

BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM

Süllerné Faigl Zsófia

Gyógyszeripari minőségrendszerek és informatikai
támogatásuk

Doktori értekezés

Témavezetők:

Dr. Szabó Gábor Csaba, egyetemi docens

BME GTK Menedzsment és Vállalatgazdaságtan Tanszék

Dr. Péter Imre, Minőségirányítási Igazgató

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár NyRt.

Budapest, 2007

Köszönetnyilvánítás

Köszönöm Dr. Kövesi János egyetemi tanár és oktatási rektorhelyettes úrnak, hogy tanszékvezetőként befogadott és támogatta doktori munkámat. Dr. Szabó Gábor Csaba egyetemi docens és Dr. Péter Imre Minőségirányítási Igazgató uraknak a témavezetésért, a Richter Gedeon NyRt-nek az anyagi támogatásért mondok köszönetet. Bírálóimnak megköszönöm hasznos tanácsaikat és azt az időt, amit munkám többszöri elolvasásával és bírálatával töltöttek. Bírálóim voltak: Kollárné Dr. Hunek Klára egyetemi magántanár, a kémiai tudomány kandidátusa, Dr. Gyöngyhalmi Ida, a kémiai tudomány kandidátusa, Dr. Topár József egyetemi adjunktus. Hálás vagyok az interjúkban részt vett vezetőknek, hogy fogadtak és válaszoltak kérdéseimre, így nagyban hozzájárultak munkám elkészüléséhez: Kun-György-Péterfi Tünde minőségszabályozási osztályvezető (Richter Rt.), Dr. Molnár István minőségirányítási igazgató (Chinoin Rt, a Sanofi-Synthelabo vállalatcsoport tagja), Dr. Halbauerné Nagy Ágnes minőségbiztosítási osztályvezető és Clementis György fizikai-kémia osztályvezető (Egis Rt.), Lakatos Mihály minőségbiztosítási igazgató (Izotóp Intézet Kft.). Szeretnék továbbá köszönetet mondani minden tanszéki és munkahelyi kollégámnak azért, hogy segítőkészek voltak munkám kapcsán és tanulmányaim végzése során. Köszönöm a családomnak a támogatást.

NYILATKOZAT

Alulírott Süllerné Faigl Zsófia kijelentem, hogy ezt a doktori értekezést magam készítettem, és abban csak a megadott forrásokat használtam fel. Minden olyan részt, amely szó szerint, vagy azonos tartalomban, de átdolgozva más forrásból átvettem, egyértelműen, a forrás megadásával megjelöltem.

Budapest, 2007. november 20.

.....

Aláírás

Az értekezés bírálatai és a védésről készült jegyzőkönyv a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Gazdaság- és Társadalomtudományi Karának Dékáni Hivatalában elérhető.

Tartalomjegyzék

I. BEVEZETÉS	9
II. IRODALMI HÁTTÉR	10
II.1. Minőségügyi irányelvek, szabályozások.....	11
II.1.1. Vonatkozó szabályozások, irányelvek.....	14
II.1.1.1. GMP (Good Manufacturing Practice).....	14
II.1.1.2. GLP (Good Laboratory Practice).....	15
II.1.1.3. GCLP (Good Control Laboratory Practice).....	15
II.1.1.4. GCP (Good Clinical Practice).....	15
II.1.1.5. GHP (Good Hygiene Practice).....	16
II.1.2. ISO 9000 szabványrendszernek megfelelő minőségmenedzsment rendszer.....	17
II.1.3. Törzskönyvezés, engedélyeztetés.....	18
II.1.4. Auditok, inspekciók.....	20
II.2. Számítógépes rendszerek.....	21
II.2.1. Elektronikus adatokra vonatkozó szabályozások, irányelvek.....	21
II.2.2. Számítógépes rendszerek, szoftverek alkalmazása a vállalati folyamatokban.....	26
II.2.3. A standard szoftver.....	27
II.2.4. Vállalatirányítási információs rendszer.....	27
II.2.5. Informatikai támogatás alkalmazása minőségügyi folyamatokban.....	28
II.2.6. Az SAP QM modul lehetőségei.....	29
II.2.7. Egyéb lehetőségek, szoftverek a minőségbiztosítási folyamatok segítésére.....	32
II.3. Az ügyviteli rend változása.....	33
III. HELYZETELEMZÉS	36
III.1. Minőségügyi szabványok, irányelvek, összehasonlításuk.....	36
III.1.1. Minőségrendszerek és szabályozások a gyógyszeriparban.....	36
III.1.2. A gyógyszeripari minőségbiztosítás fontos elemei.....	37
III.1.3. ISO 9000 szabvány és a GMP irányelvek összehasonlítása.....	40
III.1.4. Törzskönyvezés.....	46
III.1.5. Auditok, inspekciók.....	48
III.1.6. Validálás.....	49
III.2. Az informatikai rendszerek.....	50
III.2.1. Számítógépes rendszerekre vonatkozó szabályozások.....	51
III.2.1.1. Az SAP funkciói, folyamatai a GMP-nek való megfelelés könnyítésére.....	51
III.2.1.2. Az SAP válasza az FDA elektronikus adatokra és elektronikus aláírásokra vonatkozó szabályozásaira (Part 11).....	53
III.2.2. Az SAP és LIMS rendszerek összehasonlítása.....	54
IV. GYÓGYSZERIPARI MINŐSÉGRENSZEREK INFORMATIKAI TÁMOGATÁSA MAGYARORSZÁGON	57
IV.1. Számítógépes rendszerek alkalmazása magyar gyógyszeripari vállalatok minőségbiztosításában....	57
IV.1.1. Melyek egy számítógépes rendszer bevezetésének céljai és korlátai a minőségbiztosítás területén?..	59
IV.1.2. Melyek a minőségbiztosítás területén működő számítógépes rendszerrel szemben támasztott követelmények?.....	60

IV.1.3. Melyek a számítógépes rendszer bevezetésével, működtetésével járó szervezeti változások, megoldandó szervezési problémák?	66
IV.1.4. Melyek a rendszer fenntartása közben felmerülő problémák?	71
IV.1.5. Következtetések	72
IV.2. A részletesen tanulmányozott vállalatnál felmerülő problémák és megoldások	80
IV.2.1. Dokumentációs rendszer	80
IV.2.2. A tanulmányozott vállalat elektronikus formában tárolt adatai, előírások	81
IV.2.3. A megfelelő szoftver kiválasztása	82
<i>IV.2.3.1. Előzmények</i>	<i>83</i>
<i>IV.2.3.2. A szoftver kiválasztása</i>	<i>83</i>
<i>IV.2.3.3. Az új szoftver előnyei, hátrányai, korlátai, a bevezetés céljai</i>	<i>84</i>
<i>IV.2.3.4. Az új SAP modul bevezetése</i>	<i>88</i>
<i>IV.2.3.5. A bevezetés módszere</i>	<i>89</i>
<i>IV.2.3.6. A bevezetés során felmerült problémák, be nem vezetett funkciók</i>	<i>90</i>
<i>IV.2.3.7. A tanulmányozott vállalat válasza a szabályozásokra és az SAP standard programjaira</i>	<i>91</i>
<i>IV.2.3.8. Az új modul kapcsolódási pontjai a többi, minőséget befolyásoló elemhez</i>	<i>92</i>
<i>IV.2.3.9. A vezetőség használata</i>	<i>93</i>
IV.2.4. Diskusszió	93
IV.3. Esettanulmány	96
IV.3.1. A tervezési módszerek áttekintése	97
IV.3.2. A módszer kiválasztása	97
IV.3.3. A QFD módszer ismertetése	98
IV.3.4. A módszer alkalmazása	99
IV.3.5. A QFD módszer alkalmazásának eredményei	102
IV.3.6. Versenytársakkal való összehasonlítás	106
IV.3.7. A QFD, mint módszer értékelése	106
V. ÖSSZEFOGLALÁS	112
VI. ANGOL NYELVŰ ÖSSZEFOGLALÓ (SUMMARY)	113
VII. IRODALOMJEGYZÉK	116
VIII. A TÉMAKÖRHÖZ KAPCSOLÓDÓ SAJÁT TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK	121
IX. EGYÉB PUBLIKÁCIÓK	122
X. MELLÉKLET	123

Ábrajegyzék

1. ábra: Gyógyszeripari folyamat és a részletezett szabályozások hatóköre.....	16
2. ábra: Törzskönyvezési részleg kapcsolata egy gyógyszergyár más részlegeivel.....	19
1. ábra: A minőségügyi részleg kapcsolatrendszerének modellje egy gyógyszeripari nagyvállalat esetében.....	75
2. ábra: A minőségmenedzsment kapcsolatrendszere egy gyógyszeripari vállalat főbb külső és belső rendszerlemeivel.....	76
5. ábra: Dokumentációs rendszer felépítése egy gyógyszeripari vállalatnál.....	80
6. ábra: A QM modul kapcsolódási pontjai a vele szorosan együttműködő modulokhoz.....	92
7. ábra: QFD szemlélet (Koczor, 2001).....	98
8. ábra: Az első Ház felépítése (Koczor, 2001).....	98
9. ábra: A módszer alkalmazásának lépései.....	99
10. ábra: QFD alkalmazása egy általános számítógépes rendszerre.....	109
11. ábra: A 2. Ház kapcsolati mátrixa.....	110
12. ábra: A 2. Ház tetőmátrixa.....	111

Táblázatjegyzék

1. táblázat: Az ISO 9001 szabvány pontjai, amelyeket a GMP irányelvek nem tartalmaznak (ECA, 2006).....	43
2. táblázat: A 7 kérdéscsoport átalakítása 5 témakörre.....	58
3. táblázat: Új szoftver bevezetésének céljai, előnyei és korlátai a papír alapú rendszerrel szemben.....	59
4. táblázat: A minőségbiztosítás területén működő számítógépes rendszerrel szemben támasztott követelmények a vállalatok szempontjából.....	65
5. táblázat: Egy számítógépes rendszer bevezetésével, működtetésével járó szervezeti változások, megoldandó szervezési problémák a felmérésben részt vett vállalatok esetében.....	70
6. táblázat: Egy számítógépes rendszer fenntartása közben felmerülő problémák.....	72
7. táblázat: A bevezetésben résztvevő részlegek, bevezetést befolyásoló tényezők.....	78
8. táblázat: Az új számítógépes rendszer / szoftver előnyei, kapcsolódó új feladatok.....	79
9. táblázat: A felhasználók igényeihez rendelt műszaki paraméterek.....	104

Melléklet

1. melléklet: A vonatkozó törvények, rendeletek, irányelvek.....	123
2. melléklet: Az interjúkra készített kérdéslista.....	124

Rövidítések jegyzéke

ÁNTSZ:	Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat
APO:	Advanced Planning and Optimization, az SAP tervező és optimalizáló alkalmazása
AQAP:	Allied Quality Assurance Publication, Szövetségi Minőségbiztosítási Kiadványok, katonai minőségbiztosítási rendszer
ASAP:	As Soon As Possible, SAP módszertan bevezetéshez
BPR:	Business Process Reengineering, Üzleti Folyamatok Újratervezése
BW:	Business Warehouse, adattárház
c:	current, aktuális
CADREAC:	Collaboration Agreement between Drug Regulatory Authorities in European Union Associated Countries, EU Társult Tagországok gyógyszerhatósági együttműködése
CAPA:	Corrective and Preventive Action, javító és megelőző intézkedések
CAQ:	Computer Aided Quality, számítógéppel támogatott minőségbiztosítás
CEN:	Comité Européen de Normalisation, Európai országok szabványügyi szervezete
CFR:	Code of Federal Regulations, szövetségi törvénykönyv, USA
CRM:	Customer Relationship Management, ügyfélkapcsolat-kezelő
DMF:	Drug Master File, hatóanyaggyártás alapadatai
ECA:	European Compliance Academy
EEC:	European Economic Community, Európai Gazdasági Közösség
EN:	Európai Norma
EMA:	European Medicines Agency, Európai Gyógyszerértékelő Ügynökség
ERP:	Enterprise Resource Planning System, Vállalati Erőforrásokat Tervező Rendszer
EüM:	Egészségügyi Minisztérium
FDA:	Food and Drug Administration, az Amerikai Egyesült Államok Gyógyszerészeti és Élelmezésügyi Hivatala
GALP:	Good Automated Laboratory Practice, helyes automatizált laboratóriumi gyakorlat
GAMP:	Good Automated Manufacturing Practice, helyes automatizált gyártási gyakorlat

GCP:	Good Clinical Practice, a gyógyszervizsgálatok helyes klinikai gyakorlata
GCLP:	Good Control Laboratory Practice, helyes ellenőrző laboratóriumi gyakorlat
GCLP:	Good Clinical Laboratory Practice, helyes klinikai laboratóriumi gyakorlat
GCLP:	Good Chemical Laboratory Practice, helyes kémiai laboratóriumi gyakorlat
GDP:	Good Documentation Practice, helyes dokumentálási gyakorlat
GHP:	Good Hygiene Practice, helyes higiéniai gyakorlat
GLP:	Good Laboratory Practice, helyes laboratóriumi gyakorlat
GMP:	Good Manufacturing Practice, helyes gyártási gyakorlat
GRP:	Good Research Practice, helyes kutatási gyakorlat
GPP:	Good Pharmacy Practice, helyes gyógyszerértári gyakorlat
GSP:	Good Storage Practice, helyes raktározási gyakorlat
ICH:	International Conference on Harmonisation, Nemzetközi Egységesítési Konferencia
IEC:	International Electrotechnical Commission, Nemzetközi Elektrotechnikai Bizottság
ISO:	International Organization for Standardization, Nemzetközi Szabványosítási Szervezet
ISPE:	International Society for Pharmaceutical Engineering, Gyógyszeripari Technológusok Nemzetközi Társasága
IT:	információ technológia
LIMS:	Laboratory Information Management System, laboratóriumi információs rendszer
MSZ:	Magyar Szabvány
OGYI:	Országos Gyógyszerészeti Intézet
PDCA:	Plan, Do, Check, Act, tervezés, bevezetés, ellenőrzés, beavatkozás
PERF:	Pan-European Regulatory Forum, Pán-Európai Törzskönyvezési Társaság
PIC:	Pharmaceutical Inspection Convention, Gyógyszerfelügyeleti Egyezmény
PIC/S:	Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, Gyógyszerfelügyeleti Együttműködés
QFD:	Quality Function Deployment, minőségi funkciók lebontása
QP:	Qualified Person, Meghatalmazott Személy
QS:	Quality System, minőségügyi rendszer

SAP: System, Application, Product in Data Processing (magának a szoftvergyártó vállalatnak, illetve az általa értékesítésre kerülő szoftvereknek a megnevezése, Magyar rövidítés: RAT - Rendszer, Alkalmazás, Termék)

SAP QM: az SAP szoftvercsomag minőségmenedzsment (Quality Management) modulja

SOP: Standard Operation Procedure, Szabvány Műveleti Eljárás, SZME

SPC: Statistical Process Control, statisztikai folyamatszabályozás

TQM: Total Quality Management, Teljeskörű Minőségmenedzsment

TS: Technical Specification, technikai előírások

WF: Work Flow, munkafolyamat követés

I. Bevezetés

A felhasználók és így a gyártók számára is rendkívül fontos az, hogy a gyógyszerári és klinikai készítmények állandó és megfelelő minőségben kerüljenek forgalomba. A fogyasztói igények folyamatos és magas szintű kielégítéséhez elengedhetetlen a munkafolyamatok állandó megfigyelése, elemzése és javítása, melynek alapja egy megfelelő minőségbiztosítási rendszer kiépítése.

