φόρουμ

Το 1990 ένας άτυπος όμιλος, η UK Pharmaceutical Industry Computer System Validation Forum (PICSVF) συστάθηκε, για τη δημιουργία μιας σύνοψης σχετικά με την επικύρωση αυτοματοποιημένων συστημάτων στη φαρμακευτική παραγωγή. Στα βελτιωμένα προσχέδια και εκδόσεις που ακολούθησαν, ενσωματώθηκαν το Παράρτημα 11 EC-GMP και περαιτέρω σχόλια εταιρειών από όλη την Ευρώπη και τις ΗΠΑ. Αυτό οδήγησε στην έκδοση 2.0 του GAMP Supplier Guide (Hoffmann et al., 1998) που δημοσιεύτηκε από το Good Automated Manufacturing Practice Forum το Μάιο του 1996. Το Φεβρουάριο του 2008, η νεότερη έκδοση του GAMP δημοσιεύτηκε. Το GAMP 5 θεωρείται η πιο δομημένη προσέγγιση με επιστημονική βάση, παρέχοντας καθοδήγηση στη χρήση των υπολογιστικών συστημάτων και διευκρινίζοντας τις κανονιστικές απαιτήσεις, δημιουργώντας ένα κοινό λεξιλόγιο (Pedro et al., 2023).

### 4.2.4 ISO

Ο Διεθνής Οργανισμός Τυποποίησης (International Standard Organisation) είναι μια παγκόσμια ένωση εθνικών αρχών τυποποίησης, περίπου 100 χωρών. Σκοπός αυτού του οργανισμού είναι να διευκολύνει τον διεθνή συντονισμό και την ενοποίηση των βιομηχανικών προτύπων. Τα πρότυπα ISO 9000-9004 (Green, 1997) αντιμετωπίζουν την εφαρμογή ενός συστήματος διασφάλισης ποιότητας σε μια εταιρεία ανεξάρτητα από τον κλάδο της βιομηχανίας. Αυτοί οι κανόνες δεν καθορίζουν την ποιότητα ενός προϊόντος, αλλά τεκμηριώνουν την ικανότητα της εταιρείας να παράγει ποιότητα. Αυτό πλησιάζει το παράδειγμα επικύρωσης στη φαρμακευτική βιομηχανία.

## 4.3 Οδηγίες και Κατευθυντήριες γραμμές

### 4.3.1 Ευρωπαϊκή Κοινότητα

Προκειμένου να εναρμονιστούν οι εθνικές κατευθυντήριες γραμμές του GMP στις διάφορες χώρες της Ευρώπης, δημιουργήθηκε ένας Οδηγός Ορθής Βιομηχανικής

Πρακτικής για Φαρμακευτικά Προϊόντα από τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Κοινότητας (Eudralex Volume 4 - EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use - European Commission) Αυτοί οι κανόνες εγγυώνται ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα παράγονται και παρασκευάζονται υπό τους ίδιους όρους και κανονισμούς σε όλα τα κράτη μέλη. Το κεντρικό έγγραφο έχει επεκταθεί από πολλά παραρτήματα σχετικά με ειδικά θέματα που δεν έχουν εξεταστεί μέχρι στιγμής ή πρέπει να εξεταστούν σε βαθύτερη λεπτομέρεια. Στο παράρτημα 11 των κατευθυντήριων γραμμών EC-GMP (Eudralex Volume 4 - EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use - European Commission) στην Οδηγία για Ηλεκτρονικά Συστήματα, τέθηκαν οι αρχές του GMP σχετικά με τον εξοπλισμό που περιλαμβάνει τέτοιου είδους συστήματα. Αυτές οι αρχές δεν καλύπτουν μόνο τα ηλεκτρονικά συστήματα στις εγκαταστάσεις παραγωγής, αλλά επηρεάζουν επίσης τα ηλεκτρονικά συστήματα που χρησιμοποιούνται στην αποθήκευση, την αποθήκευση δεδομένων, τη διανομή και τον ποιοτικό έλεγχο. Συνοψίζοντας, περιλαμβάνει όλα τα ηλεκτρονικά συστήματα που επηρεάζουν την ποιότητα του προβλεπόμενου προϊόντος.

#### 4.3.2 ΗΠΑ

Οι πρώτες προσπάθειες για την ανάληψη της τεχνολογικής προόδου στην επιστήμη των υπολογιστών και σε συναφείς τομείς, οδήγησαν στο Blue Book (FDA, 1983. Blue Book: Guide to Inspection of Computerized Systems in Drug Processing. Public Health Service, Food and Drug Administration). Στο μεταξύ, οι συστάσεις και οι οδηγίες που αναφέρονται σε αυτό το βιβλίο θεωρούνται ξεπερασμένες. Επί του παρόντος, ο FDA υποστηρίζει ότι υπάρχουν επαρκείς εγχώριες και διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές για την παροχή βοήθειας στους κατασκευαστές για την επικύρωση λογισμικού και ηλεκτρονικών συστημάτων, π.χ. ISO-9000-3. Τεχνική Έκθεση Αρ. 18 (PDA Technical Report No. 18, (TR 18) Validation of Computer-Related Systems (Single User Digital Version)) που περιέχουν οδηγίες επικύρωσης υπολογιστή. Οι κατευθυντήριες γραμμές του FDA σχετικά με την επικύρωση συστημάτων υπολογιστή βρίσκονται ακόμη υπό αναθεώρηση.

#### 4.4 Οδηγός προμηθευτή GAMP

Το πεδίο επικύρωσης ηλεκτρονικών συστημάτων στη φαρμακευτική παραγωγή απέκτησε πολύ μεγαλύτερη σημασία και η ερμηνεία των ρυθμιστικών οδηγιών ήταν πιο απαιτητική από ό,τι σε άλλους συμβατικούς τομείς. Η αυξημένη πολυπλοκότητα των ηλεκτρονικών συστημάτων απαιτούσε καλύτερη επικοινωνία, όχι μόνο εντός της φαρμακοβιομηχανίας, αλλά και με τους προμηθευτές της. Ο Οδηγός Προμηθευτών GAMP έχει σκοπό να διευκρινίσει τις απαιτήσεις του πελάτη, έτσι ώστε τα νέα ηλεκτρονικά συστήματα να επικυρώνονται πιο εύκολα και οικονομικά. Ο οδηγός θα πρέπει να βοηθά τους προμηθευτές να διασφαλίζουν ότι τα συστήματα αναπτύσσονται με ενσωματωμένη ποιότητα και να παρέχουν τεκμηριωμένες αποδείξεις ότι τα συστήματά τους πληρούν τις συμφωνηθείσες προδιαγραφές. Στον οδηγό αυτό, παρέχονται δείγματα διαδικασιών και εντύπων, τα οποία επιτρέπουν στους προμηθευτές να εφαρμόσουν ένα κατάλληλο σύστημα διαχείρισης ποιότητας στον οργανισμό τους για να ανταποκρίνονται στις ανάγκες της φαρμακευτικής βιομηχανίας. Υπό αυτή την έννοια, ο οδηγός προχωρά ένα βήμα παραπέρα από το Παράρτημα 11, καθώς περιλαμβάνει ρητά και τους προμηθευτές, προκειμένου να καθιερωθεί ένα αυστηρό σύστημα διασφάλισης ποιότητας.

#### 4.5 Σημασία επικύρωσης ηλεκτρονικών συστημάτων

Σήμερα, τα ηλεκτρονικά συστήματα χρησιμοποιούνται σχεδόν σε όλα τα τμήματα μιας εταιρείας (παραγωγή, διοίκηση, λογιστική κ.λπ.). Λόγω των απαιτήσεων που συνδέονται με τους κανονισμούς, τα συστήματα της παραγωγής, του ελέγχου και της διανομής μιας μεταποιητικής βιομηχανίας, πρέπει να επικυρώνονται. Από την άποψη των τμημάτων της διασφάλισης ποιότητας, τα συστήματα χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: συστήματα, τα οποία είναι σχετιζόμενα με την Ορθή Βιομηχανική Πρακτική (GMP) και συστήματα, τα οποία δε σχετίζονται με GMP. Η ταξινόμηση ενός συστήματος σε μια από αυτές τις κατηγορίες παρέχει επίσης μια ένδειξη σχετικά με τις διαδικασίες επικύρωσης. Τα συστήματα που ταξινομούνται ως συστήματα σχετιζόμενα με την GMP απαιτούν προσεκτική επικύρωση και επικύρωση βάσει κανονισμών. Εντούτοις, τα μη σχετιζόμενα με GMP συστήματα, θα πρέπει επίσης να επικυρωθούν. Ο λόγος είναι ότι, τα επικυρωμένα συστήματα μειώνουν τους

τεχνικούς και λειτουργικούς κινδύνους και οδηγούν σε πιο αξιόπιστα δεδομένα. Αυτός είναι ένας σημαντικός παράγοντας για τη διασφάλιση της ποιότητας.

Η διαδικασία επικύρωσης των υπολογιστικών συστημάτων καθορίζεται κυρίως από το χρησιμοποιούμενο λογισμικό και αυξάνεται μόλις το σύστημα προσαρμοστεί στις απαιτήσεις των πελατών. Το αμετάβλητο τυπικό λογισμικό απαιτεί μειωμένη ενέργεια και κόστος για την επικύρωση. Ειδικά οι μικρές εταιρείες πρέπει να δώσουν προσοχή σε αυτό πριν επιλέξουν ένα πακέτο λογισμικού με δυνατότητα διαμόρφωσης ή ακόμα και ένα προσαρμοσμένο σύστημα. Η συνεργασία με εμπορικά ιδρύματα που ειδικεύονται στην επικύρωση ηλεκτρονικών συστημάτων, μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τις μικρές εταιρείες. Ωστόσο, αυτή η προσέγγιση πρέπει να αντιμετωπίζεται με προσοχή και ο πελάτης πρέπει να εξετάσει το κόστος αυτής της επιλογής.

Η διασφάλιση ποιότητας έχει εφαρμοστεί από την παραγωγή και την ανάλυση, ενώ η τεχνολογία της πληροφορίας προέρχεται περισσότερο από τα διοικητικά μέρη. Συχνά μπορεί να φαίνεται ότι η τεχνολογία των πληροφοριών δεν καλύπτεται επαρκώς από τη διασφάλιση ποιότητας. Σε εταιρείες με μακροχρόνια χρήση υπολογιστών, συμβαίνει επίσης να χρησιμοποιούνται πρότυπα για τη διασφάλιση ποιότητας, αλλά δεν εφαρμόζονται για όλες τις εφαρμογές υπολογιστών. Ως εκ τούτου, μπορεί να ειπωθεί, ότι η επικύρωση των συστημάτων υπολογιστών συχνά δεν δίδεται η σημασία που θα έπρεπε. Ένα άλλο πρόβλημα είναι ότι τα έγγραφα που απαιτούνταν συχνά για επικύρωση δεν υπάρχουν και οι εταιρείες βασίζονται σε μεγάλο βαθμό στις ικανότητες των υπαλλήλων τους. Πολλά συστήματα χρηστών έχουν εγκατασταθεί πριν απαιτηθεί η επικύρωση από το νόμο στην Ευρώπη. Παρά τη μη παράλληλη ανάπτυξη και επικύρωση, η πρακτική δείχνει ότι τα περισσότερα από αυτά τα συστήματα εκτελούν τις εργασίες τους αξιόπιστα. Ωστόσο, αυτά τα συστήματα δεν πληρούν πάντα τις απαιτήσεις επικύρωσης. Η αντικατάσταση τέτοιου υπάρχοντος λογισμικού ή υλικού οδηγεί συχνά σε μεγάλες αναπροσαρμογές, ακόμη και αν αντικατασταθεί μόνο ένα μέρος. Για κάθε αλλαγμένη ενότητα απαιτείται νέα επικύρωση. Έτσι, συχνά είναι προτιμότερη μια συνολική αναδρομική επικύρωση του συστήματος που θα οδηγήσει στη νόμιμη αποδοχή του ως επικυρωμένο σύστημα.

Κατευθυντήριες γραμμές

Στις ΗΠΑ οι κατευθυντήριες οδηγίες του FDA-cGMP (CFR, 1996) επιβάλλουν επικύρωση ηλεκτρονικών συστημάτων. Η καθοδήγηση για την εκτέλεση αυτής της επικύρωσης είναι ακόμη υπό ανάπτυξη, καθώς η επικύρωση υπολογιστή είναι ένα

νέο πεδίο επικύρωσης. Ο στόχος της μεταφοράς του επιθυμητού στη θεωρία πρέπει να εφαρμοστεί στην πράξη.

Η οδηγία ΕΚ (ΕΚ, 1991) και η αντίστοιχη κατευθυντήρια οδηγία EC-GMP (ΕΚ, 1989) καθώς και οι κατευθυντήριες γραμμές PIC (PIG, 1989) απαιτούν επίσης επικύρωση των ηλεκτρονικών συστημάτων. Εδώ, το παράρτημα 11 περιγράφει πρόσθετους ακρογωνιαίους λίθους και σημεία που πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την επικύρωση των ηλεκτρονικών συστημάτων (Hoffmann et al., 1998).

Εν συντομία, μπορούμε να πούμε ότι οι κατευθυντήριες γραμμές για το GMP στα φαρμακευτικά προϊόντα είναι υποχρεωτικές στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης καθώς και στην Ελβετία. Υπάρχουν βασικά δύο προσεγγίσεις για να δοθούν οδηγίες για την επικύρωση. Πρώτον είναι η περιγραφή ενός πώς-να-κάνουμε (how to do) επικύρωση, ενώ το δεύτερο δίνει μια κατευθυντήρια γραμμή για το τι πρέπει να κάνουμε (what to do). Ωστόσο, δεν υπάρχει συνολικός ρυθμιστικός οδηγός επικύρωσης, γι' αυτό και οι ερμηνείες από μη κυβερνητικές οργανώσεις είναι σημαντικές. Στις ΗΠΑ η Τεχνική Έκθεση PDA No. 18 (PDA Technical Report No. 18, (TR 18) Validation of Computer-Related Systems (Single User Digital Version)) είναι το πιο ουσιαστικό έγγραφο, ενώ στην Ευρώπη οι κατευθυντήριες γραμμές APV (Hoffmann et al., 1998) αντικατοπτρίζουν μια σημαντική ερμηνεία του Παραρτήματος 11. Και τα δύο έγγραφα δείχνουν τι πρέπει να γίνει λεπτομερώς ώστε να επιτευχθούν οι στόχοι της επικύρωσης του συστήματος. Οι μεγάλες εταιρείες θεωρούν την ευελιξία της what to do - προσέγγισης ως πλεονέκτημα ενώ οι μικρότερες εταιρείες έχουν ανάγκη από μια κατανοητή περιγραφή και σχετικές οδηγίες της how to do- προσέγγισης.

Ο οδηγός GAMP (Hoffmann et al., 1998) λαμβάνει υπόψη αυτή την απαίτηση σχετικά με την προοπτική επικύρωση. Στις μέρες μας, ο Οδηγός Προμηθευτών GAMP είναι ο πιο ολοκληρωμένος και πιο λεπτομερής οδηγός για την πιστοποίηση όλων των ειδών ηλεκτρονικών συστημάτων και έχει σημαντική διεθνή σημασία. Το έγγραφο μπορεί να χαρακτηριστεί ως ένας γενικά αποδεκτός οδηγός για την επίτευξη ενός επικυρωμένου μηχανογραφικού συστήματος και θα πρέπει να θεωρείται ως ένα πολύ σημαντικό έγγραφο.

Η έλλειψη κρατικών διαδικασιών οι οποίες να περιγράφονται με μεγάλη λεπτομέρεια μπορεί να θεωρηθεί επίσης ως ευκαιρία, γεγονός που επιτρέπει την ευελιξία στην κίνηση εντός των νομικών απαιτήσεων. Τα πρότυπα που ορίζονται από πελάτες και

προμηθευτές ηλεκτρονικών συστημάτων έρχονται πιο κοντά στις πραγματικές απαιτήσεις απ ότι οι στείοι λεπτομερείς κανονισμοί που εκδίδονται από τις αρχές. (Hoffmann et al., 1998),

Η Εκτίμηση κινδύνου και η Διαχείριση κινδύνου είχαν σημαντικό προφίλ μέχρι την εισαγωγή από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) της Ορθής Βιομηχανικής Πρακτικής (GMPs), ομιλώντας πάντα για τον 21ο αιώνα (McDowall, 2005). Αυτά τα θέματα έχουν επεκταθεί με τη δημοσίευση του ICHQ10 (International Conference on Harmonization, Q10 Pharmaceutical Quality Systems, step 4, 2008] σχετικά με τα συστήματα ποιότητας στη φαρμακευτική βιομηχανία και το ICH Q9 [International Conference on Harmonization. Q9 Quality Risk Management, step 4, 2005.) για τη διαχείριση κινδύνου. Η αξιολόγηση κινδύνου έχει επισημανθεί στην επικύρωση ηλεκτρονικών συστημάτων (CSV) και στην εφαρμογή κανονισμών ηλεκτρονικών αρχείων και ηλεκτρονικών υπογραφών (CFR, 1995) με τη δημοσίευση της «Καθοδήγησης του FDA για τη βιομηχανία για το Μέρος 11 Πεδίο εφαρμογής και Εφαρμογή» το 2003 (FDA Guidance for Industry, Part 11 Scope and Application, 2003). Η αξιολόγηση κινδύνου θα ενσωματωθεί σύντομα στους κανονισμούς της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) με τη δημοσίευση του σχεδίου πρότασης του παραρτήματος 11 της GMP της ΕΕ (McDowall, 2005)

Υπάρχουν διάφορες διαθέσιμες μεθοδολογίες ανάλυσης κινδύνου που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για την επικύρωση ενός ηλεκτρονικού συστήματος. Ορισμένα από αυτά εξετάστηκαν ως προς τη χρησιμότητά τους για το CSV (McDowall, 2005) Ένα βασικό συμπέρασμα ήταν ότι η μεθοδολογία κινδύνου δεν ταιριάζει σε όλες τις καταστάσεις επικύρωσης ηλεκτρονικών συστημάτων και ο συνετός επαγγελματίας θα πρέπει να επιλέξει την καλύτερη μεθοδολογία που ισχύει για το υπό εξέταση πρόβλημα.

#### Βιβλιογραφία Κεφαλαίου 4

- Augsburg, L., Haw, J., Herman-Miller, Vincent, J., & Whitakter, L. (1994). Computer validation life cycle. *Quality Assurance*, 3(2), 187–188.
- CFR. (1995). *CFR, Part 11: Electronic Records, Electronic Signatures*.
- CFR. (1996). *CFR, Part 211: Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals* (Vol. 7389).
- CPMP Working Party on Efficacy of Medicinal Products. (1990a). *Good clinical practice for trials on medicinal products in the European Community*. Commission of the European Communities.

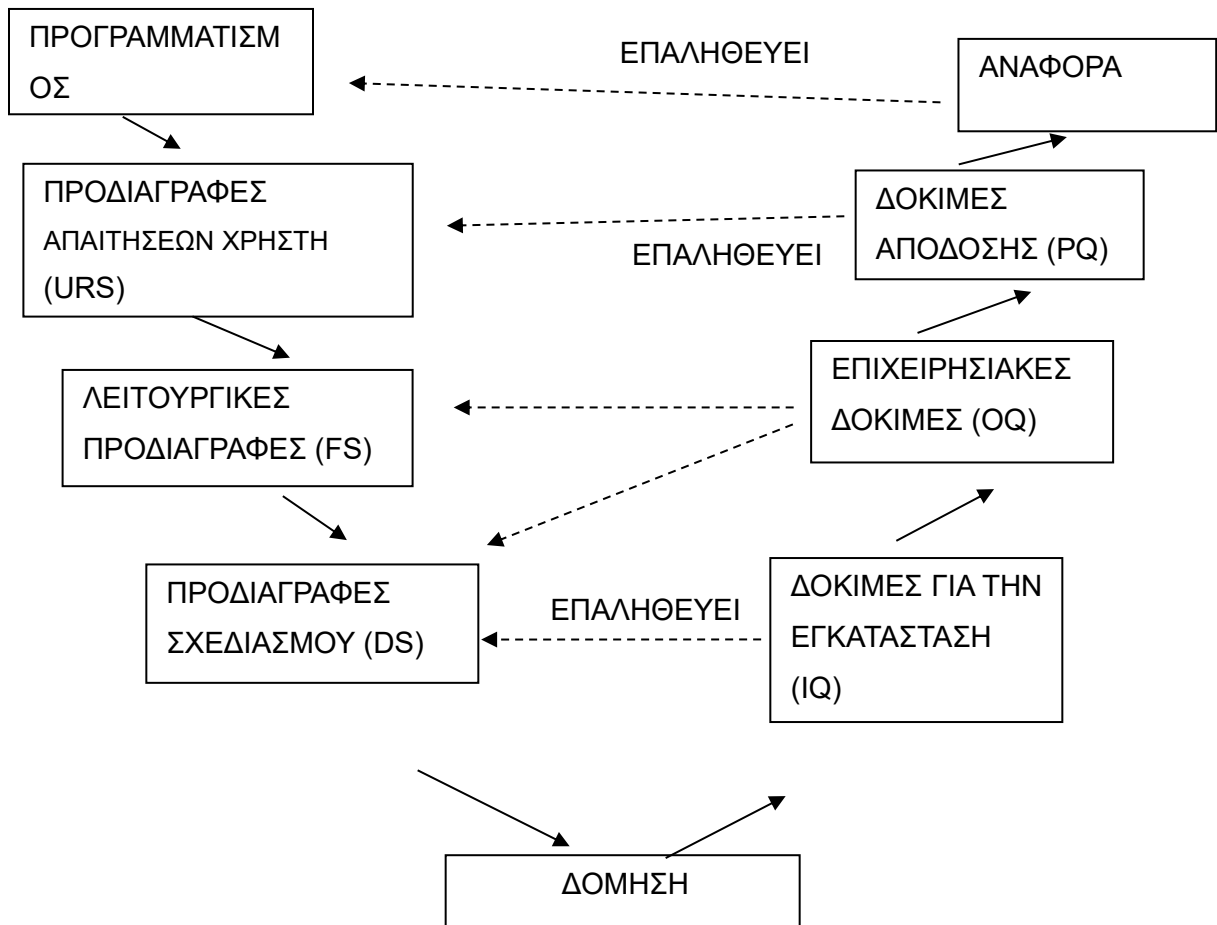
- CPMP Working Party on Efficacy of Medicinal Products. (1990b). Good Clinical Practice for Trials on Medicinal Products in the European Community. Commission of the European Communities.
- Dannapel, B., Hensel, H., Mockel, B., Muhlenkamp, J., Muller-Heinzerling, T., Otto, A., & Teuchert, V. (1995). *Qualifizierung von Leitsystemen: ein Gemeinschaftsprojekt von GMA und NAMUR zur Validierung*.
- Eudralex Volume 4 - EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use - European Commission. Retrieved February 3, 2024, from [https://health.ec.europa.eu/latest-updates/eudralex-volume-4-eu-guidelines-good-manufacturing-practice-medicinal-products-human-and-veterinary-2022-02-21\\_en](https://health.ec.europa.eu/latest-updates/eudralex-volume-4-eu-guidelines-good-manufacturing-practice-medicinal-products-human-and-veterinary-2022-02-21_en)
- FDA. (1983). *Blue Book: Guide to Inspection of Computerized Systems in Drug Processing*. <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-guides/computerized-systems-drug-establishments-283>
- FDA. (1987). *Process Validation: General Principles and Practices Guidance for Industry*.
- Green, G. (1997). *ISO 9000 quality systems auditing*. [https://books.google.com/books?hl=el&lr=&id=P\\_5NyCJD5U0C&oi=fnd&pg=PR7&ots=l2Zzo\\_q9rf&sig=on5M70t5Uf-Q7U1jpDVHCzLtrhc](https://books.google.com/books?hl=el&lr=&id=P_5NyCJD5U0C&oi=fnd&pg=PR7&ots=l2Zzo_q9rf&sig=on5M70t5Uf-Q7U1jpDVHCzLtrhc)
- Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices Guidance for Industry*. (2011). 800–835.
- Hoffmann, A., Kähny-Simonius, J., Plattner, M., Schmidli-Vckovski, V., & Kronseder, C. (1998). Computer system validation: An overview of official requirements and standards. *Pharmaceutica Acta Helveticae*, 72(6), 317–325. [https://doi.org/10.1016/S0031-6865\(97\)00028-9](https://doi.org/10.1016/S0031-6865(97)00028-9)
- IKS. (1995). *Richtliniender IKS betreffenddie Herstellung von Arzneimitteln*.
- McDowall, R. D. (2005). Effective and practical risk management options for computerised system validation. *The Quality Assurance Journal*, 9(3), 196–227. <https://doi.org/10.1002/QAJ.339>
- Müller, K. M., Gempeler, M. R., Scheiwe, M. W., & Zeuglin, B. T. (1996). Quality assurance for biopharmaceuticals: An overview of regulations, methods and problems. *Pharmaceutica Acta Helveticae*, 71(6), 421–438. [https://doi.org/10.1016/S0031-6865\(96\)00050-7](https://doi.org/10.1016/S0031-6865(96)00050-7)
- PDA Technical Report No. 18, (TR 18) Validation of Computer-Related Systems (single user digital version)* | PDA. Retrieved February 4, 2024, from <https://www.pda.org/bookstore/product-detail/1178-tr-18-validation-of-computer-related-systems>
- Pedro, F., Veiga, F., & Mascarenhas-Melo, F. (2023). Impact of GAMP 5, data integrity and QbD on quality assurance in the pharmaceutical industry: How obvious is it? *Drug Discovery Today*, 28(11), 103759. <https://doi.org/10.1016/J.DRUDIS.2023.103759>
- FIG. (1989). *Guide to Good Manufacturing Practice for Pharmaceutical Products*. Pharmaceutical Inspection Convention. [https://books.google.gr/books/about/Guide\\_to\\_Good\\_Manufacturing\\_Practice\\_for.html?id=BA8mQAAMAAJ&redir\\_esc=y](https://books.google.gr/books/about/Guide_to_Good_Manufacturing_Practice_for.html?id=BA8mQAAMAAJ&redir_esc=y)
- WHO. (1992). *Good Practices in the Manufacturing and Quality Control of Drugs*.



## Κεφάλαιο 5: ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟΥ ΣΕ ΑΠΛΑ ΒΗΜΑΤΑ

Η επιβεβαίωση, με εξέταση και παροχή αντικειμενικών αποδεικτικών στοιχείων, ότι οι προδιαγραφές λογισμικού συμμορφώνονται με τις ανάγκες των χρηστών και τις προβλεπόμενες χρήσεις και ότι οι ιδιαίτερες απαιτήσεις που εφαρμόζονται μέσω του λογισμικού μπορούν να εκπληρωθούν με συνέπεια, είναι ο βασικός ορισμός του συστήματος επικύρωσης λογισμικού.

Παρακάτω (**Εικόνα 11**) αναλυτικά αναφέρονται πως σε μια βιομηχανία τροφίμων μπορεί να εφαρμοσθεί με απλά βήματα η επικύρωση συστήματος λογισμικού:



**Εικόνα 11** Απλά βήματα για την επικύρωση συστήματος λογισμικού. Πηγή (Rodrigo, 2008)

Οι δραστηριότητες επικύρωσης ακολουθούν το διάγραμμα που ξεκινάει επάνω αριστερά «Προγραμματισμός», προχωρώντας προς τα κάτω στο σχήμα V στη

«Δόμηση συστήματος» και μετά πίσω στην επάνω δεξιά γωνία, τελειώνοντας στην «Αναφορά».

Ας αναλύσουμε κάθε μέρος λίγο περισσότερο, ξεκινώντας από τον Σχεδιασμό.

### 5.1 Σχέδιο επικύρωσης

Το Σχέδιο Επικύρωσης ορίζει τι θα επικυρωθεί και την προσέγγιση που θα χρησιμοποιηθεί. Καθορίζει επίσης ρόλους και ευθύνες μαζί με το πιο σημαντικό μέρος, τα Κριτήρια Αποδοχής.

### 5.2 Προδιαγραφές απαιτήσεων χρήστη (URS)

Η Προδιαγραφή Απαιτήσεων Χρήστη περιγράφει τι χρειάζεται ο χρήστης από το λογισμικό και πώς θα το χρησιμοποιήσει. Περιέχει επίσης τυχόν κρίσιμους περιορισμούς όπως κανονισμούς, απαιτήσεις ασφάλειας, λειτουργικές απαιτήσεις κ.λπ (Rodrigo, 2008).

Για παράδειγμα, μια λίστα με μερικές Απαιτήσεις χρήστη που μπορεί να χρειαστούν για ένα εργαστηριακό σύστημα, αναφέρονται παρακάτω:

- Το σύστημα πρέπει να παρακολουθεί την εκπαίδευση των εργαστηριακών αναλυτών, σε εργαστηριακές μεθόδους/τεχνικές
- Το σύστημα πρέπει να παρακολουθεί δείγματα που εισέρχονται στο εργαστήριο
- Το σύστημα πρέπει να αναθέτει αυτόματα στους αναλυτές εργαστηρίου τη δοκιμή δειγμάτων, με βάση τη διαθεσιμότητα και την εκπαίδευση
- Το σύστημα πρέπει να στείλει δείγματα αποτελεσμάτων επιτυχίας/αποτυχίας δοκιμών στο ERP
- Το σύστημα πρέπει να συμμορφώνεται με το 21 CFR 11

### 5.3 Λειτουργικές προδιαγραφές (FS)

Το έγγραφο λειτουργικών προδιαγραφών περιγράφει πώς το λογισμικό πρέπει να λειτουργεί και να φαίνεται για να ανταποκρίνεται στις ανάγκες του χρήστη. Το

έγγραφο μπορεί να περιλαμβάνει περιγραφές για το πώς πρέπει να φαίνονται συγκεκριμένες οθόνες και αναφορές ή να περιγράφουν δεδομένα που πρέπει να καταγραφούν.

Οι Λειτουργικές Απαιτήσεις μπορούν επίσης να περιλαμβάνουν λογική και υπολογισμούς μαζί με τον τρόπο συμμόρφωσης με τις κανονιστικές απαιτήσεις.

#### 5.4 Προδιαγραφές σχεδιασμού (DS)

Το έγγραφο Προδιαγραφών Σχεδίασης είναι ένα έγγραφο που περιέχει όλα τα τεχνικά στοιχεία του λογισμικού ή των συστημάτων. Αυτό περιλαμβάνει:

Σχεδιασμός βάσης δεδομένων – δομές αρχείων, ορισμοί πεδίων, διαγράμματα ροής δεδομένων, διαγράμματα σχέσεων οντοτήτων

Logic/Process Design – ψευδο-κώδικας για λογική και υπολογισμούς

Σχεδιασμός ασφαλείας – προστασία από ιούς, προστασία από hackers

Σχεδιασμός διεπαφής – ποια δεδομένα θα μετακινηθούν από το ένα σύστημα στο άλλο. Πώς και πόσο συχνά και διαχείριση της αποτυχίας

Αρχιτεκτονική Σχεδίαση – απαιτούμενο υλικό, λειτουργικά συστήματα, εκδόσεις εφαρμογών, ενδιάμεσο λογισμικό κ.λπ.

#### 5.5 Απαιτήσεις Δικτύου

Συγκεκριμένες περιφερειακές συσκευές – σαρωτές, εκτυπωτές κ.λπ.

#### 5.6 Κατασκευή συστήματος

Στο βήμα δημιουργίας συστήματος, αναπτύσσεται ή προμηθεύεται το λογισμικό και στη συνέχεια διαμορφώνεται σύμφωνα με τις προδιαγραφές. Αυτό το βήμα περιλαμβάνει τη δοκιμή μονάδας και τη δοκιμή ολοκλήρωσης.

## 5.7 Δοκιμές για την εγκατάσταση δοκιμών (Installation Qualification tests)

Οι δοκιμές Installation Qualification (IQ) παρέχουν επιβεβαίωση ότι το λογισμικό ή το σύστημα έχει εγκατασταθεί και ρυθμιστεί σύμφωνα με την Προδιαγραφή Σχεδίασης. Συνήθως το λογισμικό εγκαθίσταται για πρώτη φορά σε περιβάλλον δοκιμής ή επικύρωσης, αλλά μπορεί να υπάρχουν εξαιρέσεις σε καταστάσεις όπως η κατασκευή.

## 5.8 Επιχειρησιακές δοκιμές (Operation Qualification tests)

Η δοκιμή επιχειρησιακών προσόντων αναφέρεται συχνά ως Λειτουργική δοκιμή ή Δοκιμή Συστήματος. Οι δοκιμές OQ επιβεβαιώνουν ότι όλες οι λειτουργίες που ορίζονται στη Λειτουργική Προδιαγραφή είναι παρούσες και λειτουργούν σωστά και ότι δεν υπάρχουν σφάλματα. Οι δοκιμές OQ μπορούν επίσης να περιλαμβάνουν επιβεβαίωση ότι τυχόν στοιχεία σχεδίασης που δεν έχουν δοκιμαστεί κατά τη διάρκεια του IQ, όπως η διαμόρφωση, λειτουργούν όπως καθορίζεται (Rodrigo, 2008).

## 5.9 Δοκιμές απόδοσης (Performance Qualification tests)

Η δοκιμή πιστοποίησης απόδοσης ονομάζεται συχνά δοκιμή αποδοχής χρήστη. Η δοκιμή PQ επιβεβαιώνει ότι το λογισμικό θα καλύψει τις ανάγκες των χρηστών και είναι κατάλληλο για τη χρήση για την οποία προορίζεται, όπως ορίζεται στην Προδιαγραφή Απαιτήσεων Χρήστη. Η δοκιμή μπορεί να ακολουθήσει περιπτώσεις χρήσης, SOP, σενάρια που καθορίζονται από τον χρήστη κ.λπ. Για απλό λογισμικό όπως αναφορές ή υπολογιστικά φύλλα, οι δοκιμές OQ και PQ συχνά συνδυάζονται.

## 5.10 Αναφορά

Το τελευταίο βήμα σε αυτήν τη μέθοδο επικύρωσης είναι η σύνταξη της αναφοράς επικύρωσης, που συχνά ονομάζεται Περίληψη επικύρωσης ή Πιστοποίηση

συστήματος. Αυτή η αναφορά επιβεβαιώνει ότι όλες οι δραστηριότητες που καθορίζονται στο σχέδιο επικύρωσης έχουν ολοκληρωθεί. Η αναφορά επικύρωσης συνοψίζει τα αποτελέσματα των δοκιμών και παρέχει επιβεβαίωση ότι πληρούνται όλα τα κριτήρια αποδοχής και ότι το λογισμικό είναι έτοιμο για ανάπτυξη.

Η επαλήθευση λογισμικού αναζητά τη συνέπεια, την πληρότητα και την ορθότητα του λογισμικού και της υποστηρικτικής του τεκμηρίωσης, καθώς αναπτύσσεται, και παρέχει υποστήριξη για ένα μεταγενέστερο συμπέρασμα ότι το λογισμικό είναι επικυρωμένο (Rodrigo, 2008).