Doktori munkám témája a gyógyszeripari minőségrendszerek, valamint az utóbbi években a hazai gyakorlatban terjedő módszer és számítógépes rendszer, az SAP (System, Application, Product in Data Processing) gyógyszeripari alkalmazásának megismerése, elemzése. Munkám célja, hogy az SAP és a minőségbiztosítási rendszer közötti kapcsolatokat megkeresse. Értekezésem bemutatja a magyarországi gyógyszeripari vállalatoknál a minőségbiztosítás területén alkalmazott számítógépes rendszerekkel kapcsolatban felmerülő problémákat, és bővebben kitér az SAP QM (Quality Management) modul alkalmazási kérdéseire. Tárgyalom az SAP-LIMS (Laboratory Information Management System) rendszerek, illetve a GMP (Good Manufacturing Practice) irányelvek és az ISO 9000-es (International Organization for Standardization) szabványcsalád közti különbségeket, összefüggéseket.

Ismertetem annak a felmérésnek az eredményét, melynek célja annak feltárása, hogy jelenleg Magyarországon milyen szoftvereket alkalmaznak a gyógyszeriparban a minőségbiztosítás területén. Az interjúk során nyert információk alapján összegeztem tapasztalataimat.

Foglalkoztam továbbá a részletesen tanulmányozott vállalat minőségbiztosítási rendszerével, illetve az új szoftver bevezetéséhez kapcsolódóan felmerült problémákkal. Bemutatom egy, az utóbbi évtizedben nagy sikerű módszer, a QFD (Quality Function Deployment) alkalmazásának lehetőségét, konkrét gyakorlati alkalmazását, javaslatot teszek további fejlesztésére, illetve kitérek a szükséges ügyviteli változásokra és a költség/eredmény arány értékelésére is.

„A minőségbiztosítás a bizalomra épül, nincs olyan dokumentációs rendszer, amely ezt ellenőrzi.”

II. Irodalmi háttér

Vahl az információ technológia (IT) szerepéről a következőket írja: „az IT a növekedés motorja, ma már egyre inkább versenytényező, egy megbízható innovátor.” (Vahl, 2006)

Az IT-nek központi szerepe lesz abban, hogy egy szervezet képes lesz-e a jövőben az üzleti modelleket adaptálni, másrészt egyre inkább a versenyelőny megszerzésének eszköze. (Business 2010 kutatás (The Economist), Vahl, 2006)

A fentiekből kitűnik, hogy egy vállalat minőségirányítási rendszerének támogatására ma már elengedhetetlen valamilyen számítógépes rendszer, vagy szoftver alkalmazása. Több ok, vagy cél is indokolhatja ezt a lépést: pl. a gyógyszeripari vállalatoknál általában meglévő nagyszámú - bár döntően passzív minőség-ellenőrzési - adat hatékony kezelése, aktív elemzése, az információgyűjtés és elosztás, valamint a döntés előkészítés segítése. A vállalatok továbbá használhatnak számítógépes rendszert munkafolyamatok menedzseléséhez, kereskedelmi, vagy gyártó tevékenységhez, azonnali feladatokhoz és tervezéshez egyaránt.

Az integrált vállalatirányítási (vállalati információs) rendszerek a nagy számítógépes programcsomagok új generációját alkotják. Annak ellenére, hogy ezen szoftverek jó része már előbb is létezett, nagymértékű elterjedésük mindenképpen a kilencvenes évekre tehető. Feladatuk alapvetően egy vállalat tevékenységeinek adminisztrálása, a papírmunkák lecsökkentése, egyes folyamatok vezérlése, lehetőleg mindezt központosítva, hierarchikusan megvalósítva. (Zagyva, 2000)

Két fő ok is siettetti az integrált vállalatirányítási rendszerek széleskörű elterjedését. Egyrészt számítástechnikai okok, az információ-technológia fejlődése, másrészt ezek a szoftverek általában egy átfogóbb "terv", pl. az üzleti folyamatok átszervezése, vagy csupán korszerűsítése részeként kerülnek bevezetésre. Tehát sokszor ezen átszervezés egyik lépése a megfelelő ügyviteli szoftver kiválasztása.

További ok lehet a integrált rendszerek alapvető funkcióinak kiaknázása. Nézzük, milyen gyenge pontjai vannak a nem-integrált ügyviteli szoftvereknek számítástechnikai szempontból. Egyrészt, jellemzőek a sziget-alkalmazások, ami azt jelenti, hogy külön szoftverek gondoskodnak a pénzügy, a gyártás, a kereskedelem (logisztika), stb. adminisztrálásáról. Az adatforgalom off-line, vagy a programok on-line módon, de bonyolult interfészekon keresztül kommunikálnak egymással. Ez azt vonja maga után, hogy lényeges adatok többször is tárolva vannak, különböző helyekre történő felvitelük hibákat okozhat.

Nincs egy átfogó funkcionális- és adat-modell az alkalmazások mögött, vagy ha van, az ebben tett módosítások nem vezethetők át könnyen az alkalmazásokba. (Zagyva, 2000)

Egy számítógépes rendszer szervezetet érintő hatásának mértéke természetesen szorosan összefügg azzal, hogy az információ technológiát az adott szervezet mennyire kiterjedten alkalmazza. Ha egy szervezet az informatikát csak a vállalati működés egyes területein alkalmazza, akkor a szervezetet érintő hatás is mérsékelt lesz, míg a szervezet egészét átfogó, széles körű alkalmazás esetében nagyobb változások válhatnak szükségessé. (Máté, 2001)

Értekezésemben egy, a minőségbiztosítás területére tervezett szoftver bevezetési lépéseinek tervezésével, a bevezetéséhez és alkalmazásához kapcsolódó problémákkal foglalkozom. Természetesen egy ilyen projekt mindenképpen érinti más területek munkáját, mivel a minőségirányítási részleg átfogja a vállalat folyamatainak nagy részét.

A gyógyszergyártás területén nagy mennyiségű adat keletkezik, amelynek tükröznie kell a valóságot, és ellentmondásmentesnek kell lennie. Ezeket az adatokat és információkat megfelelő biztonsággal rögzíteni, tárolni kell úgy, hogy azok később bármikor előkereshetők legyenek. Ezeknek a feladatoknak a megkönnyítése érdekében bevezetett számítógépes rendszerek ma már az iparág kulcseszközei közé tartoznak. Így az adott vállalat felelőssége, hogy ezeknek a rendszereknek korrekt és pontos használatát biztosítsa.

Mindezek mellett a hatóságok és a partnerek is egyre nagyobb igényeket támasztanak a gyógyszergyártás során felmerült adatok dokumentálásával szemben, amely igények teljesítése elengedhetetlen a piacok megtartásához és bővítéséhez.

Napjainkban tehát fontossá vált egy olyan validált, a vállalat folyamataihoz kapcsolódó informatikai rendszer bevezetése, amely támogatja a vállalat folyamatait a GMP irányelveknek megfelelően, és megfelel a számítógépes rendszerekre vonatkozó szabályoknak, ajánlásoknak.

II.1. Minőségügyi irányelvek, szabályozások

A minőségügy egy gyógyszergyárban nem csak a termelők és az ellenőrzők feladata, hanem a vállalat teljes egészét átfogó feladat. Elsősorban a vállalat vezetésének kell a minőség szabályozáshoz és a minőségbiztosításhoz a megfelelő körülményeket, a szellemi és anyagi erőforrásokat biztosítani. A vállalat vezetősége kialakítja a minőségpolitikát, majd gondoskodik mindezen elvek érvényesítéséről. A minőségügyi kézikönyvben lefektetett

előírásoknak és szabályozásoknak olyanoknak kell lenniük, hogy betartásukkal a termék megfeleljen az előírt követelményeknek. (Eiler, 2004)

A továbbiakban definiálom, hogy a gyógyszeriparban hogyan értelmezik az általam később is használt, minőséggel kapcsolatos kifejezéseket. Ezeket a definíciókat a tanulmányozott Vállalat minőségirányítási részlegén eltöltött évek tapasztalata, illetve az ide vonatkozó irodalom (OGYI, 2006) tanulmányozása alapján írom le.

Az OGYI (Országos Gyógyszerészeti Intézet) kiadta a Helyes Gyártási Gyakorlat (GMP) irányelveit, a hatályos európai irányelv (Eudralex Volume IV) fordítását, „Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek gyártásának személyi és tárgyi feltételeiről” című 44/2005. (X. 19.) EüM rendelethez. Az Eudralex Volume IV első fejezetének címe „Quality Management”, amelyet „Minőségirányításnak” fordítottak. Ezen belül olvashatunk arról, hogy a gyógyszergyártási engedély jogosultjának „a minőséggel kapcsolatos ügyek megbízható megoldására olyan egységesen szervezett és hibátlanul működő minőségbiztosítási rendszerre és minőség-ellenőrzésre van szüksége”, amelybe a GMP nemzetközi szabályai is beépültek.

A hatályos európai irányelv alapján a **minőségbiztosítás** fogalmába beletartozik mindaz, ami önmagában, vagy más tényezőkkel együtt befolyásolhatja a termék minőségét. Azon megtervezett és szervezett munkák összessége, amelyek betartásával megvalósítható az, hogy a gyógyszerek minősége megfeleljen a felhasználás céljára. Ezért a minőségbiztosítás magába foglalja a GMP szabályait, valamint olyan más szempontokat is, amelyek e szabályokban foglaltakon kívül esnek. A minőségbiztosítás feladatai: a GMP és GLP szabályainak követése, a vezetők felelősségének tisztázása, a meglévő, írott eljárási utasítások betartása, rendszeres külső és belső audit végzése a minőségbiztosítási rendszer hatékonyságának és alkalmasságának felmérésére.

A **GMP** a minőségbiztosításnak az a része, amelynek betartásával elérhető, hogy a termékeket mindenkor olyan minőségi követelmények szerint gyártsák és ellenőrizzék, amelyek alkalmazása biztosítja, hogy ezek a termékek a forgalomba hozatali engedély követelményeinek eleget tesznek és megfelelnek arra a célra, amire szánták. A GMP értelmében minden gyártási eljárást pontosan kell definiálni, rendszeresen felülvizsgálni a szerzett tapasztalatok alapján. A gyártás kritikus lépéseit és a gyártási eljárásban bekövetkező komolyabb változásokat validálni kell. Ki kell, hogy legyen dolgozva egy visszahívó rendszer, amelynek segítségével a termék gyártástétele azonnal visszaszerezhető a kereskedelemből vagy a fogyasztótól.

A **minőség-ellenőrzés** (a hatályos európai irányelv alapján) a gyógyszergyártásnak, a GMP-nek az a területe, amely a mintavétellel, a minőségi előiratok elkészítésével, specifikációk teljesülésével, továbbá ezen feladatok szervezésével, dokumentálásával és a felszabadítással foglalkozik. Ezzel biztosítható, hogy a szükséges vizsgálatokat kétséget kizáróan elvégezzék, és hogy a minőségük pontos megállapítása nélkül ne lehessen az anyagokat felhasználásra, a terméket pedig kereskedelmi forgalomba hozatalra felszabadítani. A minőség-ellenőrzés a minőségszabályozás egy speciális eszköze. Magába foglalja a vizsgálatot, a vizsgálati adatok elemzését, és szükség esetén a gyártási eljárás módosítására kezdeményezett intézkedéseket. Segítségével a minőség meghatározható és a kívánt értékek között tartható. A minőség-ellenőrzéssel szemben lényeges követelmény, hogy olyan nyilvántartásokat vezessen, amelyek kimutatják a minőségi ingadozásokat és a minőség alakulás tendenciáit. Ezt egy hatékony, megfelelően kialakított informatikai rendszer kiépítésével jól lehet támogatni.

A **minőségszabályozás** jelenti azokat az operatív, beavatkozó jellegű módszereket és tevékenységeket, melyeket a minőségi követelmények teljesítése érdekében alkalmaznak. A minőségszabályozás alapja a vállalati folyamatok irányítása, szabályozása. Folyamatosan biztosítja a vállalati folyamatok összehangolt működését, illetve, hogy megfelelő minőségű terméket gyártson a vállalat.