## Βιβλιογραφία Κεφαλαίου 5

Rodrigo, P. (2008, April 28). *What is Computer System Validation and How Do You Do It?* VALIDATION CENTER. <https://validationcenter.com/computer-system-validation-how-to/>

## Κεφάλαιο 6: ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ – CASE STUDY

### 6.1 Επαλήθευση και επικύρωση στη βιομηχανία τροφίμων

Οι κατασκευαστές τροφίμων είναι υπεύθυνοι για την ανάπτυξη και την εφαρμογή ενός προγράμματος ασφάλειας τροφίμων που είναι επιστημονικά αποτελεσματικό (επικύρωση) στον έλεγχο των κινδύνων και συμμορφώνεται με τα τρέχοντα προγράμματα ασφάλειας τροφίμων (επαλήθευση).

Η επικύρωση και η επαλήθευση είναι ζωτικής σημασίας στοιχεία για την ασφάλεια των τροφίμων, αλλά οι βιομηχανίες τροφίμων συχνά συγχέουν τη λειτουργία και τη σημασία τους στα προγράμματά τους. Ο νόμος για τον εκσυγχρονισμό της ασφάλειας των τροφίμων (Food Safety Modernization Act) δίνει στον FDA την εξουσία να αξιολογεί επιστημονικά τα προγράμματα ασφάλειας των τροφίμων και τους προληπτικούς ελέγχους που εφαρμόζονται σε μια εγκατάσταση τροφίμων. Ο νόμος εστιάζει περισσότερο στην πρόληψη ζητημάτων ασφάλειας των τροφίμων, συμπεριλαμβανομένης της παροχής τεκμηριωμένων αποδεικτικών στοιχείων ότι οι χρησιμοποιούμενες μέθοδοι θα οδηγήσουν σε ασφαλέστερο προϊόν, αντί να βασίζεται κυρίως στην αντίδραση σε κρούσματα τροφιμογενών ασθενειών (Lakshmikantha, 2015).

Το πλαίσιο της FSMA ισχύει για όλα τα τμήματα παραγωγής τροφίμων που ρυθμίζει η FDA. Η επικύρωση και η επαλήθευση καλύπτουν μια ευρεία περιοχή και μπορούν να εφαρμοστούν σε όλα τα τμήματα της παραγωγής. Πολλοί επαγγελματίες ασφάλειας τροφίμων χρησιμοποιούν την επικύρωση και την επαλήθευση εναλλακτικά, αλλά το καθένα έχει διαφορετικό νόημα και σκοπό. Παρακάτω, περιγράφονται οι λειτουργίες τους από μια προοπτική kill-step.

#### 6.1.1 Επικύρωση (Validation)

Παρόλο που τα περισσότερα τρόφιμα υποβάλλονται σε ένα υποτιθέμενο στάδιο εξόντωσης (kill-step) σε κάποιο σημείο παραγωγής (όπως βράσιμο, ψήσιμο,

εξώθηση ή τηγάνισμα), αυτά τα σημεία ελέγχου υπολείπονται επιστημονικής επικύρωσης. Η επικύρωση είναι μια προληπτική επιστημονική αξιολόγηση που παρέχει τεκμηριωμένα στοιχεία ότι μια συγκεκριμένη διαδικασία (π.χ. μαγείρεμα, τηγάνισμα, χημική επεξεργασία, εξώθηση κ.λπ.) είναι ικανή να παρέχει με συνέπεια ένα προϊόν που πληροί προκαθορισμένες προδιαγραφές. Με άλλα λόγια, είναι μια συλλογή επιστημονικών αποδείξεων ότι μια συγκεκριμένη διαδικασία που περιλαμβάνει χημικές, φυσικές και βιολογικές εισροές παρέχει σταθερά το επιθυμητό αποτέλεσμα για να εξασφαλίσει την καταστροφή παθογόνων μικροοργανισμών. Αυτό συχνά εκφράζεται ως "μείωση καταγραφής".

Η λογαριθμική αναγωγή μειώνει τον αριθμό των παθογόνων οργανισμών κατά έναν συγκεκριμένο εκθέτη, όπως η μείωση του αριθμού από  $10^6$  (1.000.000) βακτηριακά κύτταρα σε  $10^1$  (10 βακτηριακά κύτταρα). Σύμφωνα με τον προτεινόμενο κανόνα της FSMA, είναι υπεύθυνη η συλλογή και αξιολόγηση επιστημονικών και τεχνικών πληροφοριών, για να καθοριστεί τελικά εάν το σχέδιο ασφάλειας τροφίμων, όταν εφαρμοστεί σωστά, θα ελέγχει αποτελεσματικά τους εντοπισμένους κινδύνους.

Η απόδειξη επικύρωσης μπορεί να προέρχεται από ποικίλες πηγές, όπως έγκριτη επιστημονική βιβλιογραφία, μαθηματική μοντελοποίηση ή πηγές από ρυθμιστικούς κανόνες. Όταν αυτές οι πληροφορίες δεν είναι διαθέσιμες ή επαρκείς, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ακόμα και εσωτερικές μελέτες. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η επικύρωση πραγματοποιείται πριν από την εφαρμογή μιας νέας μεθόδου ή διαδικασίας. Οι δραστηριότητες περιλαμβάνουν δοκιμασία πρόκλησης, δοκιμή διάρκειας ζωής κ.λπ. Η επικύρωση «σταδίου θανάτου» (kill-step) είναι ο μόνος τρόπος για να αποδειχθεί ότι μια συγκεκριμένη διαδικασία παρέχει σταθερά το επιθυμητό θανατηφόρο αποτέλεσμα για να εξασφαλίσει την καταστροφή παθογόνων μικροοργανισμών.

Τα κύρια βήματα που εμπλέκονται στην επικύρωση περιλαμβάνουν: τον προσδιορισμό της μεθόδου/ μεθόδων, την επιλογή ενός υποκατάστατου ή παθογόνου μικροοργανισμού, τον εντοπισμό των χειρότερων σεναρίων, την εκτέλεση της μελέτης επικύρωσης από εξειδικευμένο μικροβιολόγο ή εμπειρογνώμονα για την ασφάλεια των τροφίμων, τη συλλογή και ανάλυση δεδομένων και την προετοιμασία μιας αναφοράς/ έκθεσης επικύρωσης.

Η έκθεση επικύρωσης θα πρέπει να περιλαμβάνει τις ακόλουθες ενότητες: εισαγωγή, στοιχεία επικοινωνίας, βασικές πληροφορίες, γενικές πληροφορίες για το προϊόν, παράμετροι που μελετήθηκαν, λεπτομέρειες του χρησιμοποιούμενου εξοπλισμού (τύπος και μάρκα), μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε, μικροβιακά στελέχη που χρησιμοποιήθηκαν, αποτελέσματα, ημερομηνία της μελέτης επικύρωσης, λεπτομερής συζήτηση, σημασία, κ.λπ. Επίσης, η έκθεση επικύρωσης θα πρέπει να είναι γραμμένη με επαρκή λεπτομέρεια, έτσι ώστε ο σκοπός, η σημασία και το αποτέλεσμα της μελέτης να γίνονται σαφώς κατανοητά από άλλους ειδικούς στην ασφάλεια των τροφίμων. Μόλις ολοκληρωθεί η επικύρωση της διαδικασίας, η εγκατάσταση πρέπει να καθορίσει διαδικασίες επαλήθευσης.

### 6.1.2 Επαλήθευση (Verification)

Αυτή είναι η δραστηριότητα ή οι δραστηριότητες που διεξάγονται για να διασφαλιστεί ότι οι διεργασίες που εφαρμόζονται, εκτελούνται αποτελεσματικά και με συνέπεια. Με άλλα λόγια, είναι η επιβεβαίωση ότι αυτό που έχει σχεδιαστεί να γίνει, είναι αποτελεσματικό. Σύμφωνα με τον προτεινόμενο κανόνα της FSMA, πρόκειται για δραστηριότητες, εκτός από την παρακολούθηση, που καθορίζουν την εγκυρότητα του σχεδίου ασφάλειας τροφίμων και ότι το σύστημα λειτουργεί σύμφωνα με το σχέδιο. Οι δραστηριότητες επαλήθευσης μπορεί να περιλαμβάνουν: την αναθεώρηση του σχεδίου ασφάλειας τροφίμων, περαιτέρω διερεύνηση αυτού, επανεξέταση εγγράφων, δοκιμές, εσωτερικούς ελέγχους, επιβεβαίωση ότι τα CCP, το σχέδιο HACCP και άλλοι προληπτικοί έλεγχοι είναι αποτελεσματικοί, κ.λπ.

Το πρώτο βήμα για την εκτέλεση δραστηριοτήτων επαλήθευσης είναι ο προσδιορισμός όλων των διαδικασιών και των παραμέτρων που πρέπει να επαληθευτούν και ο εντοπισμός ειδικευμένων επιστημόνων που μπορούν να εκτελέσουν αυτήν την εργασία. Αυτοί οι ειδικοί θα μπορούσαν να είναι εσωτερικοί υπάλληλοι ή εξωτερικοί σύμβουλοι. Ωστόσο, η επαλήθευση θα πρέπει να διενεργείται από κάποιον άλλο εκτός από το άτομο που είναι υπεύθυνο για την παρακολούθηση και τις διορθωτικές ενέργειες της διαδικασίας. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η εσωτερική ομάδα διασφάλισης ποιότητας ή οι ελεγκτές τρίτων



εκτελούν αυτήν την εργασία για να διασφαλίσουν ότι η μέθοδος ή η διαδικασία ακολουθεί τις προδιαγραφές και συμμορφώνεται με τα τρέχοντα πρότυπα ασφάλειας τροφίμων.

Οι δραστηριότητες επαλήθευσης θα πρέπει να περιλαμβάνουν τεκμηριωμένα στοιχεία για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας όλων των στοιχείων του συστήματος ασφάλειας τροφίμων. Για παράδειγμα, ένα πρόγραμμα περιβαλλοντικής παρακολούθησης που βασίζεται στην επιστήμη, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δραστηριότητα επαλήθευσης σε ορισμένα τμήματα της βιομηχανίας τροφίμων. Η δραστηριότητα επαλήθευσης θα επιβεβαιώσει τη συνολική απόδοση του προγράμματος για την ασφάλεια των τροφίμων, θα εντοπίσει την ανάγκη ενημέρωσης ή βελτίωσης των μέτρων ελέγχου της ασφάλειας των τροφίμων, θα παράσχει στοιχεία ότι οι διορθωτικές ενέργειες είναι αποτελεσματικές και θα επαληθεύσει ότι τα τελικά προϊόντα συμμορφώνονται με τα τρέχοντα πρότυπα.

Συμπερασματικά, η επικύρωση και η επαλήθευση είναι ζωτικής σημασίας για την επίτευξη της ασφάλειας των τροφίμων και αλληλοσυμπληρώνονται. Οι κατασκευαστές τροφίμων είναι υπεύθυνοι για την ανάπτυξη και την εφαρμογή ενός προγράμματος ασφάλειας τροφίμων που είναι επιστημονικά αποτελεσματικό (επικύρωση) στον έλεγχο των κινδύνων και συμμορφώνεται με τα τρέχοντα προγράμματα ασφάλειας τροφίμων (επαλήθευση). Οι διαδικασίες επικύρωσης και επαλήθευσης θεωρούνται ως διαρκής συνιστώσα του συστήματος ασφάλειας τροφίμων και υπάρχει πάντα περιθώριο συνεχούς βελτίωσης.

Όποτε είναι απαραίτητο, θα πρέπει να διεξάγεται εκ νέου επικύρωση και εκ νέου επαλήθευση για την προσαρμογή των προτύπων ασφάλειας των τροφίμων ώστε να διασφαλίζεται ότι τα παραγόμενα τρόφιμα είναι ασφαλή. Μόλις ολοκληρωθεί η επικύρωση και η επαλήθευση, είναι σημαντικό να τεκμηριωθούν τα αποτελέσματα και να κοινοποιηθούν στην υπόλοιπη ομάδα ασφάλειας τροφίμων για να διασφαλιστεί ότι οι στόχοι του προγράμματος ασφάλειας τροφίμων είναι σαφώς κατανοητοί από όλα τα μέλη του προσωπικού (Lakshmikantha, 2015).

Ο νόμος για τον εκσυγχρονισμό της ασφάλειας των τροφίμων (Food Safety Modernization Act) του 2011 και οι προτεινόμενοι κανονισμοί (R. E. Brackett et al.,

2014) δίνουν στην FDA εντολή για ρυθμιστική εποπτεία των συστημάτων ασφάλειας τροφίμων που, να αντιμετωπίζει επιστημονικά τους κινδύνους και να δίνει μεγαλύτερη έμφαση στην πρόληψη των τροφιμογενών ασθενειών, αντί απλώς να διαχειρίζεται αστοχίες στην ασφάλεια των τροφίμων. Το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα αυτών των νέων κανονισμών είναι να εξασφαλιστεί περαιτέρω η ασφάλεια Τροφίμων στις Η.Π.Α., στηρίζοντας περισσότερο την πρόληψη κινδύνων, παρά την αντιμετώπιση αυτών. Η FSMA προάγει τις αρχές και τις πρακτικές της παγκοσμίως αποδεκτής προσέγγισης συστημάτων HACCP, σε ένα νέο επίπεδο διαχείρισης θεμάτων ασφάλειας τροφίμων. Όπως το HACCP, το FSMA είναι μια προσέγγιση διαχείρισης ασφάλειας με βάση τον κίνδυνο που επικεντρώνεται στην ανάλυση κινδύνου και στην πρόληψη προβλημάτων, προκειμένου να διασφαλιστεί η παραγωγή ασφαλών -για κατανάλωση- τροφίμων. Και οι δύο βασίζονται σε μια κοινή λογική εφαρμογή τεχνικών και επιστημονικών αρχών στη διαδικασία παραγωγής τροφίμων από τη συγκομιδή έως την παραγωγή και την κατανάλωση. Οι επτά αρχές του HACCP ενσωματώνονται στο πλαίσιο FSMA και ισχύουν για όλες τις πτυχές της παραγωγής τροφίμων που ρυθμίζει η FDA. Η FSMA προωθεί την πιο βασική ιδέα που διέπει το HACCP, ότι η πρόληψη είναι πολύ πιο αποτελεσματική από την επιθεώρηση. Μόνες τους ή με τη βοήθεια άλλων, οι εγκαταστάσεις τροφίμων θα πρέπει να έχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με τα τρόφιμα και τις σχετικές διαδικασίες παραγωγής που χρησιμοποιούν, ώστε να είναι σε θέση να εντοπίσουν πού και πώς μπορεί να προκύψουν προβλήματα ασφάλειας τροφίμων. Εάν το «πού» και το «πώς» είναι γνωστά, η πρόληψη βάσει κινδύνου γίνεται διαχειρίσιμη. Όπως σημειώθηκε νωρίς με όσους υιοθετούν το HACCP, η επιθεώρηση και η δοκιμή τελικού προϊόντος δεν είναι ο πιο αποτελεσματικός τρόπος για να διασφαλιστεί η ασφάλεια των τροφίμων. Ένα σύγχρονο Σύστημα Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων ασχολείται με την ανάλυση κινδύνων και τα μέτρα ελέγχου (με αποτέλεσμα συγκεκριμένους ελέγχους διεργασιών, λειτουργικούς ελέγχους και προαπαιτούμενα προγράμματα) που επηρεάζουν την ασφάλεια των συστατικών, των διεργασιών και του προϊόντος. Ο στόχος είναι να χρησιμοποιηθούν αποφάσεις που βασίζονται στον κίνδυνο, βασισμένες σε ορθή επιστήμη, με μια συστημική προσέγγιση για να γίνει το προϊόν ασφαλές και να δοθεί η δυνατότητα στη διοίκηση να αποδείξει την ασφάλειά του. Πολλοί στη βιομηχανία τροφίμων είναι ήδη εξοικειωμένοι με το HACCP και τις αρχές του. Ωστόσο, ορισμένοι αναζητούν πρόσθετους πόρους για να τους βοηθήσουν να αναβαθμίσουν το Σύστημα Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων ώστε να

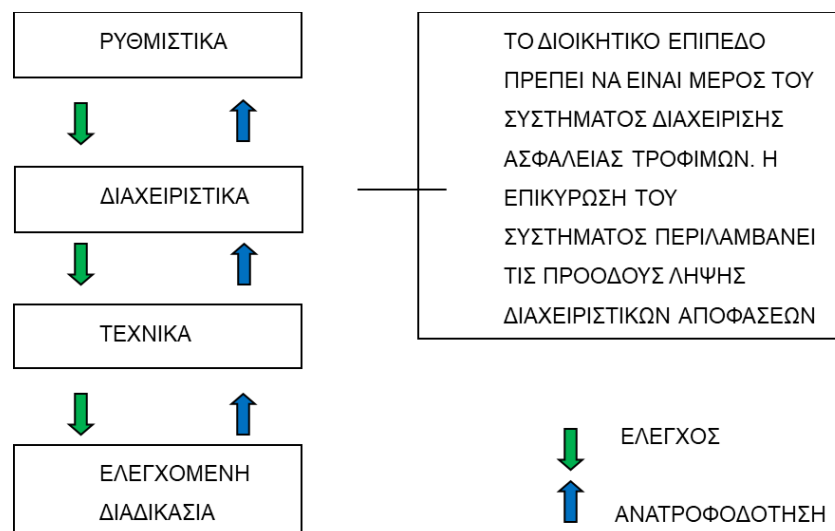
συμμορφώνεται με τους κανονισμούς FSMA. Η εμπειρία με το HACCP έχει δείξει ότι δύο από τις επιχειρησιακές δραστηριότητες του συστήματος είναι συνήθως δύσκολο να κατανοηθούν και μπορεί να είναι περίπλοκο να εφαρμοστούν στην πράξη. Η ανάλυση κινδύνου και η ανάθεση προληπτικών ελέγχων απαιτούν ένα επίπεδο εμπειρίας στην ασφάλεια των τροφίμων και σημαντική γνώση των κινδύνων και των ελέγχων. Οι δραστηριότητες επικύρωσης και επαλήθευσης είναι επίσης δύσκολο να κατανοηθούν και αποτελούν πρόκληση για την ομάδα ασφάλειας τροφίμων. Η δραστηριότητα ανάλυσης κινδύνου και ο τρόπος με τον οποίο επιτυγχάνεται περιγράφεται επαρκώς στη διαθέσιμη βιβλιογραφία και τεχνικές δημοσιεύσεις. Ωστόσο, η βιομηχανία έχει αναγνωρίσει την ανάγκη για πρόσθετη βοήθεια και καθοδήγηση με την επικύρωση και την επαλήθευση FSMA. Οι ηγέτες του κλάδου στο Ινστιτούτο για την Ασφάλεια και την Υγεία Τροφίμων (IFSH) και το Εθνικό Εργαστήριο Τροφίμων, LLC (The NFL) συγκέντρωσαν ένα εργαστήριο, The Preventive Controls Summit 2013 — Validation and Verification Principles, στις 9 Οκτωβρίου 2013, για να παράσχουν χρήσιμες οδηγίες να βοηθήσει τη βιομηχανία με την κατανόηση, την καθιέρωση και την εφαρμογή των αρχών επικύρωσης και επαλήθευσης στην ανάπτυξη σχεδίων ασφάλειας τροφίμων FSMA.