Egy multinacionális gyógyszergyár életét megnehezíti, hogy meg kell felelnie a gyógyszeripari vállalatokra vonatkozó hatósági szabályozásoknak, piacaitól és partnereitől függően a vizsgálatait európai, amerikai és egyéb gyógyszerkönyveknek megfelelően kell elvégeznie, és a törzskönyvi dokumentációt is különbözőképpen kérik az egyes régiók. A GMP-n kívül bizonyos készítmények előállítására csak az ISO 9000 szabványrendszer ad útmutatást (pl. a kozmetikumok, amelyek nem minősülnek gyógyszernek; illetve az immunoassay szakterületen folyó kutatás-fejlesztés és termék-előállítás a helyes gyártási gyakorlat és a helyes laboratóriumi gyakorlat főbb elemei mellett az ISO 9000 rendszerszabvány elemeit is felhasználja). A gyógyszergyártó vállalatok alkalmazhatnak természetesen TQM (Total Quality Management) elemeket is. A vállalatoknak tehát a minőségirányítás területén többféle szabályozást és irányelvrendszert kell összefésülniük.

A tudomány fejlődésével és a gyógyszergyártással kapcsolatos igényesség növekedésével mind a gyógyszerkutatás, mind a gyógyszergyártás nemzetközi szabályozási rendszere folyamatosan változik. A fejlődés irányait alapvetően az FDA (Food and Drug Administration) és az Európai Unió szabályozási rendszere határozzák meg. E két szabályozási rendszer igen sok közös vonást tartalmaz, ezért találkozhatunk mindkét

szabályozási formában pl. az úgynevezett „GXP” („Helyes Gyakorlatok”) irányelvrendszerrel. (Márton, 1994)

A felhatalmazott magyar felügyelő hatóság, az OGYI az, aki ellenőrzi a kötelező érvénnyel bevezetett, Magyarországon érvényes és hatályos irányelveket.

II.1.1. Vonatkozó szabályozások, irányelvek

A gyógyszeripari termékek főbb minőségi jellemzőikben különböznek más iparág termékeitől: kiemelkedő érzékenység, nagy pontosság, magas reprodukálhatóság, meghatározó tudományos tapasztalat és "know-how".

Mindez azonban kevés volna, ha a szellemi tartalomhoz nem társulnának a gyakorlati alkalmazás olyan nélkülözhetetlen elemei, mint a következőkben felsorolt és az 1. mellékletben részletezett szabályozások.

II.1.1.1. GMP (Good Manufacturing Practice)

A GMP 1962-ben törvényi jelleggel jelenik meg az Amerikai Egyesült Államokban. Betartását az FDA, az Egyesült Államok Gyógyszerészeti és Élelmezésügyi Hivatala ellenőrzi. A magyar hatóság, az OGYI, 1975-től kezdte megkövetelni a GMP betartását. Magyarországon a 37/2000. (III.23) Kormányrendelet teszi kötelezővé a GMP alkalmazását.

A GMP a gyógyszeripari minőségbiztosítás területén belül biztosítja, hogy a gyógyszert úgy gyártsák és ellenőrizzék, hogy az megfeleljen az előírt követelményeknek, a forgalomba hozatali engedélyben foglaltaknak és alkalmas legyen arra a célra, amire engedélyezték. A GMP öt fő eleme: megfelelő munkafeltételek; egészséges, szakképzett és fegyelmezett munkaerő; minőségi nyersanyag; szakszerűen kidolgozott, ellenőrzött gyártási műveletek; a minőség megőrzését biztosító szállítási és tárolási körülmények.

Ez bővíthető például az információk nyerésére alkalmas vizsgálati rendszerek alkalmazásával (GALP, Good Automated Laboratory Practice).

A Good Manufacturing Practice a termelési és vizsgálati folyamatok állandóságára és az ezt leíró, igen alapos dokumentációra épül. Kötelezővé teszi mindennemű változás bejelentését a megfelelő hatóságnak. A szabályozás vonatkozik mindazon technológiai, szervezési, műszaki eljárásra, amelyek elvégzését a szakma képviselői a tudományos, gazdasági ismeretek alapján szükségesnek tartanak arra, hogy a vevők által megkövetelt egyenletes minőségű, biztonságos terméket állítsanak elő.

Az FDA által kiadott gyógyszeripari szabályozások között a cGMP (c = current; aktuális) elnevezéssel találkozhatunk, amelyet az iparág szakemberei használnak, és arra utal, hogy apró lépésekben az irányelvek is folyamatosan változnak.

Munkám szempontjából fontos, hogy a GMP-ben a nyers adatok megőrzése, mentése, archiválása szigorúan van szabályozva. Különösen szigorúan szabályozza az elektronikus adatok kezelését.

A GMP mellett kialakult több helyes gyakorlat, amely a gyógyszergyártási folyamatokon belül szűkebb területeket szabályoz.

II.1.1.2. GLP (Good Laboratory Practice)

A GLP magyarul helyes laboratóriumi gyakorlatot jelent. Olyan minőségügyi rendszer, amely a nem klinikai egészségügyi vizsgálatok (kémiai és biológiai kutató laboratóriumok) és környezetbiztonsági vizsgálatok szervezésével és lefolytatásával foglalkozik. Magába foglalja ezek tervezését, végrehajtását, ellenőrzését, dokumentálását, archiválását és zárójelentés kibocsátását.

Kiterjed a következő vizsgálatfajtákra: toxikológia, reprodukciós toxikológia, mutagenézis, farmakokinetika, biztonsági farmakológia, fizikai, kémiai laboratóriumi vizsgálatok. (Gidai, 1994)

II.1.1.3. GCLP (Good Control Laboratory Practice)

Az ellenőrző laboratóriumok szerepe kulcsfontosságú a biztonság és a minőség szempontjából. A GCLP, magyarul: helyes ellenőrző laboratóriumi gyakorlat, azon betartandó szabályozások összessége, amelyek a minőségvizsgálatok megfelelő elvégzéséhez szükségesek. Azzal a szervezési folyamattal és azokkal a feltételekkel foglalkozik, amelyek között ezen laboratóriumi vizsgálatokat tervezik, végzik, jegyzőkönyvezik és jelentik.

II.1.1.4. GCP (Good Clinical Practice)

A GCP (helyes klinikai gyakorlat) egy nemzetközileg elfogadott etikai és tudományos követelményrendszer, amelyet minden humán klinikai vizsgálat tervezése, végrehajtása, rögzítése és közlése során figyelembe kell venni. Biztosítja a vizsgálatokban résztvevők

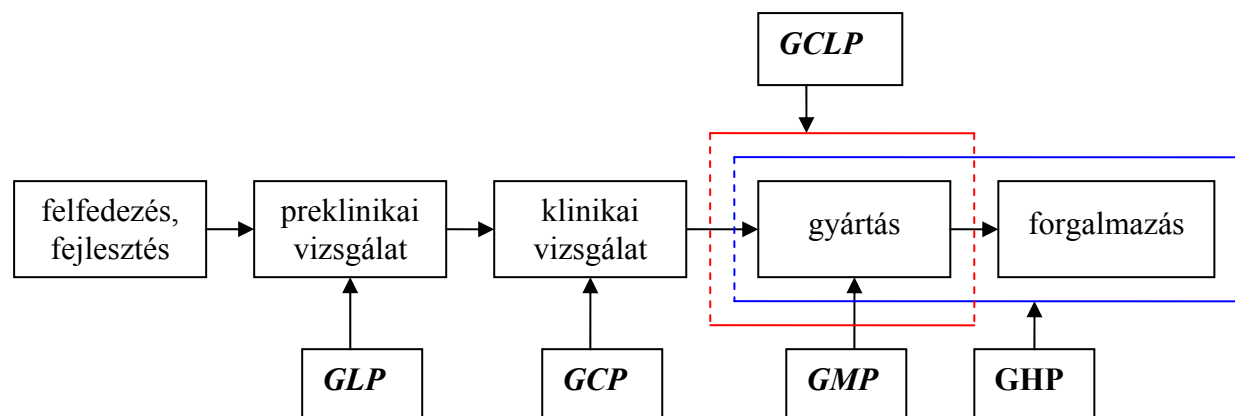
jogait, biztonságát, egészségi állapotának védelmét, valamint azt, hogy a vizsgálatok megalapozottak és hitelesek legyenek.

Lényege, hogy előírásokkal egységesítse, jól dokumentálttá és nemzetközileg elfogadhatóvá tegye a különböző országok különböző helyein folyó humán gyógyszerkutatói tevékenységeket, azonban nem írja elő a konkrét kutatási módszereket. (Reményi, 1994)

II.1.1.5. GHP (Good Hygiene Practice)

A GHP, magyarul: helyes higiéniai gyakorlat, azon higiéniai eljárások, szabályozások összessége, amelyek a gyógyszer megfelelő előállítás körülményeinek biztosításához szükségesek, a beszállítás, feldolgozás, termelés, forgalmazás valamennyi szakaszában.

Az átláthatóság kedvéért az 1. ábrán feltüntettem, hogy egy gyógyszeripari folyamat mely szakaszait fedik le a fent leírt szabályozások. Tudni kell továbbá, hogy a fentiekén kívül számos guide (irányelv) jelent meg. Felsorolok közülük néhányat, amely a témához kapcsolódik: GDP (Good Documentation Practice), GCLP-k (Good Clinical Laboratory Practice; Good Chemical Laboratory Practice), GPP (Good Pharmacy Practice), GRP (Good Research Practice), GSP (Good Storage Practice), GAMP (Good Automated Manufacturing Practice).



3. ábra: Gyógyszeripari folyamat és a részletezett szabályozások hatóköre

Egy gyártási tétel előállítása, beleértve a minőség-ellenőrzést is, több lépésben történik, amelyeket különböző gyártóhelyeken, vagy gyártóknál végezhetnek. Minden lépésnél figyelembe kell venni a vonatkozó forgalomba hozatali engedélyt, a Helyes Gyártási

Gyakorlatot és annak az országnak a törvényeit, ahol a késztermék gyártási tételét felszabadítják.

A gyógyszeriparban a munkát úgynevezett Szabvány Műveleti Eljárások (SZME, angolul SOP, Standard Operation Procedure) alapján kell végezni. Reményi a következő módon definiálta az SOP-kat: a vizsgálatok szervezéséhez, vezetéséhez, adatgyűjtéséhez, dokumentációjához és ellenőrzéséhez (verifikálásához) előre megállapított, rendszeres, írott eljárások. (Reményi, 1994)

A dokumentáció kiemelkedően fontos eleme a GMP irányelveknek. Egy gyógyszeripari vállalat dokumentációs rendszere egységes rendszert képez, a cGMP követelményeivel és elvárásaival összhangban van, bizonyítja, hogy a termék gyártása a cGMP szerint történik. Alkalmazása biztosítja, hogy a megfelelő dokumentáció a megfelelő időben készüljön el. Felhívja a figyelmet arra, hogy az összefüggő dokumentumok között ne legyen ellentmondás, a dokumentumok egymásra épüljenek, és megfelelő időben készüljenek el. A dokumentáció elemei: dokumentációs rendszer, funkcionális dokumentumok, elsődleges dokumentumok (pl. eljárási utasítás, módszer, specifikáció), és kiegészítő dokumentumok (pl. validálás, optimalizálás), jegyzőkönyvek (tényszerű, mint pl. gyártási lap, kalibrálás, monitorozás, tisztítás), illetve jelentések (kiértékelések a menedzsment részére).

II.1.2. ISO 9000 szabványrendszernek megfelelő minőségmenedzsment rendszer

A minőségügyi rendszerek tárgyalásánál foglalkoznom kell az ISO 9000 szabványrendszerrel is, amely nemcsak a gyógyszeriparra, hanem szélesebb körben, minden gyártó, és szolgáltató tevékenységre kiterjedő minőségügyi szabványrendszer. Általában egy gyógyszergyártó vállalat a beszállítóitól megköveteli az ISO tanúsítvány meglétét.

A ma leginkább elterjedt ISO 9000-es szabványsorozat alapját az amerikai hadseregben a beszállítókra is kötelező MIL-Q szabvány képezte. E katonai szabványra épült a BS 5719, az első igazi minőségbiztosítási szabványcsalád, amelyet több ország is adaptált. Az európai országok szabványügyi szervezete (CEN, Comité Européen de Normalisation) a minőségbiztosítási szabványcsaládot EN 29000:1987 jelzéssel átvette, majd módosítás után EN ISO 9000 jelzéssel bevezette. Az ISO 9000 szabványcsalád 1987-ben jelent meg és a termékgyártó, illetve a szolgáltató cégek minőségirányítási igényeinek figyelembevételével napjainkban is módosul, bővül. Magyarország a szabványcsaládot változás nélkül vette át és MSZ EN ISO 9000 néven adta ki.

Egy átfogó, hatékony minőségbiztosítási rendszerekkel szemben támasztott követelményeket tartalmazó szabványcsaládról van szó, amely a megelőzés (nem a hibajavítás) elvén alapszik. Ezen elv alapján, a vevői igények szem előtt tartásával, magában foglalja az irányítási rendszer tudatos elemzését, a problémák tüneti kezelése helyett / mellett, a hiba okának vizsgálatát. Az érvényben lévő ISO 9001:2000 szabvány jellegzetességei a következők. A szabványon belüli követelmények nem tartalmaznak semmilyen speciális ipari, vagy más, extra elvárásokat, azokat bármilyen termelő, szolgáltatási, vagy igazgatási szervezet alkalmazhatja saját rendszerére. A szabvány az irányításra vonatkozó általános követelményeket fogalmaz meg, de nem definiálja, hogy azokat hogyan kell működtetni.

Egy folyamatszemplétű rendszerről van szó. Miután az adott vállalat létrehozta, dokumentálja és fenntartja minőségmenedzsment rendszerét, a szabvány kimondja, hogy folyamatosan fejleszteni kell annak eredményességét.

Felülről építkező rendszer, tehát a vezetők minőség iránti elkötelezettségét tartja fontosnak.