Οι αρχές HACCP υιοθετήθηκαν για πρώτη φορά από τη βιομηχανία Τροφίμων και στη συνέχεια ενσωματώθηκαν σε αμερικανικά και διεθνή ρυθμιστικά συστήματα. Αυτό μετατόπισε την κύρια εστίαση στην ασφάλεια των τροφίμων, μακριά από τις δραστηριότητες της ρυθμιστικής επιθεώρησης σε μια πιο ολοκληρωμένη «συστημική προσέγγιση» που χρησιμοποιεί τη δύναμη της πρόληψης για τον μετριασμό των κινδύνων για την ασφάλεια των τροφίμων. Αν και η προσέγγιση των συστημάτων είναι πιο περίπλοκη, είναι πιο αποτελεσματική από έναν τρόπο δράσης που βρίσκει και διορθώνει προβλήματα αντιδραστικά. Η εμπειρία με την εφαρμογή πολλών ετών του HACCP, έχει δείξει ότι οι δραστηριότητες επικύρωσης και επαλήθευσης παραμένουν κάπως δύσκολο να κατανοηθούν και να διαχειριστούν, επειδή οι λειτουργίες τους συχνά ερμηνεύονται διαφορετικά από ό,τι προβλεπόταν. Η ομάδα ασφάλειας τροφίμων μπορεί να δυσκολευτεί να κατανοήσει αυτές τις έννοιες και να καταλήξει στο συμπέρασμα ότι είναι δύσκολο να εξαχθεί ένα ολοκληρωμένο Σύστημα Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων που να λειτουργεί αποτελεσματικά. Με απλά λόγια, η δυσκολία σχετίζεται γενικά με: (1) τη διάκριση μεταξύ διαδικασιών παρακολούθησης και δραστηριοτήτων επαλήθευσης και (2) οι διαφορές μεταξύ των δραστηριοτήτων και ενεργειών επικύρωσης και επαλήθευσης. Δεδομένου ότι η

επικύρωση περιγράφεται γενικά ως μία από τις δραστηριότητες επαλήθευσης, συχνά επικύρωση και επαλήθευση εμπλέκονται και η διάκριση μεταξύ τους μπορεί να γίνει ασαφής. Αυτή η ασάφεια μπορεί να οδηγήσει σε σύγχυση και σε ακατάλληλο σχέδιο ασφάλειας τροφίμων. Η προσέγγιση πλαισίου που παρουσιάζεται εδώ είναι ένας τρόπος για την αποδόμηση των δύο δραστηριοτήτων (επικύρωση και επαλήθευση) σε απλή γλώσσα που επιτρέπει ακόμη και σε άπειρα άτομα να κατανοήσουν τι πρέπει να γίνει και να συγκεντρώσουν πόρους, εσωτερικούς και εξωτερικούς, για την αντιμετώπιση των εργασιών.

Το Food Safety Modernization Act μετατοπίζει την εστίαση στην ασφάλεια των τροφίμων προς την πρόληψη και όχι στην αντίδραση διορθωτικών ενεργειών, έτσι ώστε να μπορούν να ενσωματωθούν συνετά προληπτικά μέτρα σε όλα τα μέρη του Συστήματος Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων. Η τήρηση ενός πλαισίου μπορεί να καθοδηγήσει την ανάπτυξη των στοιχείων του συστήματος και να παρέχει συνεχείς βελτιώσεις στην ασφάλεια υιοθετώντας αποδεδειγμένες στρατηγικές ασφάλειας και αντιμετωπίζοντας δομικούς περιορισμούς. Προκειμένου το σύστημα να είναι αποτελεσματικό και να λειτουργεί σωστά, όλοι οι διαχειριστές πρέπει να είναι βαθιά αφοσιωμένοι και να ασχολούνται με όλες τις πτυχές του προγράμματος. Κάποιος μπορεί να αναρωτηθεί, «Ποιος είναι υπεύθυνος για την ασφάλεια των προϊόντων που παράγονται;» Όπως επιβεβαιώθηκε από τους συμμετέχοντες στη Σύνοδο Κορυφής, όλα τα επίπεδα εργαζομένων (εταιρική διοίκηση, επόπτες και υπάλληλοι γραμμής) ανάλογα με την εργασία και την αρμοδιότητά τους, εκτελούν έτσι τις λειτουργίες ασφάλειας τροφίμων που να οδηγούν σε μια επιχείρηση παραγωγής τροφίμων ασφαλούς κατηγορίας. Για τις δραστηριότητες επικύρωσης και επαλήθευσης, το ίδιο ισχύει. Χρειάζονται: (1) οι εταιρικοί διευθυντές να ορίσουν τις πολιτικές και τα πρότυπα, να καθορίσουν τη λογοδοσία και να προσδιορίσουν τους ρόλους όλων, και (2) τους επόπτες και τους εργαζομένους της γραμμής για να εφαρμόσουν τα προγράμματα και να διασφαλίσουν ότι οι λειτουργίες είναι αποτελεσματικές και εκτελούνται σωστά. Γενικά ένα άτομο έχει την κυριότητα του προγράμματος και της πολιτικής για την ασφάλεια των τροφίμων για την εταιρεία. Ο ρόλος αυτού του ατόμου είναι η επίβλεψη της εγκατάστασης και της αποτελεσματικότητας του συστήματος, η εφαρμογή, η διαχείριση των λειτουργιών, η διαχείριση αλλαγών και ο καθορισμός ενός στόχου συνεχούς βελτίωσης. Πολλές εταιρείες έχουν αναθέσει αυτόν τον ρόλο σε έναν μάνατζερ με τίτλο όπως Αντιπρόεδρος (VP) Ασφάλειας Τροφίμων ή Συντονιστής Ασφάλειας Τροφίμων. Ένα

μέσο που συχνά παραβλέπεται για την επίτευξη ενός πραγματικά δυναμικού και ανθεκτικού συστήματος, είναι αυτό της παροχής πληροφοριών σε διευθυντές και εργαζομένους σχετικά με αλλαγές που συμβαίνουν ή/και με αναδυόμενους κινδύνους για την ασφάλεια των τροφίμων, επιτρέποντάς τους έτσι τη δυνατότητα να αναπτύξουν νέα μέσα αντιμετώπισης αυτών των νέων τρωτών σημείων. Οι πληροφορίες που κοινοποιούνται σε όλα τα επίπεδα του Συστήματος Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων σχετικά με νέους κινδύνους, αλλαγές στη διαδικασία παραγωγής, αλλαγές διαχείρισης, παράπονα καταναλωτών, αστοχίες παραγωγής και παραλίγο αστοχίες, ενισχύουν τη συνεχή βελτίωση της διαδικασίας ενεργοποιώντας εργασίες επανεπικύρωσης και επαλήθευσης. Η εφαρμογή πρακτικών μηχανικής συστημάτων μέσω των απαιτούμενων δραστηριοτήτων επαλήθευσης θα βελτιώσει επίσης τα αποτελέσματα του συστήματος ασφάλειας τροφίμων. Η **Εικόνα 12** δείχνει την ενσωμάτωση της διαχείρισης σε ένα Σύστημα Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων, ένα σχέδιο που βασίζεται σε Συστήματα.



**Εικόνα 12** Το Σύστημα Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων: θεωρητικός σχεδιασμός Συστημάτων που δείχνει μια ιεραρχική δομή ελέγχου ασφάλειας «Food Protection Trends November/December» Πηγή (R. E. Brackett et al., 2014)

Η ασφάλεια ενισχύεται μέσω της εμπλοκής των διευθυντικών στελεχών και των αποφάσεων σχετικά με τις αλλαγές της διαδικασίας. Οι διαχειριστές αποτελούν αναπόσπαστο μέρος του Συστήματος Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων. Επομένως, η επικύρωση και η επαλήθευση του συστήματος πρέπει να περιλαμβάνει το ρόλο και τις ευθύνες του διαχειριστή στο Σύστημα Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων. Μια

σημαντική πτυχή είναι η ανάγκη να συμπεριληφθεί η διαχείριση στο Σύστημα Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων και οι διαδικασίες να επικυρώνονται και να επαληθεύονται τακτικά με τη συλλογή δεδομένων και τεκμηρίωσης σχετικά με την απόδοση του συστήματος. Μέρος της επαλήθευσης της ασφάλειας των τροφίμων είναι η ευκαιρία για συνεχή βελτίωση για την αποφυγή μελλοντικών αποτυχιών. Με τα εργαλεία των διορθωτικών ενεργειών για περιστατικά μη συμμόρφωσης και την τήρηση αρχείων με επανεξέταση, η διοίκηση μπορεί συνεχώς να αναθεωρεί και να βελτιώνει το σύστημα ασφάλειας τροφίμων καθιστώντας το πιο αποτελεσματικό. Επομένως, η πρόοδος στη βελτίωση της ασφάλειας εξαρτάται τελικά από την παροχή πληροφοριών και δεδομένων σε εργαζόμενους και διευθυντές σχετικά με την αλλαγή των τρωτών σημείων και στη συνέχεια να τους δοθεί η ικανότητα και τα μέσα για την αντιμετώπιση αυτών των προκλήσεων (Hollnagel et al., 2006).

## 6.2 Επικύρωση και επαλήθευση

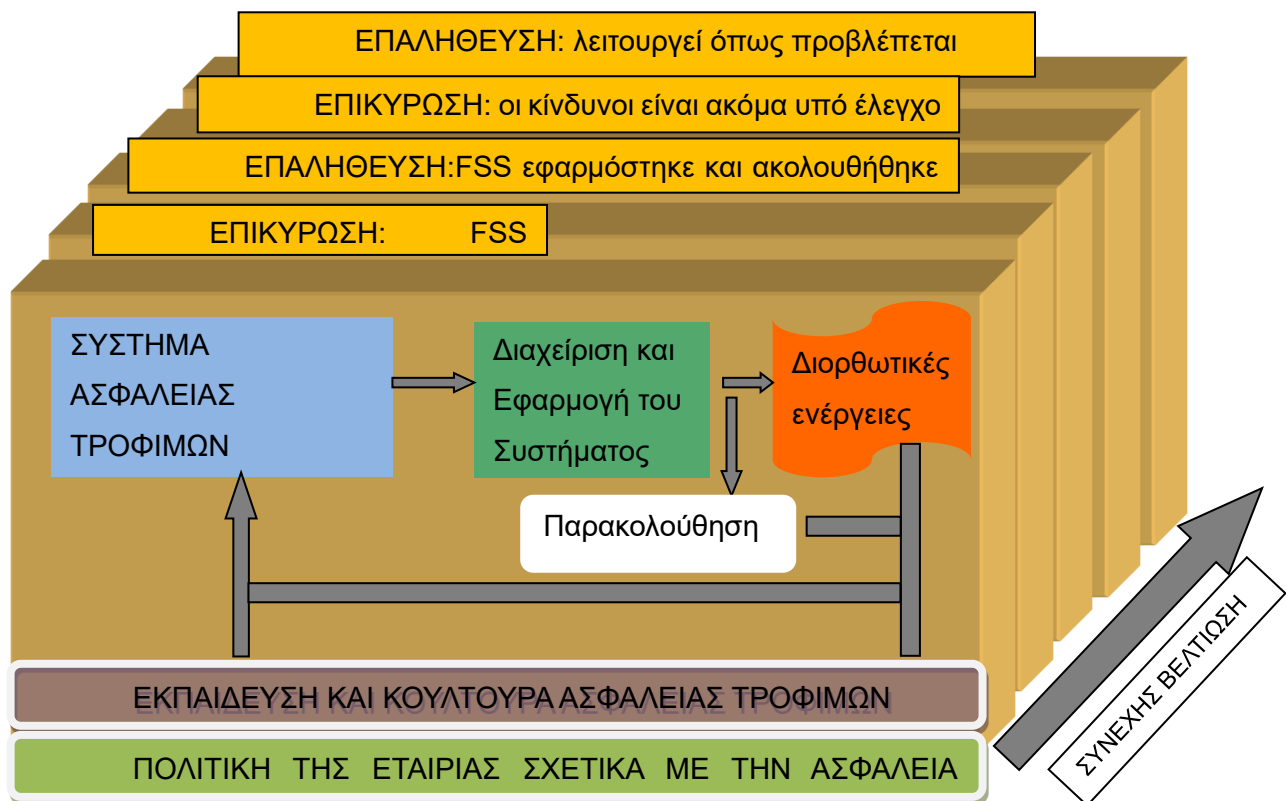
Η Εθνική Συμβουλευτική Επιτροπή Μικροβιολογικών Κριτηρίων για τα Τρόφιμα (NACMCF) ορίζει την επαλήθευση ως: εκείνες τις δραστηριότητες, εκτός από την παρακολούθηση, που καθορίζουν την εγκυρότητα του σχεδίου HACCP και επαληθεύουν ότι το σύστημα λειτουργεί σύμφωνα με το σχέδιο (Herrera, 2004). Υπάρχουν δύο στόχοι στην 6η αρχή HACCP1: (1) να προσδιορίσει εάν το σχέδιο είναι έγκυρο, δηλ. ότι είναι επαρκές για τον έλεγχο των κινδύνων που σχετίζονται με το προϊόν όταν το σχέδιο εφαρμόζεται σωστά και (2) να επαληθευτεί ότι το σύστημα HACCP λειτουργεί σύμφωνα με το σχέδιο, δηλαδή ότι το σχέδιο ακολουθείται (**Πίνακας 2**).

*Πίνακας 2 Αρχές του HACCP. Πηγή (R. E. Brackett et al., 2014)*

### **ΑΡΧΕΣ HACCP**

1. ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΙΝΔΥΝΩΝ
2. ΚΡΙΣΙΜΑ ΣΗΜΕΙΑ ΕΛΕΓΧΟΥ
3. ΚΡΙΣΙΜΑ ΟΡΙΑ
4. ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ
5. ΔΙΟΡΘΩΤΙΚΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ
6. ΕΠΑΛΗΘΕΥΣΗ, ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗΣ ΤΗΣ ΕΠΙΚΥΡΩΣΗΣ
7. ΤΗΡΗΣΗ ΑΡΧΕΙΩΝ

Είναι σημαντικό να συνειδητοποιήσουμε ότι η εφαρμογή αυτής της αρχής περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα δραστηριοτήτων σε δύο βασικούς τομείς, την επικύρωση της αποτελεσματικότητας και την επαλήθευση της συμμόρφωσης. Το γεγονός ότι ο ορισμός της επαλήθευσης NACMCF περιλαμβάνει τις δραστηριότητες επικύρωσης έχει οδηγήσει σε μεγάλη σύγχυση σχετικά με το ποιες δραστηριότητες είναι επαλήθευση και ποιες επικύρωση. Ίσως η αλλαγή των ονομάτων να μειώσει τη σύγχυση. Ωστόσο, θα είναι χρήσιμο σε πολλούς να θεωρούν την επικύρωση και την επαλήθευση ως ξεχωριστές λειτουργίες. Ο ρόλος και η θέση αυτών των λειτουργιών σε ένα σύστημα ασφάλειας τροφίμων FSMA φαίνεται στην παρακάτω εικόνα (**Εικόνα 13**).