Más európai minőségrendszerekhez hasonlóan, fontosnak tartja a dokumentációt és annak megfelelő minőségét. A dokumentáció jellege és terjedelme a szervezet igényeitől függ, azokat teljesíti. Előtérbe helyezi az azonosítást és a nyomon követhetőséget. Kimondja, hogy a termék állapotát azonosítani kell. Ezek mellett, a termék figyelemmel kísérése, méréselemzése, a beszállítók minősítése és a vevőcentrikusság az, amit érdemes hangsúlyozni az értekezés szempontjából.

Az értekezésben később a munkám szempontjából fontosabb elemeket részletezem és összehasonlítom az ISO szabványt a GMP irányelvekkel (III.1.3. fejezet). A gyógyszeripari (FDA, EEC (European Economic Community)) szabályozások és az ISO szabvány között sok a közös elem, és bizonyos harmonizálási törekvések is vannak.

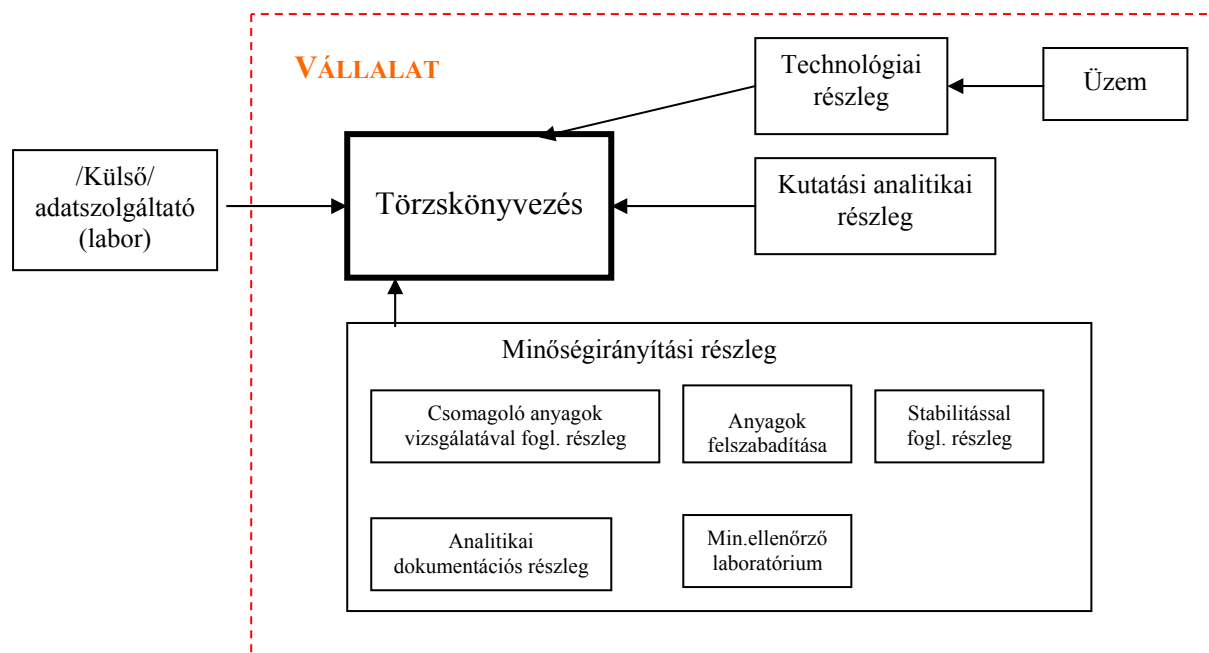
II.1.3. Törzskönyvezés, engedélyeztetés

Egy gyógyszergyártó vállalat egyéb szabályozásoknak is meg kell, hogy feleljen. Ilyen betartandó szabályozás a gyógyszerek biztonságosságát, minőségét és hatásosságát szavatoló engedélyeztetési eljárás. Magyarország Európában a legelsőik között volt 1933-ban, amikor kötelezően bevezették a gyógyszerek törzskönyvbe való bejegyzését. A gyógyszer-törzskönyvezés miniszteri rendeleten alapuló államigazgatási eljárás, amely során az erre kijelölt hatóság (OGYI) nyilvántartásba veszi, regisztrálja a gyógyszert, és kiadja az úgynevezett forgalomba hozatali engedélyt.

A törzskönyvezés a gyógyszeripari engedélyeztetési eljárás. Amennyiben az inspekciónak és a helyesbítő-javító intézkedések alapján megállapításra kerül, hogy a gyártóhely az érvényes törvényeknek, rendeleteknek és GMP irányelveknek megfelelően működik, illetve ismert a gyógyszer minősége, hatásossága, klinikailag bizonyított és igazolt relatív ártalmatlansága, az OGYI engedélyezi az adott gyártóhelyen a gyógyszergyártási tevékenységet.

A gyógyszerek kifejlesztésével, törzskönyvezésével és forgalomba hozatalával kapcsolatos nemzetközi és hazai szabályozások a minőséggel, hatékonysággal és gyógyszerbiztonsággal kapcsolatos növekvő követelmények hatására szigorodó tendenciát mutatnak. A megfelelő minőség állandóságának garantálása érdekében szigorú feltételeknek kell megfelelni.

Egy gyógyszeripari vállalat minőséggel foglalkozó részlege rengeteg adatot szolgáltat egy termék vagy alapanyag törzskönyveztetéséhez. Az egészségügyi hatóságok számára készítendő törzskönyvi dokumentáció ismerteti az előállítási eljárást. A fejlett államokban egy új gyógyszerkészítmény bevezetéséhez, azaz törzskönyvezéséhez több százezer oldal terjedelmű dokumentáció elkészítése szükséges, amely farmakológiai, klinikai, gyógyszerbiztonsági és egyéb vizsgálatok dokumentációja mellett, a hatóanyag előállítását és karakterizálását ismertető fejezeteket is tartalmazza. (Kovács és mtsi, 1998) Módosítása csak indokolt esetben lehetséges, és számos kiegészítő vizsgálatot igényel(het). A 2. ábrán látható, hogy egy gyógyszergyár mely részlegei szolgáltatnak adatokat a törzskönyvezéshez.



4. ábra: Törzskönyvezési részleg kapcsolata egy gyógyszergyár más részlegeivel

A 2. ábrán jelölt részlegek az alábbi adatokért felelnek:

- **Technológia:** felhasznált anyagok, gyártásleírás (technológia), használt készülékek, eszközök, létesítmény adatok, termelési adatok, illetve az **Üzemtől** kapott IPC (gyártásközi ellenőrzés) vizsgálat adatait továbbítja.
- **Kutatási analitika:** az anyag azonosításához szükséges adatok, anyagszerkezet, szennyezések azonosítása, anyagvizsgálatok adatai.
- **Minőségirányítás:** az anyag aktuális minőségi előírata, felhasznált anyagok minősége, legalább három sarzs adatai, stabilitási, validálási adatok (pl. analitikai módszerek validálása), csomagolási specifikáció, az anyaghoz kiadott címkék mintája, stb.
- **Külső adatszolgáltató:** sok esetben külső laboratórium szolgáltatja az összeállításhoz szükséges további adatokat, amelyek a mikrobiológiai, biológiai hatástani és klinikai tesztek adatait jelentik.

A gyógyszergyártási engedély jogosultjának kötelességei a következők:

- minőségtanúsítás,
- minőségellenőrző labor működtetése (lehet bér munka),
- forgalomból való kivonás végrehajtása,
- GMP szerinti nyilvántartások vezetése, kontrollminták megőrzése,
- kiszállított tétel minőségi hibájának OGYI-ba való bejelentése,
- OGYI értesítése, amennyiben tevékenységét 6 hónapon túl szünetelteti,
- OGYI-nak bejelentés, amennyiben az engedélyhez képest bármilyen változás van.

II.1.4. Auditok, inspekciók

A gyógyszeripari vállalatok minőségügyi rendszerének működésében fontos szerepe van az auditoknak. A GMP előírásoknak való megfelelés ellenőrzése a minőségbiztosítási rendszer egyik alapvető eleme. Az ellenőrzés érdeke mind a gyógyszergyár vezetésének, mind pedig a gyár termékeit megvásárló és tovább feldolgozó partner cégeknek. (Kovács és mtsi, 1998)

Az ellenőrzések a következőképpen csoportosíthatóak: a gyógyszergyártó küld auditorokat a beszállítóhoz (vásárlói audit), a vevők, partnerek auditálhatják, illetve a hatóság inspiciálhatja a gyártó folyamat egyes lépéseit és környezetét. Az adott vállalaton belül „önellenőrzéseket” folytatnak (belső audit) egy előzetesen meghatározott éves program szerint. A tanúsító audit során, a tanúsító cég auditorai megvizsgálják, hogy a megszerezni kívánt tanúsítvány követelményeinek megfelel-e az adott minőségügyi rendszer működése. A tanúsítvány megszerzése után megfelelő időközönként „megújító audit” elvégzése szükséges.

Egy audit célja egyrészt annak meghatározása, hogy a nyers adatokat pontosan jelentették-e, a vizsgálatokat a vizsgálati terv szerint végezték-e, az adatok feldolgozása során alkalmaztak-e olyan eljárásokat, amelyek károsíthatják azok érvényességét. (Reményi, 1994)

Egy gyógyszeripari inspekción (hatósági ellenőrzés) során, a leggyakrabban felmerülő kérdések a személyi és felelősségi körök szabályozottságára, a vizsgálatok alapját képező Szabvány Műveleti Eljárások elkészültére és a GMP megfelelő alkalmazására vonatkoznak. (Gidai, 1994)

II.2. Számítógépes rendszerek

Munkám egyik fő része a gyógyszeripari minőségügyi rendszerek megismerése, és a vonatkozó szabályozások, irányelvek feldolgozása volt a mai magyarországi gyakorlat, valamint a választott vállalat gyakorlatának elemzésével. Másik fő eleme olyan számítógépes rendszerek bemutatása, elemzése, amelyeket a gyógyszeripari minőségbiztosítás területén használnak a vállalatok. Az alábbiakban összefoglalom, hogy melyek az elektronikus adatok kezelésére vonatkozó szabályozások, irányelvek, miből áll egy számítógépes rendszer, melyek a fő funkciói, miben különböznek az új vállalati információs rendszerek a korábban használtaktól.

II.2.1. Elektronikus adatokra vonatkozó szabályozások, irányelvek

GMP, 21 CFR 11

A gyógyszeriparban egy informatikai rendszer bevezetésekor, működtetésekor a GMP előírásait kell betartani. A GMP célja annak a biztosítása, hogy a cég által működtetett minőségbiztosítási rendszer garantálja, hogy csak a törzskönyvezettel azonos minőségű termék kerül piacra.

1991-ben a gyógyszeripari szakemberek és az FDA megkezdték egy teljesen elektronikus, papírintes dokumentációs rendszernek a kidolgozását a szövetségi törvénykönyv 201 és 211 fejezetében (21 CFR Parts 210, 211; CFR: Code of Federal Regulations) leírt cGMP elveknek megfelelően. Az Amerikai Egyesült Államokban, illetve az oda exportáló gyógyszergyárakban a US 21 CFR Part 11 törvény szabályozza az elektronikus adatok kezelésének módját és az elektronikus aláírások használatát. Elektronikus adat alatt a

számítógépes rendszer által generált elektronikus adatot értünk az FDA elektronikus adatokra vonatkozó definíciója alapján. A szabályozás követelményeinek betartása esetében a hivatal egyenlően megbízhatónak, hitelesnek és egyenértékűnek tekinti az elektronikus aláírást a saját kezű aláírással, illetve az elektronikus adatokat a papíron jóváhagyott adatokkal.

A GMP megengedi, hogy az adatokat elektronikus adatfeldolgozó rendszerrel rögzítse az adott vállalat, azonban annak a módszernek, amit használ, meg kell adni a részletes leírását és igazolni kell az adatok pontosságát. Előírja továbbá, hogy az elektronikus adatfeldolgozó rendszerrel rögzített adatokat csak az ezzel megbízott személynek legyen lehetősége módosítani. Minden módosításról feljegyzést kell vezetni. A kritikus adatok bevitelének helyességét független eljárással ellenőrizni kell. Az elektronikusan tárolt adatokról biztonsági másolatot kell készíteni. Különösen fontos, hogy a termék felszabadítása előtt a meghatalmazott személy könnyen hozzáférhessen az adatokhoz. Rendelkezésre kell állnia megfelelő alternatív megoldásnak minden olyan rendszer mellett, amelyet abban az esetben is működtetni kell, ha benne valami elromlik.

Az értekezés szempontjából fontos, a tanulmányozott szoftver gyártója által megtett fejlesztéseket a 21 CFR 11-nek való megfelelés érdekében később részletezem (III.2.1.1. és III.2.1.2. fejezetek).

Amennyiben a primer adatok papíron keletkeznek, sokkal enyhébbek lesznek az elektronikus kezelésükre vonatkozó elvárások a legújabb 21 CFR 11 (FDA b., Code of Federal Regulations, 1997; FDA c., Guidance for Industry, 2002) értelmezés szerint. Ezt az FDA a papíralapú és az elektronikus adatokon alapuló technológiák különbségével magyarázza. Olyan ellenőrzések szükségesek az elektronikus adatok esetében, amelyek a papír alapú dokumentációnál nem kellene. (FDA b., 1997) Azonban a gyártó nyilatkozhat úgy is, hogy a primer adatait számítógépen generálja és kezeli. Ez utóbbi esetben viszont a 21 CFR 11 olyan szigorú elvárásokat fogalmaz meg az elektronikus adatok kezelésével, karbantartásával kapcsolatban, hogy kevés gyógyszergyártó vállalja ezeket a feltételeket. Amennyiben a gyártó egy saját fejlesztésű rendszer kiépítése mellett dönt, a 21 CFR 11 előírja egy komplex szoftver fejlesztő bázis kiépítését és annak saját minőségbiztosítási rendszerrel való működtetését.

Ma Magyarországon a minőségbiztosítás területére bevezetett számítógépes rendszerek elsősorban adatgyűjtő, működést támogató rendszerek. Tehát egy GMP inspekciónál a papír alapú dokumentációs rendszer az elsődleges.

Az iparág szakembereinek észrevételei az amerikai szabályozásokkal kapcsolatban

Grunbaum a 21 CFR Part 11 szigorúságáról és néha betarthatatlanságáról, a józan ésszel való szembenállásáról ír. „A legnagyobb probléma a 21 CFR Part 11 betartásával az, hogy ez nem egyeztethető a józan ésszel”. (Grunbaum, 2004) A vállalatok tapasztalata az, hogy több esetben túlbonyolítja a problémát. Az előírások között sok a szükségtelen szigorítás a technológia használatát illetően, magasak az ezzel kapcsolatos költségek, illetve felróják az innováció és a technikai előrelépés hiányát. Mindenesetre, a 21 CFR Part 11-nek való megfelelés nem csak egy technikai, és nem is csupán szabályozási kérdés. Ez egy üzleti érdek, amely megkívánja, hogy feleljen meg a vállalat a törvényi kötelezettségnek, de ugyanakkor legyen jövedelmező.

Huber publikációja (Huber et al., 2004) példákon keresztül mutat be egy lehetséges stratégiát, amely alapján teljesíteni lehet a Part 11 speciális követelményeit egy analitikai laboratóriumban. Több, a gyakorlat során leszűrt javaslattal áll elő egy-egy konkrét esetre vonatkozóan.

GAMP (Good Automated Manufacturing Practice)

A validálás a GMP irányelvek általános követelménye. Ezért érdemes ismernie a gyógyszergyártóknak a GAMP irányelveit (UK Pharmaceutical Industry Computer System Validation Forum, 1995), amely nem egy betartandó szabályozás, hanem az ipar szakemberei által kidolgozott útmutató. A GAMP irányelvek között megtalálható az a módszertan, amely alapján ma már a legtöbb gyógyszergyártó validálja számítógépes rendszerének működését.

A GAMP-ot, mint társaságot, 1991-ben alapították a gyógyszeripari szakemberek Nagy-Britanniában annak érdekében, hogy könnyebbé tegyék a vállalatoknak a GMP szabályozásoknak való megfelelést. 1994-ben a GAMP az ISPE-vel (International Society for Pharmaceutical Engineering) társult, és kiadta az első GAMP irányelveket, illetve oktatásokat szervezett. Az ISPE non-profit társaság, amely oktatásokat, tréningeket szervez, illetve publikál a gyógyszeripari szakemberek számára.

A GAMP Guide-ok (irányelvek) gyorsan elterjedtek, mivel mindenhol a világon felismerték a jelentőségüket. A GAMP az ISPE-vel albizottságot alkotva 2000-ben megszerezte az egészséggel kapcsolatos iparágak számítógépes rendszerei validálásának felügyeleti, szakértői jogát. A GAMP 4 a legutóbbi kiadvány (ISPE, 2001), amely segít az egészségüggyel kapcsolatos iparágak vállalatainak, intézményeinek a megfelelő, validált számítógépes

rendszerek bevezetésében, működtetésében. A GMP-vel összhangban segíti a számítógépes rendszerek fejlesztését, fenntartását, illetve segíti a felhasználókat a validálással kapcsolatos dokumentáció elkészítésében.

Egy gyógyszeripari vállalat a következőket teheti számítógépes rendszerei validált állapotának eléréséért. Rendelkezik az informatikai rendszerek validálását szabályozó műveleti utasítással, valamint a cGAMP (current Good Automated Manufacturing Practice) életciklus modelljét tekinti a validálási terv alapjának. Az életciklus a projekt koncepciójának megszületésével kezdődik és kiterjed a rendszer teljes élettartamára. A modell pontosan meghatározza a rendszerfejlesztés egyes tevékenységeihez tartozó validálási tevékenységeket. (UK Pharmaceutical Industry Computer Systems Validation Forum, 1995)

Számítógépes rendszerek validálása

A gyógyszergyártás területén érvényes szabályozások, előírások nagy része nyilvántartásokat igényel, amire a gyógyszeripar számítógépes rendszerek bevezetésével válaszolt. Ezek a rendszerek nagy segítséget nyújtanak a vállalatoknak az információk automatikus rögzítésére és kezelésére. Mivel azonban a gyógyszergyártásban alkalmazott számítógépes rendszerek sokszor kapcsolatban állnak a termék minőségével, ezért ellenőrzöttnek kell lenniük, üzemeltetésüket megfelelően kézben kell tartani. Egyrészt verifikálni kell ezeket a rendszereket, másrészt szakértői tanúsítást kell szerezni a folyamatok megbízhatóságáról és következetességéről, amely a teljes rendszer validálását jelenti.

Az első lépésben, a teljes rendszer verifikálása során eldöntik, hogy az megfelel-e a specifikációjának, vagyis funkcionálisan teljesíti-e az összes specifikációs pontot. Azonban a verifikációs folyamat megfelelő végrehajtása nem garantálja a végtermék tökéletes felhasználhatóságát, csak a kiindulási specifikációval való egyezés teljesülését. Ugyanakkor, abban az esetben, ha a specifikálásban történt hiányosság, vagy tévedés, a végtermék nem fog minden tekintetben megfelelni a felhasználási követelményeknek. Szükség van tehát a szoftver-végtermék vizsgálatára is olyan szempontból, hogy az megfelel-e a valódi rendeltetésének. Ez külön vizsgálati eljárást jelent, amit validálásnak nevezünk (funkcionalitás, teljesítmény, és biztonsági követelmények kielégítése).

A validálás célja tehát: „Bizonyíték megállapítása arról, hogy egy számítógépes rendszer azt teszi, ami a célja, és a jövőben is azt fogja tenni.” (Chamberlain, 1995) A verifikálás és a validálás célja annak biztosítása, hogy a minőség a termékbe a kezdetektől fogva be legyen építve, valamint fent legyen tartva a szoftverfejlesztéseken, bevezetésen és tesztelésen

keresztül. (Chevlin, 2002) A rendszer validálása tehát megköveteli, hogy a rendszer összes szempontját, továbbá az összes működési módját tekintetbe vegyük. Ezért célszerű arra törekedni, hogy minél több eseménykombinációt vizsgáljunk meg, és vizsgálatunk terjedjen ki a szokatlan és a kis valószínűséggel előforduló eseményekre is. Ez természetesen biztonsági okokból nem valósítható meg üzemi körülmények között, ezért a teljes szoftverrendszer számára egy számítógépen szimulált környezetet hoznak létre, amelynek keretén belül elvégezhető a tesztelési-validálási folyamat. Mindezekből látható, hogy egy számítógépes rendszer validálása különálló projekt. Több modell látott napvilágot, amelyek igyekeznek megkönnyíteni, átláthatóvá tenni a vállalatok számára a folyamatot.

Az FDA szoftvervalidálásra vonatkozó előírása 2002. január 11-én lépett hatályba. Egy nemzetközi gyógyszeripari nagyvállalat ezért az FDA előírásait és a GAMP irányelveket is szem előtt kell, hogy tartsa. Waggen folyóiratcikkében (Waggen, 2001) az iparág szakembereinek a 21 CFR Part 11 szoftvervalidálásról szóló szabályozásaival kapcsolatos véleményét írja le. Ebből kitűnik, hogy a gyógyszeripari minőségbiztosítás területén nem csak a minőséggel kapcsolatos sokrétű szabályozásnak nehéz megfelelni, hanem a szoftver oldali, illetve a szoftver dokumentációs oldaláról szóló szabályozásnak is. Különböző véleményeket olvashatunk az FDA által kiadott, a számítógépes rendszerek validálását segítő útmutatóról. Ennek tükrében a kidolgozott számítógépes rendszerek, szoftvervalidálási eljárások sem csengenek össze, mint az a később részletezett magyarországi felmérés során is kiderült (IV. 1. fejezet).

(A validálást természetesen szélesebb körben is alkalmazzák a gyógyszeriparban, pl. módszervalidálás, folyamatok validálása, stb.)

Számítógépes rendszer működtetésekor figyelembe veendő szabályozások magyarországi gyógyszeripari vállalat esetében

A folyamatok és a számítógépes rendszer működtetésének kidolgozása során a következő szabályozásokat kell figyelembe venni:

- **37/2000 (III.23.) Kormányrendelet** Az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek gyártásának személyi és tárgyi feltételeiről 10. fejezet (Kiegészítő szabályok) 9. pontja: Számítógépes rendszerek,
- FDA **21 CFR 210** Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Processing, Packing, or Holding of Drugs,
- FDA **21 CFR 211** Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals,

- FDA **21 CFR 11** Electronic Records, Electronic Signatures,
- EC **The Rules Governing Medicinal Products in the EU – Volume 4 – Good Manufacturing Practice – Medicinal Products for Human and Veterinary Use (Annex 11 – Computerized Systems)**,
- **MSZ ISO/IEC 9003:2005**, Az ISO 9001:2000 alkalmazási irányelvei számítógépes szoftverekhez.

Érdemes ismerni a **GAMP** irányelveit is. Ezekon túlmenően Krauth előadása részletezi a konkrét ISO/IEC szabványokat erre a területre vonatkozóan. (Krauth, 2005)

Egy gyógyszeripari vállalatnak következő tevékenységeket kell szabályozni egy számítógépes rendszer tervezésével, bevezetésével, működtetésével kapcsolatban:

- felhasználói követelmények specifikálása,
- számítástechnikai eszközök igénylése, beszerzése,
- számítógépes rendszerek telepítése, üzembe helyezése,
- számítógépes rendszerek minősítése,
- számítástechnikai eszközök működtetése,
- számítógépes rendszerek karbantartása, módosítása,
- saját fejlesztésű rendszerek, részrendszerek.

II.2.2. Számítógépes rendszerek, szoftverek alkalmazása a vállalati folyamatokban

A számítógépes rendszer tag értelemben használt fogalom, amelybe beletartoznak pl. az automatizált gyártó berendezések, a szabályozó rendszerek, a gyártó, vagy labor adatbázisokat kezelő számítógépek és a hozzájuk tartozó dokumentációk (kézikönyvek), validálási dokumentumok, SOP-k. A számítógépes rendszereket az alábbi módon csoportosíthatjuk (Szilágyi, 2004):

Folyamatok szerinti felosztás

- Üzleti folyamatok alapján:
 - elektronikus dokumentumkezelő rendszerek (EDMS: Electronic Document Management Systems)
 - anyagigénylés tervezése (MRP Materials Requirements Planning) (pl. SAP MM)
 - gyártáserőforrás-tervezés (MRP II) (pl. SAP PP)

- Termelési folyamatokat irányító
 - elektronikus sarzslapkezelő rendszer (EBRS Electronic Batch Record System)
 - laboratóriumi információ-kezelő rendszerek (LIMS)
 - gyártásprogramozó, végrehajtó rendszerek (MES Manufacturing Execution Systems)
 - épület-felügyeleti rendszerek (BMS Building Management Systems)
- Folyamatirányítás
 - elosztott folyamatirányító rendszerek (DCS Distributed Control Systems)
 - vezérlő és adatgyűjtő rendszerek (SCADA System Control And Data Acquisition)
 - intelligenciával rendelkező berendezések (PLC-s rendszerek Programmable Logic Controller)

A felsorolt rendszereket találjuk meg a későbbiekben részletesen tárgyalt vállalatnál.

II.2.3. A standard szoftver

A legtöbb gyógyszergyártó nem fejleszti ki magának a szükséges szoftvereket, hanem megvásárolja azokat. A „standard szoftver” kifejezés azt jelenti, hogy készen lehet ezekhez a rendszerekhez hozzájutni. Ezzel megkímélik a szoftvergyártók a vásárlókat (vállalatokat) a szoftver-fejlesztés hosszadalmas és költséges folyamatától.

Célszerű a megvásárolt szoftver nyújtotta standard megoldásokat alkalmazni az átalakítások helyett. Abban az esetben, ha a szoftverhez fejlesztéseket írnak, hogy megfeleljen a vállalat működésének, a rendszer hatásfoka csökken, valamint nehézkessé válhat a szoftver egy újabb verziójára történő átállás.

Amennyiben egy vállalat standard szoftvert vásárol, több feladatnak néz elébe. Vásárlás előtt ki kell, hogy alakítsa az informatikai stratégiáját, illetve a bevezetési feladatok után oktatnia kell a leendő felhasználókat. A legnehezebb azonban egy ilyen szoftver használatának bevezetése, mivel ilyenkor általában a vállalat folyamatait is módosítani kell, illetve a bevezetés általában a felhasználók szemléletváltását követeli.

II.2.4. Vállalatirányítási információs rendszer

Ma már a nagyvállalatok nehézkesen működnének rugalmas informatikai struktúrák nélkül. Ezek képessé teszik a szervezetet az üzleti folyamatok gyors és racionalizált véghezvitelére,

személyre szabhatóak minden felhasználó számára és integrálhatóak a partnerek, vevők, beszállítók a vállalati intranet, vagy extranet keretében. (SAP AG a., 2007)

Integrált vállalatirányítási információs rendszer alatt egy adott vállalat valamennyi folyamatát leíró, egységes információs rendszert értünk. Ezek a rendszerek feldolgozzák az üzleti tranzakciók széles körét, tervezik a vállalat erőforrásait és ellátják a különböző vezetői szinteket a döntéseikhez szükséges információkkal. Gyakran használt elnevezése az ERP (Enterprise Resource Planning System), amely arra utal, hogy legfontosabb feladata a vállalatok folyamatos működéséhez szükséges technikai, pénzügyi, humán erőforrások folyamatos (újra)tervezése.