**Εικόνα 13** Επικύρωση και Επαλήθευση σε Σύστημα Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων. Πηγή (R. E. Brackett et al., 2014)

Βοηθούν στην ολοκλήρωση της προσέγγισης συστημάτων και, όπως φαίνεται, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην έναρξη, την υλοποίηση, την επαναξιολόγηση και τη βελτίωση του συστήματος. Η αρχική επικύρωση του συστήματος ασφάλειας τροφίμων (FSS) καθορίζει εάν το σύστημα κάνει το σωστό και ελέγχει αποτελεσματικά τον κίνδυνο. Μόλις

ξεκινήσει και λειτουργήσει το σύστημα ασφάλειας τροφίμων, η επαλήθευση του συστήματος διασφαλίζει ότι το σύστημα έχει εφαρμοστεί σωστά και ακολουθηθεί. Οι δραστηριότητες επικύρωσης που προκύπτουν από επαναληπτικές αναλύσεις και ελέγχους επαλήθευσης παρέχουν τη συνεχή βελτίωση του συστήματος ασφάλειας των τροφίμων. Το θεμέλιο του Συστήματος Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων είναι η Εταιρική Πολιτική Ασφάλειας Τροφίμων και με τη σειρά του μια λειτουργική κουλτούρα για την ασφάλεια των τροφίμων. Η δουλειά της διοίκησης είναι να δημιουργήσει το περιβάλλον για ένα ισχυρό σύστημα ασφάλειας τροφίμων και να εξασφαλίσει τη βοήθεια του προσωπικού για την ολοκλήρωση του κύκλου που απεικονίζεται στο σύστημα ασφάλειας τροφίμων, έτσι ώστε το Σύστημα Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων να ελέγχει πάντα τους κινδύνους για την ασφάλεια των τροφίμων.

**Επικύρωση:** Η επικύρωση συνίσταται στη δημιουργία και τεκμηρίωση των επιστημονικών στοιχείων ότι οι κίνδυνοι για την ασφάλεια των τροφίμων ελέγχονται αποτελεσματικά με προληπτικά μέσα. Αυτή η απόδειξη μπορεί να προέλθει από διάφορες πηγές (π.χ. επιστημονική βιβλιογραφία, εσωτερικές μελέτες, μαθηματική μοντελοποίηση και ρυθμιστικούς πόρους). Μια «αρχική επικύρωση» λαμβάνει χώρα καθώς αναπτύσσεται το σύστημα ασφάλειας τροφίμων και κατά την αρχική του εφαρμογή. Ο στόχος είναι να διασφαλιστεί ότι το σύστημα ασφάλειας τροφίμων είναι έγκυρο (δηλαδή, λειτουργεί πραγματικά) για τον έλεγχο των κινδύνων για την ασφάλεια των τροφίμων που σχετίζονται με τις λειτουργίες, τα συστατικά, τη διαδικασία και το προϊόν. Η σημασία της επιλογής και της καθιέρωσης των σωστών επιστημονικών διαδικασιών κατά τη διαδικασία επικύρωσης δεν μπορεί να υπερεκτιμηθεί. Δεν κάνει καλό να παρακολουθούμε και να επαληθεύουμε τα αναποτελεσματικά μέτρα ελέγχου. Συχνά, οι μικρές έως μεσαίες εταιρείες δεν διαθέτουν επαρκή εσωτερική τεχνογνωσία για να καθορίσουν την επιστημονική βάση για τις διαδικασίες επικύρωσής τους. Για τη συμπλήρωση του εσωτερικού προσωπικού, μπορεί να χρειαστούν εξωτερική καθοδήγηση εμπειρογνομόνων και συμβούλων και εξωτερικοί πόροι για πολύπλοκες δραστηριότητες επικύρωσης. Κατά την τεκμηρίωση της επιστημονικής βάσης για τον έλεγχο, η ομάδα επικύρωσης καταρτίζει ένα σχέδιο επικύρωσης που θα χρησιμοποιηθεί για την επικύρωση του συστήματος ασφάλειας τροφίμων (**Παράρτημα Α-1**). Αυτές οι πληροφορίες αποτελούν μέρος της δομής και της τεκμηρίωσης υποστήριξης που θα αναζητήσουν οι ρυθμιστικοί φορείς καθώς επιθεωρούν το σχέδιο ασφάλειας τροφίμων της εταιρείας. Η επικύρωση, λοιπόν, θεωρείται ένα διαρκές στοιχείο του συστήματος που έχει δημιουργηθεί αρχικά και μπορεί να χρειάζεται αναθεώρηση εάν αλλάξουν ορισμένες



πτυχές των λειτουργιών, της διαχείρισης, του στόχου ασφάλειας των τροφίμων, των συστατικών ή της διαδικασίας. Μια σημαντική αλλαγή ή μια προγραμματισμένη αναθεώρηση (ο προτεινόμενος κανόνας FSMA λέει τουλάχιστον μία φορά κάθε 3 χρόνια) θα μπορούσε να προκαλέσει μια επαναξιολόγηση των αναγκών ασφαλείας για την προσαρμογή των παραμέτρων ελέγχου (όπως η τροποποίηση κρίσιμων ορίων λόγω ανακάλυψης ενός πιο ανθεκτικού παθογόνου). Η εκ νέου ανάλυση θα μπορούσε να οδηγήσει σε μια νέα επανεπικύρωση που αντικαθιστά την αρχική επικύρωση ως απόκριση σε νέες πληροφορίες που υποδηλώνουν ότι το σύστημα πρέπει να αναθεωρηθεί (βλ. **Παράρτημα A-2** και τον κατάλογο των λόγων για την εκ νέου ανάλυση). Έτσι, ο πρωταρχικός στόχος της επικύρωσης είναι: (1) να τεθεί η αρχική επιστημονική βάση για την ικανότητα των προληπτικών ελέγχων να ελέγχουν αποτελεσματικά τους κινδύνους και (2) να γίνουν προσαρμογές στους ελέγχους, εάν χρειάζεται, για να διασφαλιστεί ότι τα παραγόμενα τρόφιμα είναι ασφαλή. Αυτός ο τύπος προσέγγισης συστημάτων, που διεξάγεται πριν, κατά τη διάρκεια και μετά από ένα προγραμματισμένο χρονικό πλαίσιο, είναι πολύ αποτελεσματικός στη δημιουργία και τη διατήρηση της ασφάλειας των τροφίμων καθώς και στην παροχή συνεχούς βελτίωσης. Ορισμένοι γνωστοί και καθιερωμένοι κανόνες για την επίτευξη της ασφάλειας των τροφίμων, που χρησιμοποιούνται συχνά ως βάση για τους ελέγχους της διαδικασίας, αναφέρονται ως «ασφαλή λιμάνια». Η σωστή χρήση ασφαλών λιμανιών μπορεί να δώσει νόημα στην τήρηση ενός μέτρου ελέγχου, αλλά συνιστάται προσοχή για να διασφαλιστεί ότι εάν χρησιμοποιείται ένα ασφαλές λιμάνι (βλ. παραδείγματα στους οδηγούς κινδύνου και ελέγχου των προϊόντων ψαριών και ψαριών της FDA (Fish and Fishery Products Hazards and Controls | FDA, Juice Guidance Documents & Regulatory Information | FDA, Fsis, 2018), ως σημείο εκκίνησης που πρέπει να επανεξεταστεί προσεκτικά ως προς τη δυνατότητα εφαρμογής στο συγκεκριμένο προϊόν και διαδικασία. Η ομάδα επικύρωσης πρέπει να είναι βέβαιη ότι συνδέει το ασφαλές λιμάνι και τις λεπτομέρειες της διαδικασίας μαζί για να υπάρχει εγκυρότητα και για να επιτύχει «να κάνει το σωστό» από τη σκοπιά μιας αποτελεσματικής και επιστημονικής επικύρωσης. Δεν επιδέχονται επικύρωση όλα τα μέτρα ελέγχου με τον τρόπο που μπορούν να επικυρωθούν οι περισσότεροι έλεγχοι διεργασιών. Για παράδειγμα, οι πιθανοί φυσικοί κίνδυνοι από έναν κόφτη λαχανικών θα μπορούσαν να μετριαστούν με ένα κατάλληλο πρόγραμμα προληπτικής συντήρησης. Η επικύρωση του προγράμματος προληπτικής συντήρησης για τον μηχάνημα τεμαχισμού, θα χρησιμοποιούσε διαφορετικό τρόπο απόδειξης από αυτόν που χρησιμοποιείται για την επικύρωση ενός βήματος θερμικής θανάτωσης. Το πρόγραμμα προληπτικής συντήρησης, όπως σχεδιάστηκε από τον κατασκευαστή του εξοπλισμού και το προσωπικό λειτουργίας και συντήρησης της

εγκατάστασης, θα περιλαμβάνει διαδικασίες με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα ως μέρος του προγράμματος.

**Επαλήθευση.** Οι δραστηριότητες επαλήθευσης εκτελούνται για να διασφαλιστεί ότι οι προληπτικοί έλεγχοι εφαρμόζονται με συνέπεια και εκτελούνται αποτελεσματικά (**Παράρτημα Α-3**). Η επαλήθευση θα πρέπει να διενεργείται από κάποιον άλλο εκτός από το άτομο που είναι υπεύθυνο για την εκτέλεση της παρακολούθησης και των διορθωτικών ενεργειών. Εάν ορισμένες δραστηριότητες επαλήθευσης δεν μπορούν να εκτελεστούν εσωτερικά, η επαλήθευση θα πρέπει να εκτελείται για λογαριασμό της επιχείρησης από εξωτερικούς εμπειρογνώμονες ή τρίτα μέρη με εξουσιοδότηση.

Παραδείγματα δραστηριοτήτων επαλήθευσης περιλαμβάνουν (**βλ. επίσης Παράρτημα Β**):

- Επισκόπηση του σχεδίου ασφάλειας τροφίμων και των αρχείων του,
- Επισκόπηση αναλύσεων απόκλισης και διάθεσης προϊόντων,
- Επιβεβαίωση ότι τα CCP και άλλοι προληπτικοί έλεγχοι τηρούνται υπό έλεγχο και
- Διασφάλιση ότι υπάρχουν και ακολουθούνται διαδικασίες ελέγχου αλλαγών.

Όπου είναι δυνατόν, οι δραστηριότητες επαλήθευσης θα πρέπει να περιλαμβάνουν ενέργειες για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας όλων των στοιχείων του συστήματος ασφάλειας τροφίμων (**βλ. Παράρτημα Α-3**). Οι προτεινόμενοι κανονισμοί της FSMA (Federal Register, 2013; Herrera, 2004) όσον αφορά τον ορισμό και την πρόθεση της επαλήθευσης. Η FSMA ορίζει την επαλήθευση ως «εκείνες τις δραστηριότητες, εκτός από την παρακολούθηση, που καθορίζουν την εγκυρότητα του Σχεδίου Ασφάλειας Τροφίμων και ότι το σύστημα λειτουργεί σύμφωνα με το σχέδιο».

Έτσι, δύο στόχοι επαλήθευσης σύμφωνα με το FSMA είναι πολύ παρόμοιοι με αυτούς των κανονισμών HACCP:

1. Προσδιορίστε εάν το σχέδιο είναι αποτελεσματικό, δηλ. ότι είναι επαρκές για τον έλεγχο των κινδύνων που σχετίζονται με το προϊόν όταν το σχέδιο εφαρμόζεται σωστά και
2. Βεβαιωθείτε ότι το σύστημα λειτουργεί σύμφωνα με το σχέδιο, δηλαδή ότι το σχέδιο τηρείται.

Οι δραστηριότητες επαλήθευσης, οι οποίες διασφαλίζουν ότι οι προληπτικοί έλεγχοι εφαρμόζονται και ακολουθούνται με συνέπεια, θα πρέπει να περιλαμβάνουν επιβεβαίωση

ότι οι προληπτικοί έλεγχοι είναι επαρκείς για τον σκοπό τους και ελέγχουν τον κίνδυνο. Οι δραστηριότητες επιβεβαίωσης περιλαμβάνουν μέτρα που επαληθεύουν ότι οι έλεγχοι λειτουργούν όπως προβλέπεται και ότι έχουν πραγματοποιηθεί επανεξετάσεις των αρχείων παρακολούθησης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, προγράμματα περιβαλλοντικών δοκιμών που βασίζονται στην επιστήμη μπορεί να χρησιμοποιηθούν ως δραστηριότητες επαλήθευσης σε ορισμένους τομείς της βιομηχανίας τροφίμων. Μια άλλη πηγή επαλήθευσης ότι το σύστημα ασφάλειας τροφίμων λειτουργεί μπορεί να προέρχεται από θετικές παρατηρήσεις όταν εξετάζονται οι απαντήσεις των πελατών ή όταν παρατηρείται μόνο ένας μικρός αριθμός ασήμαντων παραπόνων των καταναλωτών.

### 6.3 Ορισμός Πλαισίου

Οι συνεδρίες κατά τη διάρκεια της Συνόδου Κορυφής βοήθησαν στον καθορισμό του πλαισίου που παρουσιάζεται. Οι γνώσεις και τα συμπεράσματα από τις συζητήσεις βασίστηκαν σε σημεία στα οποία συμφώνησαν οι ηγέτες του κλάδου όσον αφορά το πλαίσιο και τις απαντήσεις των ερωτήσεων που τέθηκαν στις συνεδριάσεις τους. Οι βασικές ερωτήσεις και οι αντίστοιχες απαντήσεις τους από καθεμία από τις τρεις ενδιάμεσες συνεδρίες (Ορισμός επικύρωσης και επαλήθευσης, πρακτικές και εργαλεία επικύρωσης και διαχείριση και εφαρμογή) μπορούν να προβληθούν στις ακόλουθες λίστες, μαζί με τα κυριότερα σημεία από τις συζητήσεις των συμμετεχόντων. Οι συμμετέχοντες εξέφρασαν ότι, αν και οι κανονισμοί HACCP εφαρμόστηκαν πριν από περισσότερα από 15 χρόνια, η πτυχή της επαλήθευσης, συμπεριλαμβανομένης της επικύρωσης, και ο ρόλος της σε ένα σύστημα ασφάλειας τροφίμων ήταν ιδιαίτερα προκλητική για πολλές εγκαταστάσεις τροφίμων, και ακόμη και σήμερα παραμένει ένα πολύπλοκο έργο. Αναμένουμε ότι οι εταιρείες που αναπτύσσουν συστήματα ασφάλειας τροφίμων για το FSMA θα αντιμετωπίσουν παρόμοιες πολυπλοκότητες στο σχεδιασμό και την υλοποίησή τους λόγω της ελλιπούς κατανόησης αυτών των δύο εννοιών, των λειτουργικών λειτουργιών τους και της αξίας που προσφέρουν στο Σύστημα Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων. Ως εκ τούτου, το πλαίσιο που βασίζεται στα πορίσματα της Συνόδου Κορυφής έχει σχεδιαστεί για:

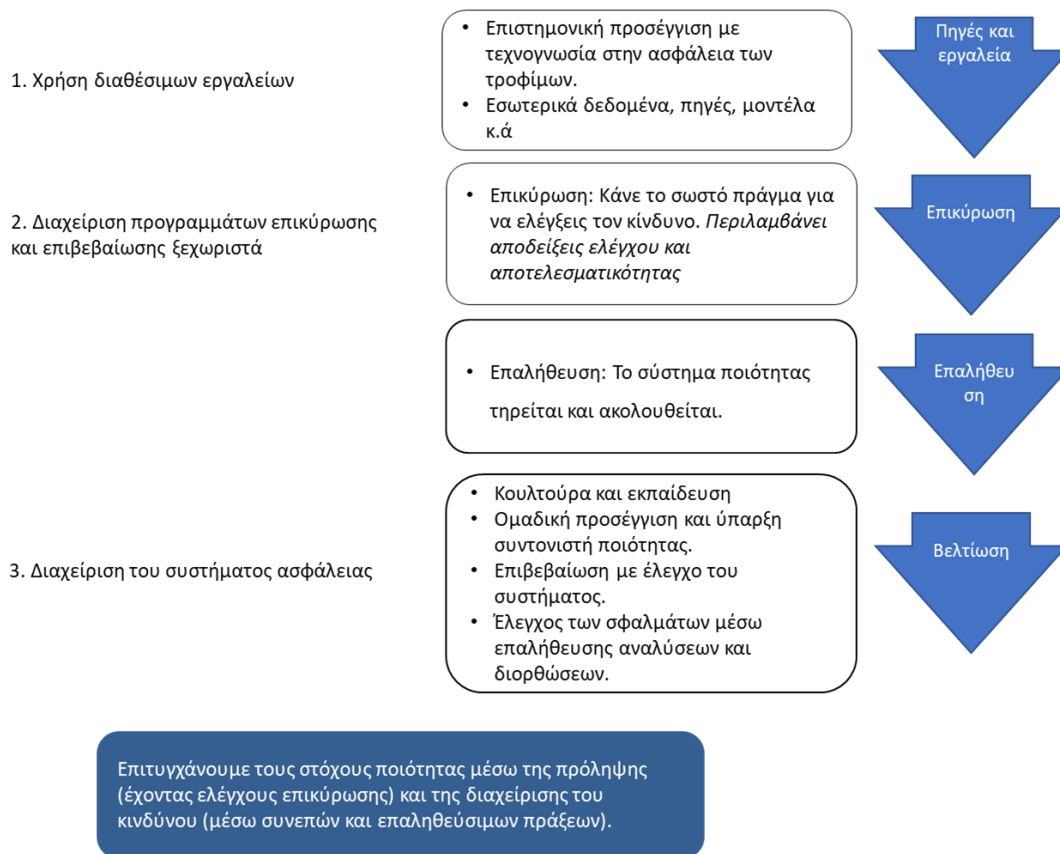
- Αποσαφήνιση των απαιτήσεων επικύρωσης και επαλήθευσης για ένα Σύστημα Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων,
- Προσδιορίζει τη σημασία αυτών των πρακτικών και παρέχει διαθέσιμα εργαλεία και πόρους,

- δείχνει την ενοποίηση και τη σημασία από αυτές τις δραστηριότητες στο πλαίσιο του Συστήματος Διαχείρισης Ασφάλειας Τροφίμων και
- Παροχή παραδειγμάτων και περιγραφών για τη διευκόλυνση του σχεδιασμού και της κατανόησης του συστήματος.