A vállalatirányítási rendszerek egyes moduljainak kialakítása a vállalatoknál kialakult munkamegosztást követi. A legtöbb szoftvergyártó a rendszeren belül pénzügyi-számviteli, tárgyi-eszköz gazdálkodási, készletgazdálkodási, termelésirányítási, gyártástervezési, humánerőforrás-gazdálkodási, minőségmenedzsment és egyéb modulokat különböztet meg.

Az integrált információs rendszert az különbözteti meg a nem integrált megoldásoktól, hogy egységes vállalati adatmodellre épül, egységes adatbázist használ.

Ezeket a rendszereket forgalmazó cégek a kész szoftver-terméken túl komplex bevezetési szolgáltatás-csomagot kínálnak (pl. a bevezetett új szoftver validálásához segítséget nyújtanak), illetve versengenek egymás között a vállalatirányítási információs rendszerek piacán a bevezetési módszerek, eszközök fejlesztésében is.

Érdeemes tudni, hogy ma már a fejlesztési trendek nem iparágaknak szóló speciális funkciók fejlesztése felé irányulnak, hanem inkább a satellit programok felé (BW (Business Warehouse, adattárház), WF (Work Flow, munkafolyamat követés)), amelyeket minden iparág tud alkalmazni.

II.2.5. Informatikai támogatás alkalmazása minőségügyi folyamatokban

Egy vállalat minőségügyi rendszerének pontos, időben hozzáférhető, megfelelő információkra van szüksége. Létrehozásához és működtetéséhez elengedhetetlen az információk zavartalan áramlása az egymással kapcsolatban álló érintett területek között. Az informatikai támogatás gyorsabb, sokoldalúbb információkezelést tesz lehetővé, mint a kézi eljárások. Olyan szolgáltatásokat képes nyújtani (pl. visszakeresés, statisztikák, integrált rendszer esetében más területek adatainak átvétele), amelyek hagyományos módon lassabbak.

Az információs rendszerek széles körű elterjedése lehetővé tette a minőségbiztosítási információs rendszerek kialakulását. A számítógéppel segített minőségbiztosítás területén

többféle rendszer alakult ki. Kidolgozták az anyagvizsgáló-tanúsító laboratóriumok tevékenységét segítő laboratóriumi információs rendszereket (LIMS), amelyek a mintavételtől a vizsgálatokon és a minősítésen keresztül a tanúsítványok kiadásáig felölelik a teljes vizsgáló-tanúsító tevékenységet. (Parányi, 2001)

Ma már elfogadott álláspont, hogy a minőségbiztosítási információs rendszer a vállalati információs rendszer része kell, hogy legyen. A korszerű vállalati irányítási rendszerek napjainkban már minőségbiztosítási információs alrendszert tartalmaznak, azonban ezek adaptálása sokszor rendkívüli erőfeszítéseket jelent, önálló kidolgozásuk pedig kis- és közép vállalatok számára nem kifizetődő. A fejlett nagyvállalatok természetesen törekednek átfogó minőségbiztosítási információs rendszer kialakítására. (Parányi, 2001)

Az SAP integrált vállalatirányítási rendszer fejlődése, kapcsolata a minőségirányítási rendszerrel

Egy minőségirányítási rendszer főbb előnyei a hatékonyabb üzleti tervezés, csökkenő hibaköltségek, jobb szervezethez, időmegtakarítás. A jó minőségirányítási rendszer teljesen illeszkedik a szervezethez. Az egymással összefüggő folyamatok rendszerként való azonosítása, irányítása hozzájárul a szervezet eredményes működéséhez. Az SAP vállalatirányítási rendszer is a fentiekre törekszik megoldásaival.

Az SAP megoldásai az ISO 9000 szabvány fejlődésével a kezdetekben együtt alakult. Például, az SAP QM modul egyik felületén, amelyen a beszállító státusát, minőségét kell megadni, az egyes mezők nevei, beállításai alapján egyértelműen felfedezhetjük az ISO szabvány hatását, az ISO szabvány igényeit (pl. vizsgálat vezérlésének beállítása, létezik-e a beszállítónak minőségügyi rendszere, milyen, engedély lejárt, szállító státusának beállítása, zárolása stb.). Példaként említhető még a mintavételi tervek beállításának módja, ami szintén összhangban van a régi katonai szabvánnyal (Military standard, MIL-Q), amellyel ma a 2004-ben megjelent DIN ISO 2859-1 szabványban találkozhatunk.

II.2.6. Az SAP QM modul lehetőségei

A számítógépes vállalatirányítási rendszerek közül az SAP az egyik legismertebb és legkedveltebb. A betűszó jelentése: System, Application, Product in Data Processing, azaz rendszer, alkalmazás és termék az adatfeldolgozás terén. Népszerűségét annak köszönheti, hogy viszonylag könnyen érthető és kezelhető rendszer, amely sokféle vállalat igényét ki

tudja elégíteni. A nagyvállalatok szinte már kötelező jelleggel alkalmazzák az SAP moduljait, mivel ezek egyrészt biztosítják a vállalati folyamatok átláthatóságát, rendszerezhetőségét, másrészt rövid idő alatt bevezethetők. Az egyes modulok egy-egy tevékenységi kört ölelnek fel, pl. anyaggazdálkodás, gyártás, értékesítés. A funkcionalitás bővítésével, az összes modult bevezetve, egy integrált vállalatirányítási rendszert kapunk, a szervezet teljes tevékenységét átfogó, komplex informatikai rendszert. (Hetyei, 1999)

Az SAP kedvelt vállalatirányítási rendszer a gyógyszeriparban is. Külön előnye, hogy megoldást nyújt olyan esetekben is, amikor nem tranzakciók által irányított rendszert kell építeni (pl. adattárház, APO (Advanced Planning & Optimization, az SAP tervező és optimalizáló alkalmazása), CRM (Customer Relationship Management ügyfélkapcsolat-kezelő megoldás)).

A szoftvergyártó speciálisan gyógyszeripari megoldásokat is beépített a rendszer működésébe, pl. stabilitásvizsgálatok kezelése, klinikai vizsgálatok kezelése, stb. Az SAP stratégiája, hogy támogassa a szigorú hatósági szabályozások alá eső vállalatokat.

Az értekezés szempontjából fontos SAP QM modul a logisztika modul-csoportba tartozik. A logisztikai modulok amellet, hogy egymással is igen szoros kapcsolatban vannak, folyamatos kommunikációban állnak a pénzügyi, az emberi erőforrás, a projekt rendszer és a munkafolyamat modullal. (Hetyei, 1999) A minőségmenedzsment modul a többi modullal szoros kapcsolatban lehetőséget biztosít a teljes körű minőségirányításra.

Az SAP AG a QM modult ajánlja a vállalati minőségügyi rendszer támogatására, bármely előírásoknak, irányelveknek is kelljen megfelelnie az adott vállalatnak a következők közül: ISO 9000, AQAP, QS 9000, TS 16949, GMP, FDA 21 CFR Part 11. (SAP AG b., 2007)

A QM modul a következő területeket fedi le az alábbiakban felsorolt funkcióival: (SAP AG b., 2007)

- minőségfejlesztés: minőségtervezés, vizsgálatok tervezése, specifikálása, stabilitási vizsgálatok, lejáratí idő figyelése;
- minőségbiztosítás és –ellenőrzés: mintakezelés, mérőeszközök állapotának figyelése, laboratóriumi információs rendszer, minőségvizsgálat, statisztikai folyamatszabályozás (SPC, Statistical Process Control), folyamatszabályozás a beszerzési láncon keresztül;
- minőség továbbfejlesztése: problémakezelés, minőséginformációs rendszer, CAPA rendszer (corrective and preventive actions , javító és megelőző intézkedések).

Végig kíséri a logisztikai folyamatokat (beszerzés, gyártás bizonyos részei, értékesítés), azaz beépül az anyaggazdálkodás (beszerzés, készletvezetés, raktárgazdálkodás), a gyártás (gyártásvezérlés, művelettervezés) és az értékesítés (szállítás, bizonylatkészítés) folyamataiba

és törzsadataiba. (A QM modul kapcsolatát a vele szorosan együttműködő modulokhoz, minőséget befolyásoló elemekhez a 6. ábrán a IV.2.3.5. fejezetben rajzoltam fel.)

A beszerzési folyamat során a minőségi kritériumok alapján értékeli a szállítókat, illetve felügyeli a beszállítókat státusát. Kezeli a minőségügyi dokumentumokat, feljegyzéseket. (Hetyei, 1999) A gyártási folyamat során integrálja a munkafolyamatokat és a vizsgálati folyamatokat, a statisztikai folyamatszabályozást megkönnyíti azzal, hogy adatokat szolgáltat. A minőségdokumentációt minőségi bizonyítványok kiállításával támogatja.

Az SAP QM, mint minden informatikai rendszer, meggyorsítja a napi munkát. Bevezetésével a vállalat átáll a papír alapú rendszerről egy korszerűbb, gyorsabb adatkezelési rendszerre, amelyik egyben támogatja a jelentések, beszámolók készítését is. Bár az adatrögzítés ez esetben rövidebb időt vesz igénybe, a többszörös adatellenőrzést ugyanúgy meg kell szervezni, mint a papíralapú rendszernél. (Hetyei, 1999)

Meggyorsítja a mindennapi munkát az, hogy a felhasználói felület a felhasználó speciális követelményeihez igazítható, könnyen kezelhető, így szabadságot és rugalmasságot biztosít a munkamódszerek önálló kialakításában.

Általában a vállalatok már rendelkeznek valamilyen informatikai rendszerrel, ezért alapvető elvárás egy bevezetendő rendszertől, hogy tudjon kommunikálni ezekkel. Természetesen az SAP rendszer ezt tudja, és a vizsgálati eredmények rögzítésének lépésében lehetőséget kínál, hogy az adatok közvetlenül egy külső mérőeszközből kerüljenek be. (Hetyei, 1999)

A számítógépes rendszerekkel kapcsolatos egyik fő elvárás, hogy a vizsgálatokhoz tartozó aktuális részletes információk elérhetővé váljanak. Az SAP QM modulba beépített statisztikai funkciók és az online integrált grafikák támogatják az informatív tájékoztató anyagok rövid idő alatti összeállítását. (Hetyei, 1999)

A nem-megfelelések is nyomon követhetők. Az SAP QM-ben a jelentések és hibák rögzítéskor hibafajták szerint osztályozhatók. Különböző követő akciók és értesítési funkciók is beépíthetők a rendszerbe, amelyek a hibák kivizsgálásával, reklamációjával kapcsolatosak. Ezek az adatok később bármikor lekérdezhetőek. (Hetyei, 1999)

A QM modul bevezetése a minőségirányítási részleg társosztályaival való kommunikációját is nagymértékben segíti. Amennyiben a minőséggel foglalkozó szervezet más egységnek rálátási jogot ad, követni tudják, hogy egy adott anyag esetében hol tartanak a vizsgálatokkal. (Hetyei, 1999)

Ezen túlmenően a rendszer segít a munka megszervezésében, megtervezésében. Az egyes munkahelyeken minden nap futtatható egy lekérdezés, amely alapján el lehet osztani a napi munkát. Ahogy bekerülnek az adatok, a rendszer pontos képet ad a vizsgálatok

előrehaladtáról és a felismert tendenciákról. Gondot okoz ugyanakkor, hogy az SAP QM modulja standard módon nem tartalmaz ütemezési, tervezési funkciókat. A lekérdező listákat a felhasználó kedvére szűrheti, rendezheti, de komolyabb tervezéshez – műszerek, emberi erőforrások rendelkezésre állása – nem alkalmas.

A QM modul segíti a minőségkölségek azonosítását, amelynek alkalmazásával kimutatható a megelőzési, ellenőrzési költségek hatása az utólagos hibakezelési költségek alakulására.

A QM modul funkciói több iparágban és több esetben alkalmazhatóak, pl. vevői reklamációk kezelése az autópiparban, vizsgálatok kezelése az élelmiszeriparban, javítási megrendelések az elektronikus eszközök és a csúcstechnológiai (high-tech) ipar területén, statisztikai folyamatszabályozás tömeggyártás esetében, laboratóriumi minták kezelése és minőségi bizonylatok kiadása a vegy- és gyógyszeriparban. (SAP AG b., 2007)

A QM modul több mint egy CAQ (Computer Aided Quality assurance and control, azaz számítógép által támogatott minőség biztosítási és minőségellenőrző) rendszer, vagy mint egy laboratóriumi információkat kezelő rendszer (LIMS). Egy vállalatirányítási rendszer egyik modulja, amely alkalmazásával megvalósul a teljes beszállítói lánc és az összes egyéb, minőséggel kapcsolatos üzleti folyamat integrációja. Ezért inkább úgy tekinthetjük, mint az egész vállalatot átfogó CAQ, vagy LIMS rendszer. (SAP AG b., 2007)

2006-ban a következő gyógyszergyárak használták az SAP QM modulját: Aventis Pharma Deutschland, Clariant, Merckle Ratiopharm, Bristol Myers Squibb, Novartis, Richer Gedeon Rt.

II.2.7. Egyéb lehetőségek, szoftverek a minőségbiztosítási folyamatok segítésére

Az iparban számos, a minőségirányítás folyamatait segítő szoftver alkalmazható, azonban a legtöbb rendszert nem speciálisan gyógyszeripari alkalmazásra fejlesztették ki, így tovább kell fejleszteni a gyógyszeripar, és a vállalat adottságaira. Kivételként említhetők a kifejezetten laboratóriumi alkalmazásokra fejlesztett LIMS rendszerek.