Ο παρακάτω πίνακας (**Πίνακας 3**) και η εικόνα (Εικόνα 14) παρουσιάζονται για να εξηγήσουν τα βήματα και τα συστατικά μέρη του πλαισίου και να περιγράψουν το αποτέλεσμα σχετικά με την ασφάλεια των τροφίμων.

***Πίνακας 3** Τα βήματα πλαισίου σχετικά με την ασφάλεια τροφίμων*

Βήματα πλαισίου
Χρήση διαθέσιμων εργαλείων, όπως οδηγοί, κοπτικά, φύλλα εργασιών, παραδείγματα και λίστες ώστε να υπάρχει σαφής κατεύθυνση του τι πρέπει να υλοποιηθεί και πως. Χρήση εξωτερικών πηγών επικύρωσης με επιστημονικό υπόβαθρο όταν δεν υφίσταται εσωτερική εμπειρογνωμοσύνη.
Διαχείριση προγραμμάτων επικύρωσης και επιβεβαίωσης ξεχωριστά.
Επιβεβαίωση πως όλοι οι υπάλληλοι είναι δεσμευμένοι σε μια κουλτούρα για την ασφάλεια των τροφίμων, έχουν εκπαιδευτεί στο καθήκον τους και έχουν την εξουσία να διαχειρίζονται την αλλαγή στο σύστημα για να επιτυγχάνουν συνεχή βελτίωση.



**Εικόνα 14** Πλαίσιο για την κατανόηση και την εφαρμογή απαιτήσεων επικύρωσης και επαλήθευσης. Πηγή (Federal Register, 2013)

Αυτή η λευκή βίβλος παρουσιάζει ένα πλαίσιο που προτείνει πώς οι εταιρείες της βιομηχανίας τροφίμων μπορούν να ανταποκριθούν στις προσδοκίες του FDA σχετικά με τις δραστηριότητες επικύρωσης και επαλήθευσης FSMA. Το πλαίσιο χτίστηκε γύρω από τις βασικές διδασκαλίες των αρχών επικύρωσης και επαλήθευσης HACCP, τις εμπειρίες του κλάδου και τις πληροφορίες που παρέχονται στους προτεινόμενους κανόνες FSMA. Οι κατευθυντήριες γραμμές που εκφράζονται εδώ αντιπροσωπεύουν τις κοινές ιδέες και τις βέλτιστες πρακτικές από περισσότερους από 150 συμμετέχοντες της βιομηχανίας και του ακαδημαϊκού χώρου που καταγράφηκαν στη Σύνοδο Κορυφής Προληπτικών Ελέγχων 2013 κατά τη διάρκεια τριών συνεδριών. Το πλαίσιο επικεντρώνεται στις συγκεκριμένες δραστηριότητες που είναι σημαντικές για την επίτευξη των στόχων ασφάλειας τροφίμων της FSMA και για την εκπλήρωση των κανονιστικών απαιτήσεων. Η προσέγγιση που παρουσιάζεται εδώ συνιστά: (1) χρήση επιστημονικών εργαλείων για τη δημιουργία αποτελεσματικών ελέγχων για κινδύνους, (2) εξέταση της επικύρωσης και επαλήθευσης ως ξεχωριστά προγράμματα και (3) διαχείριση του συστήματος ασφάλειας τροφίμων με

υπεύθυνο και εξειδικευμένο προσωπικό που μπορεί να αναγνωρίσει και να προσαρμοστεί όταν χρειάζεται αλλαγή.

#### 6.4 Βασικές ερωτήσεις

Ποιες είναι οι εργασίες και οι ορισμοί τους; Υπάρχουν πολλοί ορισμοί από το HACCP και τώρα από το FSMA. Είναι σημαντικό να διατηρηθούν όλα αυτά τα καθήκοντα χωριστά (παρακολούθηση, επικύρωση και επαλήθευση) και να κατανοηθεί ο ρόλος τους στην ασφάλεια των τροφίμων.

Ποιες είναι οι διαφορές μεταξύ επικύρωσης και επαλήθευσης; Η επικύρωση είναι «κάνεις το σωστό (χρησιμοποιώντας την επιστήμη) για τον έλεγχο του κινδύνου» και η επαλήθευση είναι «επιβεβαίωση (χρησιμοποιώντας έλεγχο) ότι κάνεις αυτό που είπες ότι πρέπει να κάνεις και ότι είναι αποτελεσματικό».

Τι θα απαιτούν οι προληπτικοί έλεγχοι FSMA εκτός από το HACCP για επικύρωση και επαλήθευση; Οι απαιτήσεις είναι σχεδόν ίδιες. Το FSMA μπορεί να υπερβαίνει την παραδοσιακή επικύρωση κρίσιμων σημείων ελέγχου και μπορεί να απαιτεί επαλήθευση/επικύρωση ορισμένων προαπαιτούμενων προγραμμάτων.

Ποιο είναι το εύρος της επικύρωσης και της επαλήθευσης και πότε τελειώνει η επικύρωση και πότε αρχίζει η επαλήθευση; Η επικύρωση εφαρμόζεται στο σχέδιο ασφάλειας τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων προαπαιτούμενων, της ανάλυσης κινδύνου, των προληπτικών ελέγχων και των διορθωτικών ενεργειών. Η συμμετοχή της διοίκησης, η τεκμηρίωση και τα προγράμματα ελέγχου αλλαγών ενισχύουν την αποτελεσματικότητα της επικύρωσης. Η επαλήθευση εφαρμόζεται σε ορισμένα προαπαιτούμενα προγράμματα, προληπτικούς ελέγχους, το σχέδιο ασφάλειας τροφίμων, διορθωτικές ενέργειες και κανονιστική συμμόρφωση αφού το σχέδιο έχει επικυρωθεί και εφαρμοστεί. Με την έναρξη της παραγωγής, η επικύρωση και η επαλήθευση δουλεύουν δίπλα-δίπλα για συνεχή βελτίωση.

Ξέρουμε τι έχει γραφτεί, αλλά λειτουργεί; Ενώ η επικύρωση μπορεί να γίνει χρησιμοποιώντας διαφορετικές προσεγγίσεις και έχουν γραφτεί πολλά χρήσιμα έγγραφα (1, 22), η χρήση του Codex (CAC/GL 69-2008, Guidelines for the Validation of Food Safety Control) υποστηρίζεται έντονα. Αυτή η καθοδήγηση συνιστάται για τους ακόλουθους λόγους: Το Codex αναγνωρίζεται ως επιστημονικά έγκυρη πηγή Είναι ένα διεθνές πρότυπο που είναι

ευρέως αποδεκτό σε όλο τον κόσμο και το έγγραφο καθοδήγησης είναι σαφές, καλογραμμένο και ταιριάζει καλά με τις απαιτήσεις του κανόνα προληπτικού ελέγχου. Πώς η βιομηχανία διεξάγει αυτήν τη στιγμή την επικύρωση (δηλαδή, το σχέδιο επικύρωσης); Η βιομηχανία χρησιμοποιεί εργαλεία όπως οδηγίες, φύλλα εργασίας, λίστες ελέγχου, παραδείγματα και περιγράμματα (βλ. Παραρτήματα) για να βοηθήσει με αυτές τις εργασίες. Ωστόσο, ο κλάδος δεν έχει συναίνεση και συνέπεια ως προς τα μέτρα ελέγχου που απαιτούν επικύρωση και τον τρόπο με τον οποίο διεξάγονται οι επικυρώσεις. Ορισμένα μέτρα ελέγχου, όπως αυτά που χρησιμοποιούνται σε εργασίες ασηπτικής πλήρωσης για τον έλεγχο των μικροβιολογικών κινδύνων, είναι εξαιρετικά εκλεπτυσμένα, ενώ άλλα, όπως αυτά που χρησιμοποιούνται για εξώθηση, ψήσιμο και ξήρανση, πρέπει να αναπτυχθούν περαιτέρω. Είναι προφανές ότι το πρότυπο επικύρωσης που αναπτύχθηκε εδώ και πολλά χρόνια για δραστηριότητες όπως η κονσερβοποίηση και οι ασηπτικές εφαρμογές θα μπορούσε να χρησιμεύσει ως «σχεδιασμός» για άλλες εφαρμογές. Συχνά χρησιμοποιούνται εξωτερικοί πόροι. Σε αυτές τις εφαρμογές, η χρήση ενός ειδικευμένου ατόμου που προεδρεύει μιας ομάδας επικύρωσης που αποτελείται από ειδικούς στο θέμα χρησιμεύει ως βάση για μια επιτυχημένη επικύρωση.

Τι λειτουργεί και υπάρχουν εργαλεία που πρέπει ακόμη να αναπτυχθούν; Υπάρχουν πολλά χρήσιμα εργαλεία, όπως αποδεικνύεται μέσω δημοσιεύσεων από το NACMCF, τον Codex, την επιστημονική βιβλιογραφία και τις κατευθυντήριες γραμμές του κλάδου, για να βοηθήσουν με αυτές τις εργασίες (βλ. αναφορές και πόρους). Η επιστημονική βιβλιογραφία, μέσω εγγράφων που έχουν αξιολογηθεί από ομότιμους, παρέχει επαρκή δεδομένα επικύρωσης για πολλές εφαρμογές. Σε άλλες περιπτώσεις, είναι καλύτερο να χρησιμοποιείτε επιστημονικές πληροφορίες από το δημόσιο τομέα σε συνδυασμό με δραστηριότητες επικύρωσης (πειραματικές) που εστιάζονται ειδικά στη δεδομένη διαδικασία/προϊόν. Επίσης, τα περισσότερα από αυτά τα εργαλεία επικεντρώνονται στους μικροβιολογικούς κινδύνους. Απαιτούνται πρόσθετα εργαλεία και καθοδήγηση για χημικούς και φυσικούς κινδύνους. Επιπλέον, χρειάζονται επείγοντως περισσότερες διαδικασίες «ασφαλούς λιμένα» για την αντιμετώπιση των μικροβιακών κινδύνων. Οι διεργασίες «ασφαλούς λιμένα» ή/και οι μελέτες μικροβιακών προκλήσεων που διεξάγονται με τη χρήση προϊόντων/τύπων/διεργασιών «χειρότερης περίπτωσης» επιτρέπουν στους μεταποιητές να καλύπτουν διάφορα προϊόντα/σκευάσματα με μία μόνο προσπάθεια και όχι πολλαπλές προσπάθειες επικύρωσης καθώς εισάγονται νέο προϊόν/διεργασίες.

Είναι χρήσιμες οι καθολικές προσεγγίσεις (όπως τα ασφαλή λιμάνια) και τα μοντέλα; Μαθηματικά μοντέλα όπως η εφαρμογή των τιμών D και z στην ανάπτυξη της θερμικής

επεξεργασίας έχουν αποδειχθεί εξαιρετικά χρήσιμα. Ωστόσο, θα πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη η δυνατότητα εφαρμογής των πληροφοριών που είναι διαθέσιμες στην επιστημονική βιβλιογραφία σε ένα συγκεκριμένο τρόφιμο/διεργασία. Τα μαθηματικά μοντέλα και τα ασφαλή λιμάνια μπορούν να χρησιμοποιηθούν με επιτυχία ως διαδικασία ελέγχου ή προκαταρκτικά βήματα για την ανάπτυξη αποτελεσματικών μέτρων ελέγχου. Τέτοια μοντέλα πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά ως προς τη δυνατότητα εφαρμογής στο συγκεκριμένο προϊόν και τη διαδικασία από εξειδικευμένο άτομο.

Ποια είναι τα διάφορα άτομα που έχουν την ευθύνη του προγράμματος επικύρωσης/επαλήθευσης και ποιοι είναι οι ρόλοι τους; Η διοίκηση ορίζει την «κουλτούρα για την ασφάλεια των τροφίμων» και καθορίζει το σχέδιο και τα βήματα εφαρμογής. Η διοίκηση διασφαλίζει επίσης ότι το σύστημα λειτουργεί μέσω επαλήθευσης. Οι εργαζόμενοι στη γραμμή εφαρμόζουν το σχέδιο και πραγματοποιούν λειτουργίες για να λειτουργήσει το σχέδιο. Ένας Συντονιστής Ασφάλειας Τροφίμων είναι υπεύθυνος για τον συνολικό σχεδιασμό, την ανάπτυξη και την αποτελεσματικότητα του συστήματος ασφάλειας τροφίμων.

Ποιες είναι οι ανάγκες προσόντων για καθένα από τα υπεύθυνα άτομα; Εταιρική Διοίκηση: Κατανόηση της σημασίας της ασφάλειας των τροφίμων. Συντονιστής Ασφάλειας Τροφίμων: εκπαιδευμένος στην εφαρμογή FSMA. Line Workers: βασική εκπαίδευση για την ασφάλεια των τροφίμων με έμφαση στην υγιεινή, τα αλλεργιογόνα και τους ελέγχους διαδικασίας.

Είναι η επικύρωση «ατομική» ή «ομαδική» λειτουργία; Η επικύρωση είναι μια πολυλειτουργική εργασία και επιτυγχάνεται καλύτερα από μια ομάδα με ποικίλες γνώσεις και δεξιότητες.

Εάν μέρος της επικύρωσης ανατίθεται σε εξωτερικούς συνεργάτες, πώς διαχειρίζεται την ευθύνη ο επεξεργαστής; Η αποτελεσματικότητα της επικύρωσης αποδεικνύεται μέσω εργασιών επαλήθευσης που αντικατοπτρίζουν συνθήκες ασφάλειας, όπως απουσία ανακλήσεων, περιορισμένες περιπτώσεις μη συμμόρφωσης και ελάχιστες σχετικές καταγγελίες καταναλωτών.

Ποιες είναι οι ευθύνες και οι ρόλοι όσων συμμετέχουν στο πρόγραμμα ελέγχου της αλλαγής; Η τακτική αναθεώρηση και η τήρηση των οδηγιών διαχείρισης αλλαγών είναι ουσιαστικής σημασίας για τη συνεχή ασφάλεια του συστήματος. Αυτό περιλαμβάνει προμήθειες, παραγωγή, διασφάλιση ποιότητας και νομικό προσωπικό.

Ποια είναι η τεχνική εμπειρογνώμοσύνη που απαιτείται για την υποστήριξη της επικύρωσης; Η ομάδα επικύρωσης πρέπει να είναι σε θέση να κατανοήσει επιστημονικά τη διαδικασία και



να αναπτύξει την τεκμηρίωση που απαιτείται για να αποδείξει ότι η διαδικασία είναι ασφαλής. Σε ορισμένες περιπτώσεις η διοίκηση μπορεί να χρειαστεί να εντοπίσει την ανάγκη για εξωτερική εμπειρογνωμοσύνη.

## Βιβλιογραφία Κεφαλαίου 6

- Federal Register. (2013, January 16). *Draft Guidance for Industry: Hazard Analysis and Risk-Based Preventive Controls for Human Food* | FDA. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/draft-guidance-industry-hazard-analysis-and-risk-based-preventive-controls-human-food>
- Fish and Fishery Products Hazards and Controls* | FDA. Retrieved February 4, 2024, from <https://www.fda.gov/food/seafood-guidance-documents-regulatory-information/fish-and-fishery-products-hazards-and-controls>
- Fsis, U. (2018). *Meat and Poultry Hazards and Controls Guide*.
- Herrera, A. G. (2004). The hazard analysis and critical control point system in food safety. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 268, 235–280. <https://doi.org/10.1385/1-59259-766-1:235>
- Hollnagel, E., Woods, D. D., & Leveson, N. (2006). Resilience Engineering: Concepts and Precepts. *Quality & Safety in Health Care*, 15(6), 447. <https://doi.org/10.1136/QSHC.2006.018390>
- Lakshmikantha, C. (2015). *Validation and Verification of Food Safety Control Measures - Quality Assurance & Food Safety*. <https://www.qualityassurancemag.com/article/aib0615-food-safety-validation-verification-methods/>
- R. E. Brackett, W. Ocasio, K. Waters, J. Barach, & J. Wan. (2014). Validation and verification: a practical, industry-driven framework developed to support the requirements of the Food Safety Modernization Act (FSMA) of 2011. *Food Protection Trends*, 34(6), 410–425.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Εν κατακλείδι, η επικύρωση μιας διαδικασίας αναπτύχθηκε τον 20ο αιώνα με σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας των φαρμακευτικών προϊόντων. Η έννοια της επικύρωσης έχει εξελιχθεί στα χρόνια με τη χρήση αναλυτικών μεθόδων, καλύπτοντας πλέον διάφορους τομείς. Η επικύρωση επιδιώκει να διασφαλίσει την αποτελεσματικότητα μιας μεθόδου κατά τη διάρκεια των σταδίων παραγωγής.

Στη δεκαετία του 1930, πρωτοεισήχθη η έννοια της προληπτικής διόρθωσης αντί της απλής εξέτασης δειγμάτων τροφίμων. Αυτή η προσέγγιση, γνωστή ως Κρίσιμο Σημείο Ελέγχου Ανάλυσης Κινδύνου (HACCP), εφαρμόστηκε ευρέως στη βιομηχανία τροφίμων γύρω στο 1970.

Τα πρότυπα ποιότητας εξελίσσονται ειδικότερα στον τομέα της κλινικής έρευνας και της διαχείρισης ποιότητας με σκοπό να προάγουν την ποιότητα και την ασφάλεια σε διάφορους τομείς, με έμφαση στη διαχείριση, την τεκμηρίωση και τη συμμόρφωση με αρχές ποιότητας,.