A számítógépek és „intelligens mérőműszerek” analitikai laboratóriumokba való bevezetése és az analitikai folyamatok automatizálása forradalmian új módszerek és szoftverek kialakulásához vezettek, ezek képviselői a LIMS rendszerek is. (Mc Lafferty, 1984) Alkalmazásukkal megváltozott az adatgyűjtés, tárolás, az eredmények értékelésének, illetve a bizonylatok megírásának folyamata. A LIMS-ek megjelenésével a cél már a mérőműszer és az adatkezelő rendszer összekapcsolása az egész szervezetet átfogó információelosztó rendszerrel. (Mc Dowal, 1987)

Egy LIMS rendszer funkciói sokrétűek lehetnek, például a minták kezelése, követése, azonosítása, vizsgálati adatok rögzítése, ellenőrzése és elfogadása. Sok esetben a vizsgálatok, munkák ütemezésére, státusának követésére is alkalmasak. A gyógyszergyárak számára nagyon fontos a stabilitásvizsgálatok szervezése és követése, illetve fejlett műszerezettség esetén a vizsgáló műszerek, berendezések adatainak fogadása, feldolgozása is. Segítik a papírmunkát a vizsgálatok nyers adatainak rögzítését, a számításokat, a műszerek kalibrálását, a mintaérkeztetést. A vegyszerek és reagensek készletét is tudják kezelni, képesek a személyzet oktatásának, illetve a vizsgáló berendezések karbantartásának nyilvántartására. Egyik legfontosabb alkalmazásuk a vizsgálatokkal kapcsolatos adatok összefoglalása jelentések, vagy minőségi bizonyítványok formájában, illetve a laboratórium munkájával kapcsolatos információk feldolgozása. A vizsgálati eredmények statisztikai elemzése még nem teljesen általános, de nagyon sok LIMS alkalmazza. A minőségköltségek meghatározása, követése, illetve feldolgozása szintén viszonylag új, nem mindenkor igényelt funkció. A legtöbb LIMS képes kapcsolódni az Internetre, illetve a vállalatirányítási rendszerhez is.

Megfelelő LIMS kiválasztásával a minőségirányítási terület szinte minden funkcióját lefedheti a vállalat. Sok LIMS-et forgalmazó cég modulszerűen építi fel termékét, amelyeket önállóan vagy együtt is bevezethetnek az igényektől függően. Például, az egyik modul foglalkozik a minta kezelésével, vizsgálatával, egy másik modul veszi át az adatokat a mérőműszerekről, egy harmadik pedig, a statisztikai elemzéseket végzi el. (Paszko et al., 2002)

Egy LIMS rendszerre ugyanúgy vonatkoznak a GMP és a GCLP előírások, mint bármely más olyan szoftverre, amelyet a gyógyszergyár alkalmaz, és a termékei minőségével kapcsolatban áll.

II.3. Az ügyviteli rend változása

Egy új szoftver bevezetésekor a szabályozások betartása és a szoftvervalidálás mellett foglalkozni kell azon változásokkal is, amelyek elengedhetetlenek az ügyvitel területén. Ebben az esetben is szem előtt kell tartani a GMP előírásait, illetve a rendszer sajátosságait.

A vállalatirányítási rendszerek, a vállalatoknál kialakult munkamegosztásnak megfelelően, funkcionális részekre oszlanak (döntéstámogató és tranzakció-feldolgozási funkciók, illetve a rendszerek funkcionális modulokra történő felbontása). Ezek a rendszerek, mint az SAP, keretrendszerek, amelyet a vállalat sajátosságaira, működésére szabnak. Az SAP QM modult nem speciálisan gyógyszeripari alkalmazásra fejlesztették ki, így tovább kell fejleszteni a

gyógyszeripar, és a vállalat adottságaira. (később részletezem a megoldásokat a III.2.1.2. fejezetben)

Természetesen a másik oldalról is közelíteni kell a megoldáshoz, a vállalatnak tudnia kell változtatnia a jól bevált ügyviteli renden. Ugyanis „a vállalatok az informatika fejlesztése révén ritkán érnek el radikális teljesítményjavulást, ha a számítógépeket az elavult üzleti folyamatok felgyorsítására használják. ... Az üzleti folyamatok nagy része még abból az időből származik, amikor még lassú volt a kommunikáció, az információt nehéz volt összegyűjteni és továbbítani. ... A munkakörök, munkafolyamatok, irányítási mechanizmusok és szervezeti struktúrák nagy része szintén olyan korból maradt ránk, amelyben mások voltak a verseny körülményei, és még nem jelent meg a számítógép.” (Hammer, 1999)

Már önmagában a bevezetés folyamata segítséget nyújt a folyamatok racionalizálásához, illetve a társosztályok és a belső folyamatok jobb megismeréséhez. A bevezetés első lépéseként ugyanis a vállalat áttekinti jelenlegi működését, bevonva a minőségben érdekelt szervezeteket, és megpróbál egy olyan folyamatot kialakítani, amelyik egyrészt minden érdekelt fél részére megfelelő, másrészt átgondoltabb, a jelenlegi viszonyokhoz jobban igazodik.

A vállalatoknak megfelelően figyelniük kell a leendő felhasználók szavára. De nem szabad a felhasználókra bízni a megoldások kitalálását, nem elég tájékozottak. Inkább azt kell megkérdezni, milyen eredményt várnak, mit nyújtson számukra az új szolgáltatás. (Ulwick, 2003)

Fontos, hogy a lehető legtöbb embert meghallgassuk, ne csak a „vezető felhasználókat”. Egyrészt az emberek jobban magukénak érzik így a projektet és az eredményeként bevezetett rendszert, elkötelezettek lesznek, ha ők maguk is beleszólhatnak, ötleteket adhatnak a rendszer felépítéséhez. Másrészt előfordul, hogy jobban ismerik a folyamatokat, mint vezetőik, mivel napi teendőik ezekre épülnek. (Ulwick, 2003)

Egy új rendszer bevezetésekor előtérbe kerül a kommunikáció kérdésköre is. „A legtöbb vállalatnál a tényleges munkát informálisan, személyes kapcsolatok révén végzik. Első lépésként a kritikus fontosságú összekötő szerepet játszó alkalmazottakat kell fókuszba állítani.” (Cross et al., 2003) A hivatkozott esetben létrehoztak egy Projekt irodát, amelynek a vezetője napi kapcsolatban van a csoportvezetőkkel: tájékoztatja őket a megbeszélések időpontjáról, oktatásokról, a rendszer állapotáról, stb. Majd a csoportvezetők feladata volt, hogy ezeket az információkat továbbítsák a csoporton belül.

Figyelni kell arra is, hogy az új felelősségi körök egyértelműek, átláthatóak legyenek és ne tagolódjanak szét. A szervezeti struktúra tükrözze vissza az alkalmazottak erősségeit és

motivációit. Meg kell néznünk a veszteseket is, akik az átalakított szervezetben elvesztették státusukat vagy irányító pozíciójukat, mert ellenszegülővé válhatnak. Számításba kell venni a külső tényezőket is, mint pl. a jogszabályok, speciális gyógyszeripari előírások. Betartásuk elengedhetetlen a munkarend kialakításakor, ugyanakkor nehézkes a számítógépes rendszer merevsége miatt. Meg kell vizsgálni, hogy a rendszer mire alkalmas, mennyire lehet alakítani, a rendszer tükrében még milyen más szervezési alternatíva merülhet fel, illetve, hogy a kiválasztott szervezeti forma mennyire lesz rugalmas. Ugyanakkor a nagyvállalatok határt szabhatnak a felépítésbeli változatok megvalósíthatóságának. (Campbell, A. et al., 2003)

III. Helyzetelemzés

III.1. Minőségügyi szabványok, irányelvek, összehasonlításuk

III.1.1. Minőségrendszerek és szabályozások a gyógyszeriparban

Egy gyógyszergyártónak több irányelvrendszer elemeit kell alkalmaznia. A GMP kötelező, míg az ISO és a TQM elemek választhatók. Amennyiben egy vállalat nem csak Magyarországon forgalmaz, hanem külföldre is exportál, a célországokban érvényes szabályozásoknak is meg kell felelnie. Az ország, ahova az export irányul, jogosult arra, hogy előírja azokat a körülményeket, amelyek között az oda exportált árut gyártják, és azt a minőséget, amelyet az exportált árunak ki kell elégítenie. Ezt a megfelelést rendszeresen ellenőrzik is.

A gyógyszerek minőségét az Európai Unióban éppúgy, mint Magyarországon részben jogszabályok szabályozzák. EU szinten regulációk, direktívák, döntések, Magyarországon törvények és rendeletek. A gyógyszerminőség szabályozásában nagy szerepet játszanak még a különféle hatóságok határozatai, irányelvei, útmutatói, illetve a gyógyszerkönyvek. A gyógyszerkönyvi hatóság az Európai Unióban az Európa Tanács Közegészségügyi Bizottsága. Az Európai Unió direktívákat (EEC-direktívák) adott ki, amelyek a tagországokra érvényes jogszabályok. A Bizottság dönt arról például, hogy mikor lép hatályba az új Európai Gyógyszerkönyv.

Magyarországon a gyógyszerkönyvi hatóság részben az Egészségügyi Minisztérium, részben pedig az Országos Gyógyszerészeti Intézet. Az Egészségügyi Minisztérium feladata, hogy hatályba léptesse az új gyógyszerkönyveket, az Országos Gyógyszerészeti Intézetnek pedig arra van felhatalmazása, hogy a gyógyszerkönyvi módosításokat határozatokkal elvégezze.

Az Egyesült Államokban törvények szabályozzák a gyógyszeripari tevékenységet, az ellenőrző hatóság az FDA.

Vannak olyan országok, amelyek egyik országcsoport szabályozási rendszerébe sem tartoznak, ezért szabályaikat maguk alkotják és tartatják be.

Nemcsak a belföldi és külföldi hatóságok, hanem a külföldi partnercégek is ellenőrizhetik a helyszínen a termelés körülményeit, a munkahelyek megfelelő kialakítását, valamint a termelés és az ellenőrzés dokumentumait.

Természetesen egy gyógyszeripari nagyvállalat arra törekszik, hogy egy bizonyos termékét úgy tudja előállítani, hogy azt szükség esetén a világ minél több országában, minél gyorsabban forgalmazni lehessen.

III.1.2. A gyógyszeripari minőségbiztosítás fontos elemei

Ebben a fejezetben áttekintem a gyógyszeripari minőségirányítás fontos elemeit azon területek mentén, amelyek alapját adják a későbbiekben részletezett felmérésnek:

- dokumentáció (papír alapon és elektronikus formában),
- nyomon követés,
- változás követés,
- számítógépes rendszer működése,
- nyersadatok,
- bizalom.

A megfelelő **dokumentáció** a minőségbiztosítás lényeges eleme, jelentősége különösen megnövekedett a hatósági ellenőrzések, illetve a vevői auditok kialakulásával. A világosan megfogalmazott és leírt dokumentumok segítségével elkerülhetők a szóbeli közlésekből származó hibák, és a tevékenységek (gyártás, vizsgálat, ellenőrzés, stb.) is jól nyomon követhetők. Ezért a dokumentáció kiemelkedően fontos szerepet játszik a gyógyszeripari vállalatok életében.

Természetesen nem tekinthető mindenk föléllónak, valódi gyártási háttér, magas szintű technológia, kvalifikált munkaerő, piaci háttér nélkül mit sem ér. Ez utóbbiakat kiegészítő, fontos elemről van szó. (Márton, 1994)

A dokumentumokat két csoportba osztják. Az egyik csoportba a szabályozó (előíró) dokumentumokat soroljuk, amelyek előírják, hogy mit, kinek kell elvégeznie (pl. Minőségügyi kézikönyv, szabvány műveleti eljárások, karbantartási utasítások, stb.). A másik csoportot a regisztráló dokumentumok alkotják, amelyek az elvégzett tevékenységek igazolására szolgálnak (pl. jegyzőkönyv, műszernapló, sarzslap). A dokumentáció felépítése egy gyógyszeripari vállalat esetében hasonlít az ISO szabvány háromszög modelljére. (lásd: 5. ábra, IV.2.1. fejezet)

Hazánkban ugyan a gyógyszergyártók törekednek számítógépes rendszerek bevezetésére, de ezek a rendszerek általában papíralapon működnek. (Dezső, 2001) Ragaszkodnak még a papír

alapú nyomtatványokhoz, mivel az FDA előírások nagyon szigorúan szabályozzák az elektronikus adatok és az elektronikus aláírás kezelését.

A **nyomon követhetőség** szintén fontos eleme a gyógyszeripari vállalatok minőségbiztosításának. Ez az az elem, amelyet a számítógépes rendszerek nagyban támogatnak, jobban kezelhetővé tesznek funkcióikból, alkalmazási területükből adódóan. A GMP megköveteli, hogy egy termékről pontosan meg lehessen mondani, milyen alap- és segédanyagokból készült, azokat hogyan, milyen körülmények között állították elő, illetve a beszállító, akitől vásárolták az anyagot, milyen minősítéssel rendelkezett, és milyen paramétereket vizsgáltak a beérkező anyagon. Amennyiben csak a vevőnél derül fény egy minőségi hibára, az adott termék legyártott sarzsához tartozó összes terméket vissza kell hívni. Mindez rengeteg dokumentálást, címkézést és belső előírást jelent.

Egy gyógyszergyár **változás követő** rendszere (change control) egy hivatalos rendszer (GMP követelmény), amelyben különböző területek szakértői értékeli azokat a tervezett, vagy aktuális változásokat, amelyek befolyásolhatják a létesítmények, rendszerek, berendezések, vagy folyamatok validáltsági állapotát. Célja olyan intézkedések meghatározása, amelyek biztosítják és dokumentálják, hogy a rendszer validált állapotban van.