Η χρήση ηλεκτρονικών συστημάτων, ειδικά αυτών που επηρεάζουν τις "καλές πρακτικές" (GxP), έχει γίνει ουσιώδης για τη διασφάλιση ποιότητας και ασφάλειας προϊόντων. Επίσης, τονίζεται ότι η ενσωμάτωση υπολογιστικών συστημάτων, ενισχύει τον ανθρώπινο παράγοντα σε διάφορες επιχειρηματικές διαδικασίες, με την τεχνητή νοημοσύνη να αποτελεί νέα πρόκληση. Η χρήση ηλεκτρονικών συστημάτων σε εταιρείες απαιτεί επικύρωση λόγω κανονισμών. Τα συστήματα χωρίζονται σε GMP και μη σχετιζόμενα με GMP, απαιτώντας προσεκτική επικύρωση. Η διαδικασία επικύρωσης επηρεάζεται από το λογισμικό και απαιτεί συνεργασία με εξειδικευμένα ιδρύματα.

Η επικύρωση εφαρμόζεται σε πολλές πτυχές της φαρμακευτικής και άλλων βιομηχανιών, συμπεριλαμβανομένων υπηρεσιών, εξοπλισμού, υπολογιστών και διαδικασιών. Ο στόχος είναι η παραγωγή αξιόπιστων αποδεικτικών στοιχείων για τη σταθερή λειτουργία των εγκαταστάσεων. Η επικύρωση περιλαμβάνει τα στάδια σχεδιασμού, εγκατάστασης και λειτουργίας.

Οι βιομηχανίες τροφίμων φέρουν ευθύνη για την ανάπτυξη και εφαρμογή αποτελεσματικών προγραμμάτων ασφάλειας τροφίμων, κατά FSMA. Η επαλήθευση είναι προληπτική αξιολόγηση που επιβεβαιώνει την ικανότητα μιας διαδικασίας να παράγει ασφαλές προϊόν. Η επικύρωση επικεντρώνεται στη συλλογή επιστημονικών στοιχείων για την αξιολόγηση των προγραμμάτων.

Συνολικά, η επικύρωση και η επαλήθευση παραμένουν ζωτικές για τη διασφάλιση της ποιότητας και ασφάλειας σε διάφορους τομείς, αποτελώντας διαρκείς συνιστώσες των συστημάτων ασφάλειας και παρέχοντας ευκαιρίες για συνεχή βελτίωση.

## Βιβλιογραφία εργασίας

- A Complete Guide to Computer System Validation (CSV): What is it and why do we need it? | QbD Group*. Retrieved February 3, 2024, from <https://qbdgroup.com/en/a-complete-guide-to-computer-system-validation/>
- Augsburg, L., Haw, J., Herman-Miller, Vincent, J., & Whitakter, L. (1994). Computer validation life cycle. *Quality Assurance*, 3(2), 187–188.
- Boehm, R. (1979). Guidelines for Verifying and Validating Software Requirements and Design Specifications. *EuroIFIP*, 711–719.
- Bozenhardt, H. (1988). The Validation Life Cycle Applied to Software Development: New Concept or Simply Good Business. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 14(18), 2717–2723. <https://doi.org/10.3109/03639048809152042>
- CFR. (1995). *CFR, Part 11: Electronic Records, Electronic Signatures*.
- CFR. (1996). *CFR, Part 211: Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals* (Vol. 7389).
- Computer System Validation: 7 Best Practices That Should Be Followed*. Retrieved February 4, 2024, from <https://www.appsierra.com/blog/computer-system-validation>
- CPMP Working Party on Efficacy of Medicinal Products. (1990a). *Good clinical practice for trials on medicinal products in the European Community*. Commission of the European Communities.
- CPMP Working Party on Efficacy of Medicinal Products. (1990b). *Good Clinical Practice for Trials on Medicinal Products in the European Community*. Commission of the European Communities.
- Dannapel, B., Hensel, H., Mockel, B., Muhlenkamp, J., Muller-Heinzerling, T., Otto, A., & Teuchert, V. (1995). *Qualifizierung von Leitsystemen: ein Gemeinschaftsprojekt von GMA und NAMUR zur Validierung*.
- Edwards, C. M. (1984). Fda Inspections of Systems in a Pharmaceutical Manufacturing Establishment. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 10(2), 165–189. <https://doi.org/10.3109/03639048409064643>
- Eudralex Volume 4 - EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use - European Commission*. Retrieved February 3, 2024, from [https://health.ec.europa.eu/latest-updates/eudralex-volume-4-eu-guidelines-good-manufacturing-practice-medicinal-products-human-and-veterinary-2022-02-21\\_en](https://health.ec.europa.eu/latest-updates/eudralex-volume-4-eu-guidelines-good-manufacturing-practice-medicinal-products-human-and-veterinary-2022-02-21_en)
- FDA. (1983). *Blue Book: Guide to Inspection of Computerized Systems in Drug Processing*. <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-guides/computerized-systems-drug-establishments-283>
- FDA. (1987). *Process Validation: General Principles and Practices Guidance for Industry*.

- Federal Register. (2013, January 16). *Draft Guidance for Industry: Hazard Analysis and Risk-Based Preventive Controls for Human Food* | FDA. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/draft-guidance-industry-hazard-analysis-and-risk-based-preventive-controls-human-food>
- Fish and Fishery Products Hazards and Controls* | FDA. Retrieved February 4, 2024, from <https://www.fda.gov/food/seafood-guidance-documents-regulatory-information/fish-and-fishery-products-hazards-and-controls>
- Fsis, U. (2018). *Meat and Poultry Hazards and Controls Guide*.
- Glod-Lendvai, A.-M. (2018). Validation – a brief introduction. *GeoPatterns*, 3(1), 10–15. <https://doi.org/10.5719/GEOP.3.1/2>
- Green, G. (1997). *ISO 9000 quality systems auditing. Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices Guidance for Industry*. (2011). 800–835.
- Herrera, A. G. (2004). The hazard analysis and critical control point system in food safety. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 268, 235–280. <https://doi.org/10.1385/1-59259-766-1:235>
- Hoffmann, A., Kähny-Simonius, J., Plattner, M., Schmidli-Vckovski, V., & Kronseder, C. (1998). Computer system validation: An overview of official requirements and standards. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 72(6), 317–325. [https://doi.org/10.1016/S0031-6865\(97\)00028-9](https://doi.org/10.1016/S0031-6865(97)00028-9)
- Hollnagel, E., Woods, D. D., & Leveson, N. (2006). Resilience Engineering: Concepts and Precepts. *Quality & Safety in Health Care*, 15(6), 447. <https://doi.org/10.1136/QSHC.2006.018390>
- IKS. (1995). *Richtliniender IKS betreffenddie Herstellung von Arzneimitteln*.
- International Organization for Standardization. (1987a). *International Standard: Quality Management and Quality Assurance Standards, Guidelines for Selection and Use*. Global Engineering Documents.
- International Organization for Standardization. (1987b). *Quality Management and Quality System Elements-Guidelines*. The Organization.
- ISO 8402. (1986). *Quality vocabulary* .
- Kahan, J. S. (1987). Legal Implications of Software Validation. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 21(4), 481–486. <https://doi.org/10.1177/009286158702100416>
- Lakshmikantha, C. (2015). *Validation and Verification of Food Safety Control Measures - Quality Assurance & Food Safety*. <https://www.qualityassurancemag.com/article/aib0615-food-safety-validation-verification-methods/>
- McDowall, R. D. (2005). Effective and practical risk management options for computerised system validation. *The Quality Assurance Journal*, 9(3), 196–227. <https://doi.org/10.1002/QAJ.339>
- Müller, K. M., Gempeler, M. R., Scheiwe, M. W., & Zeugin, B. T. (1996). Quality assurance for biopharmaceuticals: An overview of regulations, methods and problems. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 71(6), 421–438. [https://doi.org/10.1016/S0031-6865\(96\)00050-7](https://doi.org/10.1016/S0031-6865(96)00050-7)
- PDA Technical Report No. 18, (TR 18) Validation of Computer-Related Systems (single user digital version)* | PDA. Retrieved February 4, 2024, from <https://www.pda.org/bookstore/product-detail/1178-tr-18-validation-of-computer-related-systems>
- Pedro, F., Veiga, F., & Mascarenhas-Melo, F. (2023). Impact of GAMP 5, data integrity and QbD on quality assurance in the pharmaceutical industry: How

- obvious is it? *Drug Discovery Today*, 28(11), 103759.  
<https://doi.org/10.1016/J.DRUDIS.2023.103759>
- FIG. (1989). *Guide to Good Manufacturing Practice for Pharmaceutical Products*. Pharmaceutical Inspection Convention.
- R. E. Brackett, W. Ocasio, K. Waters, J. Barach, & J. Wan. (2014). Validation and verification: a practical, industry-driven framework developed to support the requirements of the Food Safety Modernization Act (FSMA) of 2011. *Food Protection Trends*, 34(6), 410–425.
- Rodrigo, P. (2008, April 28). *What is Computer System Validation and How Do You Do It?* VALIDATION CENTER. <https://validationcenter.com/computer-system-validation-how-to/>
- Stokes, T. (1993). Good laboratory practice and information technology in the '90s. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 21(2–3), 131–138.  
[https://doi.org/10.1016/0169-7439\(93\)89003-S](https://doi.org/10.1016/0169-7439(93)89003-S)
- Todd, M., Landau, R., Koziol, T., Dwyer, R., & Nitahara, K. (1987). Validation of the Bioanalytical Computer System.  
[Http://Dx.Doi.Org/10.1177/009286158702100419](http://Dx.Doi.Org/10.1177/009286158702100419), 21(4), 503–514.  
<https://doi.org/10.1177/009286158702100419>
- WHO. (1992). *Good Practices in the Manufacturing and Quality Control of Drugs*.
- Yogesh, P., Kamlesh, M., Mohini, B., Phad, R., Ismail, S., & Shivam, L. (2015). COMPUTER SYSTEM VALIDATION: A REVIEW. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 4, 454. [www.wjpr.net](http://www.wjpr.net)

## ΟΡΙΣΜΟΙ

### Ορισμοί FSMA:

Επικύρωση: Αυτό το στοιχείο επαλήθευσης επικεντρώθηκε στη συλλογή και αξιολόγηση επιστημονικών και τεχνικών πληροφοριών για να καθοριστεί εάν το σχέδιο για την ασφάλεια των τροφίμων, όταν εφαρμοστεί σωστά, θα ελέγχει αποτελεσματικά τους εντοπισθέντες κινδύνους.

Επαλήθευση: Οι δραστηριότητες, εκτός της παρακολούθησης, που καθορίζουν την εγκυρότητα του σχεδίου ασφάλειας τροφίμων και διασφαλίζουν ότι το σύστημα λειτουργεί σύμφωνα με το σχέδιο.

Επαναλαμβανόμενη ανάλυση: Απαιτείται δραστηριότητα κάθε φορά που γίνεται σημαντική αλλαγή στις δραστηριότητες που διεξάγονται σε μια εγκατάσταση, εάν η αλλαγή δημιουργεί εύλογη πιθανότητα για νέο κίνδυνο ή εάν μια σημαντική αύξηση σε έναν προηγουμένως προσδιορισμένο κίνδυνο καθιστά πιθανό ότι η Επαναλαμβανόμενη ανάλυση θα πραγματοποιηθεί συχνότερα από κάθε 3 χρόνια, επειδή τέτοιες αλλαγές είναι πιθανό να συμβαίνουν συχνότερα από κάθε 3 χρόνια (περιγράφεται ως σύνολο απαιτήσεων στους προτεινόμενους κανόνες και όχι ως ορισμός).

### Ορισμοί του Codex HACCP:

Επικύρωση: Απόκτηση αποδείξεων ότι τα στοιχεία του σχεδίου HACCP είναι αποτελεσματικά.

Επαλήθευση: Η εφαρμογή μεθόδων, διαδικασιών, δοκιμών και άλλων αξιολογήσεων, εκτός από την παρακολούθηση, για τον προσδιορισμό της συμμόρφωσης με το σχέδιο HACCP.

## Ορισμοί NACMCF HACCP:

Επικύρωση: Αυτό το στοιχείο επαλήθευσης επικεντρώθηκε στη συλλογή και αξιολόγηση επιστημονικών και τεχνικών πληροφοριών για να προσδιοριστεί εάν το σχέδιο HACCP, όταν εφαρμοστεί σωστά, θα ελέγξει αποτελεσματικά τους κινδύνους.

Επαλήθευση: Οι δραστηριότητες, εκτός της παρακολούθησης, που καθορίζουν την εγκυρότητα του σχεδίου HACCP και διασφαλίζουν ότι το σύστημα λειτουργεί σύμφωνα με το σχέδιο.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α. Σχεδιασμός επικύρωσης και επαλήθευσης

### A-1. Αρχική επικύρωση.

Στοιχεία σχεδιασμού που πρέπει να υπάρχουν πριν από την επικύρωση:

1. Εταιρική Πολιτική Ασφάλειας Τροφίμων
2. Κουλτούρα Ασφάλειας Τροφίμων
3. Σύστημα Διαχείρισης
4. Ανάπτυξη Ομάδας Ασφάλειας Τροφίμων (εσωτερικοί/ εξωτερικοί πόροι):
  - 4.1 Ανάπτυξη ομάδας επικύρωσης, κατά όνομα και λειτουργία
  - 4.2 Ανάπτυξη καταλόγου πρόσθετων πόρων (εξωτερικοί εμπειρογνώμονες, σύμβουλοι κ.λπ.), κατά όνομα και ρόλο.
  - 4.3 Ανάπτυξη Σχεδίου Ασφάλειας Τροφίμων
  - 4.4 Γνώση κανονιστικών απαιτήσεων
  - 4.5 Προαπαιτούμενα προγράμματα (έλεγχος υγιεινής, συντήρηση και επισκευή, έλεγχος παρασίτων, έλεγχος αλλαγών κ.λπ.)
  - 4.6 Προσδιορισμός κινδύνων (μέσω της ανάλυσης κινδύνου) που πρέπει να ελεγχθούν και τα καθορισμένα μέτρα προληπτικού ελέγχου για τον μετριασμό των κινδύνων
  - 4.7 Προσδιορισμός του αποτελέσματος για την ασφάλεια των τροφίμων

Απαιτούμενα βήματα στην αρχική επικύρωση: Ανάπτυξη μιας γραπτής προσέγγισης επικύρωσης:

1. Συγκέντρωση σχετικών πληροφοριών και δεδομένων επικύρωσης, πραγματοποίηση μελετών όπου χρειάζεται για πληροφορίες που λείπουν
  - α. Αξιολόγηση προϊόντος και διαδικασίας:
    - α.ι. Είναι διαθέσιμες όλες οι περιγραφές προϊόντων και προσδιορίζονται τα σωστά χαρακτηριστικά ασφάλειας των τροφίμων;
    - α.ii. Έχουν όλα τα προϊόντα έγκυρη ροή διαδικασίας;
    - α.iii. Έχουν αξιολογηθεί όλα τα στάδια παραγωγής όσον αφορά στα κατάλληλα μέτρα ελέγχου για όλους τους βιολογικούς, φυσικούς και χημικούς κινδύνους;
    - α.iv. Έχουν αξιολογηθεί σωστά όλοι οι κίνδυνοι για όλες τις πρώτες ύλες;
  - β. Ασφάλεια, ιστορία και τάσεις κατηγορίας προϊόντων
    - β.ι. Υπάρχουν κάποιοι αναδυόμενοι κίνδυνοι που πρέπει να συμπεριληφθούν;
    - β.ii. Υπάρχουν πρόσφατες τάσεις στον προσδιορισμό των κινδύνων;
    - β.iii. Υπάρχουν αλλαγές/τάσεις που υποδεικνύουν ότι η ικανότητα της διαδικασίας πρέπει να επανεκτιμηθεί;
    - β.iv. Υπάρχουν τάσεις στα παράπονα των καταναλωτών;
  - γ. Διαχείριση προληπτικού ελέγχου
    - γ.ι. Με βάση ένα δέντρο αποφάσεων τύπου Codex ή άλλο εργαλείο ανάλυσης, εφαρμόζονται οι κατάλληλοι προληπτικοί έλεγχοι;
    - γ.ii. Οι προληπτικοί έλεγχοι τεκμηριώνονται κατάλληλα στο εργοστάσιο;
2. Ανάλυση αποτελεσμάτων από τις πληροφορίες και τα δεδομένα που συλλέχθηκαν για τις επιπτώσεις στην ασφάλεια των τροφίμων
  - α. Καθορισμός και εφαρμογή διορθωτικών ενεργειών
  - β. Απόφαση εάν το βήμα, η διαδικασία, το SOP, το πρόγραμμα και το μέτρο ελέγχου είναι επαρκή και μπορούν να εφαρμοστούν
  - γ. Εάν όχι, τροποποιήστε τις παραμέτρους, τον εξοπλισμό, τις διαδικασίες κ.λπ. για την αντιμετώπιση του μέτρου ελέγχου
3. Τεκμηρίωση αποτελεσμάτων και έγκριση του σχεδίου επικύρωσης
  - α. Η διοίκηση συμφωνεί με τα αποτελέσματα του σχεδίου επικύρωσης – με υπογραφές
  - β. Η διοίκηση ασχολείται με την υλοποίηση του επικυρωμένου σχεδίου
  - γ. Η τεκμηρίωση προσδιορίζει τις συνθήκες κατά τις οποίες το σχέδιο πρέπει να επανεπικυρωθεί
  - δ. Η τεκμηρίωση αρχειοθετείται για χρήση κατά την εκ νέου ανάλυση/επανεπικύρωση



Σημείωση: Αυτά τα περιγράμματα αναπτύχθηκαν μόνο για ενημερωτικούς σκοπούς και δεν προορίζονται να αντικαταστήσουν τα προγράμματα ή τις διαδικασίες επικύρωσης και επαλήθευσης του επεξεργαστή. Κάθε εταιρεία πρέπει να αποφασίσει μόνη της τι είναι κατάλληλο για την επικύρωση και την επαλήθευση των στοιχείων του συστήματος ασφάλειας τροφίμων της.

## A-2 Περίγραμμα Επαναξιολόγησης Επικύρωσης

Προσδιορισμός των μελών της ομάδας επικύρωσης με το όνομα και τη λειτουργία  
Προσδιορισμός τυχόν πρόσθετων πόρων (εξωτερικοί εμπειρογνώμονες, κ.λπ.) κατά όνομα και ρόλο

Ημερομηνία Επαναξιολόγησης/Επανεπικύρωσης \_\_\_\_\_

Ημερομηνία προηγούμενης επικύρωσης \_\_\_\_\_

Διαδικασία υπό επανάληψη \_\_\_\_\_

Πιθανοί λόγοι για την εκ νέου ανάλυση επικύρωσης:

Έχουν περάσει 3 χρόνια από την τελευταία επικύρωση

Προστέθηκε ή άλλαξε νέο προϊόν, διεργασία ή εξοπλισμός επεξεργασίας

Έχει συμβεί σημαντική αλλαγή στη σύνθεση που υποδηλώνει ανάγκη για εκ νέου ανάλυση

Νέος/διαφορετικός(οι) κίνδυνος έχει(ουν) εντοπιστεί

Οι προληπτικοί έλεγχοι δεν είναι κατάλληλοι ή δεν ελέγχουν πλέον τους κινδύνους

Τα κρίσιμα όρια ή παράμετροι δεν ισχύουν πλέον (π.χ. λόγω νέων πειραματικών/ρυθμιστικών δεδομένων)

Οι ενέργειες παρακολούθησης (διαδικασίες ή/και συχνότητα) δεν αξιολογούν πλέον την αποτελεσματικότητα του προληπτικού ελέγχου

Οι διορθωτικές ενέργειες είναι πολύ συχνές και/ή μη αποτελεσματικές

Οι συνεχιζόμενες δραστηριότητες επαλήθευσης (συμπεριλαμβανομένης της επικύρωσης) δεν διασφαλίζουν ότι το σύστημα ασφάλειας τροφίμων είναι επαρκές για τον έλεγχο των κινδύνων και ότι οι διαδικασίες ακολουθούνται με συνέπεια

Τα αρχεία δεν παρέχουν επαρκή τεκμηρίωση ότι οι διαδικασίες/εργαζόμενοι κάνουν ό,τι τους έχει ανατεθεί να επιτύχουν

Προσδιορίζεται μια νέα ή ενημερωμένη κανονιστική απαίτηση

Άλλοι λόγοι για την επαναληπτική ανάλυση

## Περίγραμμα επαναξιολόγησης

1. Έλεγχος της προηγούμενης γραπτής προσέγγισης και διαδικασίας επικύρωσης
2. Συγκέντρωση σχετικών πληροφοριών και δεδομένων επικύρωσης , πραγματοποίηση μελετών όπου χρειάζεται για την αντιμετώπιση τυχόν αλλαγών στο προϊόν/διαδικασία
  - α. Αξιολόγηση προϊόντος και διαδικασίας
    - α.i. Είναι διαθέσιμες όλες οι περιγραφές προϊόντων και προσδιορίζονται τα σωστά χαρακτηριστικά ασφάλειας των τροφίμων;
    - α.ii. Έχουν όλα τα προϊόντα έγκυρη ροή διαδικασίας;
    - α.iii. Έχουν αξιολογηθεί όλα τα στάδια παραγωγής όσον αφορά τα κατάλληλα μέτρα ελέγχου για όλους τους βιολογικούς, φυσικούς και χημικούς κινδύνους;
    - α.iv. Έχουν αξιολογηθεί σωστά όλοι οι κίνδυνοι για όλες τις πρώτες ύλες;
  - β. Ασφάλεια, ιστορία και τάσεις κατηγορίας προϊόντων
    - β.i. Υπάρχουν κάποιοι αναδυόμενοι κίνδυνοι που πρέπει να συμπεριληφθούν;
    - β.ii. Υπάρχουν πρόσφατες τάσεις στον προσδιορισμό των κινδύνων;
    - β.iii. Υπάρχουν τάσεις στις αποκλίσεις στην ικανότητα της διαδικασίας;
    - β.iv. Υπάρχουν τάσεις στα παράπονα των καταναλωτών;
  - γ. Διαχείριση προληπτικού ελέγχου
    - γ.i. Με βάση ένα δέντρο αποφάσεων τύπου Codex ή άλλο εργαλείο ανάλυσης, εφαρμόζονται οι κατάλληλοι προληπτικοί έλεγχοι;
    - γ.ii. Οι προληπτικοί έλεγχοι τεκμηριώνονται κατάλληλα στο εργοστάσιο;
3. Ανάλυση των αποτελεσμάτων από τις πληροφορίες και τα δεδομένα που συλλέχθηκαν για τις επιπτώσεις στην ασφάλεια των τροφίμων
  - α. Καθορισμός και εφαρμογή διορθωτικών ενεργειών
  - β. Απόφαση εάν το αναθεωρημένο βήμα, διαδικασία, SOP, πρόγραμμα και μέτρο ελέγχου είναι επαρκή και μπορούν να εφαρμοστούν
  - γ. Εάν όχι, τροποποιήσεις στις παραμέτρους, στον εξοπλισμό, στις διαδικασίες κ.λπ. για την αντιμετώπιση του μέτρου ελέγχου.
4. Τεκμηρίωση των αποτελεσμάτων και έγκριση των γραπτών διαδικασιών επικύρωσης
  - α. Η διοίκηση συμφωνεί με τα αποτελέσματα των διαδικασιών επικύρωσης – με υπογραφές
  - β. Η διοίκηση ασχολείται με την εφαρμογή των επικυρωμένων διαδικασιών

γ. Η τεκμηρίωση προσδιορίζει τις συνθήκες κατά τις οποίες πρέπει να επικυρωθούν εκ νέου οι διαδικασίες

δ. Η τεκμηρίωση αρχειοθετείται για χρήση κατά την εκ νέου ανάλυση/επανεπικύρωση  
Επόμενη ημερομηνία λήξης επανεπικύρωσης \_\_\_\_\_

Σημείωση: Αυτά τα περιγράμματα αναπτύχθηκαν μόνο για ενημερωτικούς σκοπούς και δεν προορίζονται να αντικαταστήσουν τα προγράμματα ή τις διαδικασίες επικύρωσης και επαλήθευσης του επεξεργαστή. Κάθε εταιρεία πρέπει να αποφασίσει μόνη της τι είναι κατάλληλο για την επικύρωση και την επαλήθευση των στοιχείων του συστήματος ασφάλειας τροφίμων της.

### A-3 Περίγραμμα επαλήθευσης

Προσδιορισμός των μελών της ομάδας επαλήθευσης με το όνομα και τη λειτουργία  
Προσδιορισμός τυχόν πρόσθετων πόρων (εξωτερικοί εμπειρογνώμονες, κ.λπ.) με το όνομα και τον ρόλο

1. Διαδικασίες/Συστήματα προς επαλήθευση

α. Δραστηριότητα ρουτίνας επαλήθευσης σύμφωνα με το Σχέδιο Ασφάλειας Τροφίμων

β. Βήμα, δραστηριότητα, πρόγραμμα ή αντικείμενο προς επαλήθευση

β.i. Προαπαιτούμενα Προγράμματα (π.χ. περιοδική αξιολόγηση πρώτων υλών για επαλήθευση της συμμόρφωσης με πιστοποιητικό ανάλυσης, προληπτική συντήρηση, λειτουργίες εξοπλισμού κ.λπ.)

β.ii. Έλεγχοι διαδικασίας (π.χ. παστερίωση)

β.iii. Έλεγχοι υγιεινής (π.χ. περιβαλλοντική παρακολούθηση για την επιβεβαίωση της απουσίας παθογόνων στον εξοπλισμό που χρησιμοποιείται για τη συσκευασία των Έτοιμων προς Κατανάλωση τροφίμων)

β.iv. Έλεγχοι αλλεργιογόνων (π.χ. σωστή επισήμανση του προϊόντος όπου υπάρχουν αλλεργιογόνα)

γ. Διαδικασία επαλήθευσης

γ.i. Ανασκόπηση αρχείων

γ.ii. Βαθμονόμηση

γ.iii. Ανεξάρτητος έλεγχος (π.χ. επιτόπια παρατήρηση, έλεγχος pH, μέτρηση θερμοκρασίας ή δειγματοληψία και δοκιμή)

- γ.iv. Άλλη διαδικασία
  - 2. Δραστηριότητες/Ενέργειες προς επαλήθευση
    - α. Προαπαιτούμενα Προγράμματα
      - α.i. Η τυπική διαδικασία λειτουργίας (SOP) ακολουθείται σωστά
      - α.ii. Το SOP είναι ενημερωμένο
      - α.iii. Οι υπεύθυνοι για τις λειτουργίες SOP είναι κατάλληλα εκπαιδευμένοι
    - β. Προληπτικοί Έλεγχοι
      - β.i. Η παρακολούθηση γίνεται σωστά
      - β.ii. Ο εξοπλισμός βαθμονομείται με ακρίβεια και σύμφωνα με το πρόγραμμα
      - β.iii. Χρησιμοποιείται ένας ανεξάρτητος έλεγχος για να επιβεβαιωθεί ότι τα κρίσιμα όρια ή οι παράμετροι βρίσκονται εντός αυτών που απαιτούνται για τον έλεγχο του κινδύνου
    - γ. Στοιχεία του Συστήματος Ασφάλειας Τροφίμων
      - γ.i. Το προσωπικό εκτελεί δραστηριότητες και ακολουθεί τις διαδικασίες που ορίζονται από το γραπτό Σχέδιο Ασφάλειας Τροφίμων
      - γ.ii. Το σύστημα τήρησης αρχείων δημιουργεί και διατηρεί ακριβή και κατάλληλα αρχεία τόσο για τις λειτουργίες όσο και για τη ρυθμιστική αναθεώρηση
      - γ.iii. Εκτελούνται διορθωτικές ενέργειες όπως περιγράφονται στο Σχέδιο Ασφάλειας Τροφίμων
      - γ.iv. Το σχέδιο ανάκλησης επαληθεύεται ότι είναι αποτελεσματικό, όπως αποδεικνύεται από μια εικονική ανάκληση
      - γ.v. Συμμόρφωση με τους κανονισμούς (για παράδειγμα: πληρούν τα αρχεία τις απαιτήσεις του κανονισμού)
  - 3. Διαδικασίες/συστήματα που πρέπει να τροποποιηθούν εάν η επαλήθευση αποκαλύψει ανεπάρκεια ή μη συμμόρφωση.
    - α. Απαιτούμενα διορθωτικά μέτρα
    - β. Συνιστώμενες ενέργειες για τη βελτίωση του σχεδίου ασφάλειας τροφίμων
    - γ. Τεκμηρίωση ελέγχου αλλαγών
    - δ. Συμφωνίες διαχείρισης – με υπογραφές
    - ε. Αλλαγές που απαιτούν την εκ νέου επικύρωση ενός βήματος, διαδικασίας ή διαδικασίας
- Σημείωση: Αυτές οι περιγραφές αναπτύχθηκαν μόνο για ενημερωτικούς σκοπούς και δεν προορίζονται να αντικαταστήσουν τα προγράμματα ή τις διαδικασίες επικύρωσης και επαλήθευσης του επεξεργαστή. Κάθε εταιρεία πρέπει να αποφασίσει μόνη της τι

είναι κατάλληλο για την επικύρωση και την επαλήθευση των στοιχείων του συστήματος ασφάλειας τροφίμων της.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β - Δραστηριότητες επαλήθευσης – Παραδείγματα

1. Οι διαδικασίες επαλήθευσης μπορεί να περιλαμβάνουν:

- α. Καθιέρωση κατάλληλων χρονοδιαγραμμάτων επαλήθευσης
- β. Επανεξέταση του Σχεδίου Ασφάλειας Τροφίμων για πληρότητα
- γ. Επιβεβαίωση της ακρίβειας του διαγράμματος ροής
- δ. Επανεξέταση του Σχεδίου Ασφάλειας Τροφίμων για να προσδιορίσετε εάν η εγκατάσταση λειτουργεί σύμφωνα με το σχέδιο
- ε. Ανασκόπηση αρχείων παρακολούθησης Προληπτικού Ελέγχου
- στ. Ανασκόπηση αρχείων για αποκλίσεις και διορθωτικές ενέργειες
- ζ. Επανεξέταση τροποποιήσεων του Σχεδίου Ασφάλειας Τροφίμων
- η. Δειγματοληψία και δοκιμές για την επαλήθευση των προληπτικών ελέγχων

2. Η επαλήθευση πρέπει να διενεργείται:

- α. Τακτικά για να διασφαλιστεί ότι οι προληπτικοί έλεγχοι είναι υπό έλεγχο
- β. Όταν υπάρχουν αναδυόμενες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια του προϊόντος
- γ. Όταν τα τρόφιμα έχουν ενοχοποιηθεί ως όχημα μεταφοράς τροφίμων ασθένεια
- δ. Για να επιβεβαιώσετε ότι οι αλλαγές έχουν εφαρμοστεί σωστά μετά την τροποποίηση ενός Σχεδίου Ασφάλειας Τροφίμων

3. Οι Εκθέσεις επαλήθευσης ενδέχεται να περιλαμβάνουν πληροφορίες σχετικά με την παρουσία και την επάρκεια:

- α. Το Σχέδιο Ασφάλειας Τροφίμων και το άτομο(α) που είναι υπεύθυνο(α) για τη διαχείριση και την ενημέρωση του Σχεδίου Ασφάλειας Τροφίμων Σχέδιο
- β. Τα αρχεία που σχετίζονται με την παρακολούθηση Προληπτικού Ελέγχου

γ. Άμεση καταγραφή των δεδομένων παρακολούθησης του Προληπτικού Ελέγχου κατά τη λειτουργία

δ. Πιστοποίηση ότι ο εξοπλισμός παρακολούθησης είναι σωστά βαθμονομημένος και σε κατάσταση λειτουργίας

ε. Διορθωτικές ενέργειες για αποκλίσεις

στ. Μέθοδοι δειγματοληψίας και δοκιμών που χρησιμοποιούνται για την επαλήθευση ότι οι Προληπτικοί Έλεγχοι είναι υπό έλεγχο

ζ. Τροποποιήσεις στο Σχέδιο Ασφάλειας Τροφίμων

η. Εκπαίδευση και γνώση των ατόμων που είναι υπεύθυνα για την παρακολούθηση των Προληπτικών Ελέγχων \*Προσαρμοσμένο από το NACMCF. 1997. Αρχές ανάλυσης κινδύνου και κρίσιμων σημείων ελέγχου και οδηγίες εφαρμογών.

(20)

Ενδεικτικά παρατίθενται στη συνέχεια έντυπα επαλήθευσης συστήματος που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία τροφίμων:

ΠΛΑΝΟ ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΩΝ ΓΙΑ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΕΤΟΙΜΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ	ΕΗ-000
--	--------

ΕΤΟΣ:

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΕΝΟΣ ΧΡΟΝΟΣ	ΠΡΟΪΟΝ	ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΠΟΣΤΟΛΗΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ	ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΑΡΑΛΑΒΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ	ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ	ΥΠΟΓΡΑΦΗ

ΕΚΔΟΣΗ / ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ: 1 / 0

XX / XX / 20XX

ΣΥΝΤΑΞΗ :

Ημερομηνία μεταβολής

	ΑΝΑΦΟΡΑ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗΣ	ΕΣΩΤΕΡΙΚΗΣ	ΕΝΤΥΠΟ
			ΓΕ-000.0

ΚΥΡΙΑ

ΑΠΛΗ

Ημερομηνία: .....	Πεδίο Επιθεώρησης: .....	
Εσωτερικός Επιθεωρητής:	Εκπρόσωπος τμήματος/επιχείρησης:	
Παράγραφος του Προτύπου όπου προέκυψε η Μ.Σ.	BRC:..... .....	ISO 22000:..... .....
	IFS:..... .....	ISO 14001:..... .....
Περιγραφή Μη Συμμόρφωσης:	Πιθανή αιτία: <input type="checkbox"/> Ελλιπής εκπαίδευση <input type="checkbox"/> Ανεπαρκής έλεγχος <input type="checkbox"/> Έλλειψη οδηγιών <input type="checkbox"/> Εκτός προδιαγραφών <input type="checkbox"/> Έκτακτη βλάβη	

		<input type="checkbox"/> Εσκεμμένη ενέργεια <input type="checkbox"/> Τεκμηρίωση <input type="checkbox"/> Προαπαιτούμενα <input type="checkbox"/> Αμέλεια <input type="checkbox"/> Φόρτος εργασίας <input type="checkbox"/> ..... .....
Υπογραφή Επιθεωρητή:		Υπογραφή Εκπροσώπου:
Προτεινόμενες Διορθωτικές / Προληπτικές ενέργειες:		
Ημερομηνία Εφαρμογής: Έως .... / .... / .....	Υπεύθυνος υλοποίησης: ..... .....	Αποδοχή Εκπροσώπου: ..... .....
Επαλήθευση Διορθωτικών/Προληπτικών ενεργειών  Ημερομηνία ελέγχου: ..... / ..... / .....      Αποδοχή <input type="checkbox"/> Απόρριψη <input type="checkbox"/>  Υπογραφή Υπευθύνου:.....		