Szabvány Műveleti Előírásban (SOP) kell meghatározni a változtatási eljárásokat a kiindulási anyagokra, a termék összetevőire, a gyártó berendezésekre, a gyártási környezetre (vagy telephelyre), a gyártási módra, vizsgálatra, vagy bármely más változtatásra vonatkozóan, amely a termék minőségét, vagy a gyártási folyamat ismételtetését befolyásolják. A változáskövetés során elegendő adatot kell biztosítani annak igazolására, hogy a módosított eljárás a kívánt minőségű és az elfogadott minőségi követelményeknek megfelelő terméket fogja eredményezni. Az előírásoknak megfelelően kell kérelmezni, dokumentálni és jóváhagyni azokat a változásokat, amelyek a termék minőségét, vagy a gyártási folyamat reprodukálhatóságát befolyásolhatják. Értékelní kell a létesítmény, rendszer vagy berendezés megváltozásának a termékre gyakorolt esetleges hatását, ennek során kockázatelemzést kell végezni. Az újraminősítés és újvalidálás szükségét és mértékét meg kell határozni.

Ma, az egyik legfontosabb üzleti érték az adat, aminek a kezelése nehézkes **számítógépes rendszer** nélkül. Bár a számítógép csak egy eszköz, mégis hatással van a minőségbiztosítási rendszerre. A vonatkozó európai irányelvek azt mondják, hogy ahol csak lehet, magába kell, hogy foglalja a rendszer az adatok helyes bevitelének és feldolgozásának beépített ellenőrzését is. A számítógépes rendszerek lényegi eleme a szoftver. A szoftver használojának meg kell tennie minden ésszerű intézkedést azért, hogy az a minőségbiztosítási rendszer elemeivel összhangban működjön. Megerősíti azokat az elvárásokat, amelyeket már máshol,

az elektronikus adatok kezelésével kapcsolatban leírt (pl. kézzel bevitt fontos adatok helyességét kiegészítő ellenőrzéssel igazolni kell, csak az arra jogosult személyek módosíthatnak, illetve jeleníthetnek meg adatokat, biztonsági másolatok, stb.). (OGYI, 2006) (II.2.1. fejezetben részleteztem)

Kiemelkedően szigorú szabályozás alá esnek a gyógyszeriparban az egy-egy gyártás, illetve vizsgálat során keletkezett **nyersadatok**. Ha fontos adatokat kézzel visznek be a rendszerbe (például az összemérés folyamán az anyagok tömegét és gyártási számát), akkor a feljegyzett adatok helyességét kiegészítő ellenőrzéssel is igazolni kell. Ezt az ellenőrzést másik személy vagy validált elektronikus eszköz kell, hogy végezze. Az elektronikus kódleolvasók, a címkeszámlálók és a hasonló berendezések pontos működtetését ellenőrizni kell (kvalifikálás).

Fontos, hogy a termék felszabadítása előtt a meghatalmazott személy (QP, Qualified Person) könnyen hozzáférhessen az adatokhoz. Lehetővé kell tenni, hogy az elektronikusan tárolt adatokat audit céljára érhető formában kinyomtathassák.

Ma már az információ és adatbiztonság a számítógépes rendszerekkel szemben alapkövetelmény, kiemelkedően fontos elem. Az ISO 17799:2000 szabványban olvashatjuk azokat az irányelveket, amelyeket erre vonatkozóan szem előtt kell tartani egy számítógépes rendszer működtetésekor, bevezetésekor.

Tudni kell azonban, hogy mindezek mellett a minőségbiztosítás nagymértékben a **bizalomra** épül. Nincs olyan dokumentációs rendszer, amely ezt ellenőrzi. Ezért szokták egyre többet emlegetni a következő kifejezést: „GMP on the floor”, ami azt jelenti, hogy az üzemben, helyben kell jól és jól csinálni. Ennek következtében gyógyszeriparban megnövekedett az önellenőrzés szerepe a szervezet különböző területein.

Mit nyújt egy integrált vállalatirányítási rendszer a minőségmenedzsment főbb elemeinek?

A GMP dokumentáció szemléletű, amelyet egy számítógépes rendszer segítségével ma már egyszerűbbnek tűnik kezelni, biztosítani. Elsősorban egy integrált vállalatirányítási rendszer által standard módon, történettel követett módosítások (GMP egyik fő eleme a nyomon követés), a bármely időpontban, friss adatokkal futtatható lekérdezések és trendelemzések azok, amelyek egy ilyen rendszer előnyeit jelentik. Bármely korábbi, a rendszerből kinyomtatott nyomtatvány képe megtekinthető.

A folyamatos fejlesztést olyan mértékben segíti a gyógyszeriparon belül, amennyivel többet nyújt egy papír alapú rendszernél az adatok gyors visszakereshetőségében, kezelhetőségében. A változások kezelése (change control) rendszer sokat elárul a folyamatos fejlesztés nehézségéről és a számítógép segítségéről ezzel kapcsolatban. A validálás, a törzskönyvezés és a change control rendszer megköti a gyártók kezét, nehézkessé teszi a fejlesztéseket. Egy számítógépes rendszer ezekben az esetekben segítheti az adatok kezelését.

Ugyanakkor egy számítógépes rendszer alkalmazásával szabványosítják a folyamatot a termelékenység növelése érdekében. Ez azonban ellentmondásba kerül az innovációval, amely differenciálódás érdekében történik.

Egy vállalatirányítási rendszerrel (mint az SAP) kapcsolatban általános gyógyszeripari elvárás, hogy kezelje az évente változó törzskönyvi elvárások miatt felmerülő módosításokat, rugalmas jogosultságkezelő rendszere legyen, a következő funkciókkal is rendelkezzen: jelszószabályozások, naplózás, elektronikus és digitális aláírás, standard interfész csatornák. A szoftver minősége (az SAP fejlesztő részlegének ISO 9000:2000-es tanúsítványa van), illetve a bevezetési módszerek és eszközök megfelelőek legyenek.

III.1.3. ISO 9000 szabvány és a GMP irányelvek összehasonlítása

A legtöbb gyógyszergyártó kizárólag a GMP irányelveit használja fel minőségügyi rendszerének felépítésekor, működtetésekor (törvényi szabályozás). Az ISO tanúsítást csak abban az esetben szerzik meg, ha egy termékük megkívánja (pl. kozmetikumok és gyógyhatású termékek, orvostechikai eszközök). Ugyanakkor a gyógyszeripari minőségbiztosításban dolgozóknak jól kell ismerniük ezt a szabványrendszert, mivel általában a gyógyszergyártók beszállítói az ISO 9000-es szabványt választják minőségügyi rendszerük alapjául.

A következőkben összehasonlítom az európai és az FDA által kiadott GMP irányelveket, illetve a GMP irányelveket az ISO 9000-es szabványcsaláddal a korábban kiemelt (III. 1. 2. fejezet) területeken. Az ECA (European Compliance Academy) által kiadott GMP útmutatóban (ECA, 2006) megtalálható az FDA cGMP, EU GMP és ISO 9001 összehasonlító táblázata. Ez a mátrix az amerikai szabályozást veszi alapul, és annak próbálja megfeleltetni a másik két rendszer különböző pontjait. Míg az FDA cGMP Guide-okról beszél, az Európai Unió GMP Guideline-okról. A szabályozások összehasonlításakor nehézséget okoz az, hogy eltérő azok szóhasználata.

Az európai és amerikai GMP szabályozásokat könnyű megfeleltetni egymásnak, hiszen az európai GMP-ben részben meg lehet találni az FDA által kiadott 21 CFR 211 szabályozásokat különböző helyeken.

Van olyan eset is, ahol a szabályozásokat nem lehet direkt módon összehasonlítani. Például a 21 CFR 211.50a „first-in-first-out” elvét az EU irányelvei között egy általános követelményként találjuk meg az 5.7-es pont alatt: „a raktározás módja rendezett legyen, hogy a gyártási tételek elkülönítését és a raktározott anyagok időrend szerinti felhasználását lehetővé tegye.” Ilyen esetekben a kapcsolatot nehéz megtalálni, az eredmények vitathatóak. (ECA, 2006)

Az amerikai Szövetségi Törvénykönyv (CFR) néhány paragrafusában találkozhatunk a steril készítményekre vonatkozó követelményekkel. Az EU GMP irányelvek a steril készítményekkel külön, az 1-es mellékletben foglalkoznak.

A CFR-ben gyakran találkozhatunk a „quality control unit” (minőségellenőrző egység) kifejezéssel, míg az európai GMP irányelvekben ilyen nem létezik. Ilyen esetekben az európai irányelvek között a quality control-ra (minőség-ellenőrzésre) és/vagy quality assurance-re (minőségbiztosításra) vonatkozóan kereshetjük meg a megfelelő részeket. Mindezt abból kiindulva tehetjük, hogy az ICH (International Conference on Harmonisation) Q7A irányelvek között az olvasható: „...rendelkezni kell egy minőségügyi egységgel (quality unit), amely független a gyártástól és teljesíti a minőségbiztosítási és minőség-ellenőrzési feladatokat egyaránt...”. (Az ICH három régió, az Európai Unió, Japán és az Egyesült Államok összefogásával jött létre, annak érdekében, hogy megelőzzék a felesleges és ismétlődő hatósági szabályozásokat. Sikeresen megvalósítja a harmonizációt, főleg technikai útmutatók segítségével, újabban, pedig a regisztrációs kérelmek formai és tartalmi fejlesztésével.)

Itt jegyzem meg azt is, hogy az EU GMP/PIC/S és az ICH irányelvek pontjai nagymértékben megfeleltethetőek az FDA által kiadott 21 CFR Part 11 egyes alfejezeteinek. Az összehasonlító táblázatot az SAP hivatalos kiadványa (SAP AG c., 2004) tartalmazza. (PIC/S: Gyógyszerfelügyeleti együttműködés, 1995-ben alapult. A tagországok hatóságai működnek együtt a harmonizáció jegyében: fejlesztik és harmonizálják a szabványokat és eljárásokat a gyógyszeripari termékek inspekcióira és a külső, hivatalos ellenőrző laboratóriumok tevékenységeire vonatkozóan). A PIC/S Guide tartalma pedig nagyban egyezik az EC GMP Guide tartalmával.

Amikor a GMP szabályozásokat (mind az EU GMP, mind pedig a cGMP irányelveket) összevetjük az ISO 9001 rendszerrel, tudni kell, hogy a tartalmukat csak bizonyos korlátokon

belül lehet összehasonlítani. Főképpen azért, mert a GMP szabályozások termék és folyamat alapúak, míg az ISO 9001 alapvetően rendszer szemléletű (kivétel pl. 7. fejezet). Az ISO 9001 minőségrendszer alapját általános előírások képezik, amelyek minden iparágra érvényesek, amint az a szabvány célkitűzései között is szerepel. Tehát ez a szabványcsalád egy általánosan elfogadott minőségrendszerre összpontosít. Például, a dokumentumok kezelésének módját előírja (pl. változtatások követése, archiválás) az ISO 9001-es szabványcsalád, azonban az egyes dokumentumokra konkrét követelményeket csak néhány esetben fogalmaz meg. Ezzel szemben a GMP szabályozások arra fókuszálnak, hogy milyen dokumentumoknak kell elkészülniük és azok milyen tartalommal rendelkezzenek. Ez a különbség még tisztábban mutatkozik meg a gyártásellenőrzés esetében. A GMP részletes specifikációt tartalmaz például a mikrobiológiai, vagy a fizikai-kémiai tesztekre vonatkozóan, míg az ISO 9001 egy általános rendszert ír le a gyártásellenőrzéssel és a tesztek elvégzésével kapcsolatban.

Elmondható tehát, hogy az ISO 9001 keretet ad egy minőségrendszer felépítéséhez, de nem tartalmaz annyi részletekbe menő szabályozást, mint a GMP irányelvek. Ez az oka annak, hogy a fent említett összehasonlító táblázat (ECA, 2006) bizonyos ISO 9001 elemeket nem tartalmaz. Például az ISO 9001 tartalmazza a 7.3 Tervezés és Fejlesztés című pontot, míg a GMP szabályozások nem fedik le a fejlesztés folyamatát. További példa, hogy az ISO 9001 hangsúlyt helyez vevőorientáltságára, míg ez a GMP-ben nem található meg, mivel ez utóbbi a megfelelő minőségű termék és folyamat követelményeit definiálja).

A fentieket figyelembe véve tehát inkább a különböző követelmények hatásosságának összevetéséről lehet szó.

Az összehasonlítások alapján elmondható, hogy:

- jelentős átfedés van az EU GMP irányelvek és a 21 CFR 210/211 között,
- az ISO 9001 szabvány több, más jellegű ajánlást is tartalmaz, így csak bizonyos korlátok között lehet összehasonlítani az európai és amerikai GMP szabályozásokkal,
- A GMP szakma specifikus, így konkrétan fogalmaz, míg az ISO 9001 szabvány minden iparágban alkalmazható, ezért általánosabban fogalmaz,
- az EU GMP és a 21 CFR 210/211 a termék és a folyamat megfelelő minőségének elérését követeli meg, az ISO 9001 a minőségügyi rendszerre határoz meg követelményeket.
- Az 1. táblázat tartalmazza azokat a fejezeteket, amelyeket az ISO 9001 tartalmaz, a GMP irányelvek nem: (ECA, 2006)

4.2.2. Minőségirányítási kézikönyv	7.2 A vevővel kapcsolatos folyamatok
5.1 A vezetőség elkötelezettsége	7.2.1 A termékre vonatkozó követelmények meghatározása
5.2 Vevőközpontúság	7.2.2 A termékre vonatkozó követelmények átvizsgálása
5.3 Minőségpolitika	7.2.3 Kapcsolattartás a vevővel
5.4 Tervezés	7.3 Tervezés és fejlesztés
5.4.1 Minőségcélok	7.3.1 A tervezés és fejlesztés megtervezése
5.5 Felelősségi kör, hatáskörök és kommunikáció	7.3.2 A tervezés és fejlesztés bemenő adatai
5.5.2 A vezetőség képviselője	7.3.3 A tervezés és fejlesztés kimenő adatai
5.6 Vezetőségi átvizsgálás	7.3.4 A tervezés és fejlesztés átvizsgálása
5.6.1 Általános követelmény	7.3.5 A tervezés és fejlesztés igazolása (verifikálása)
5.6.2 Az átvizsgálás bemenő adatai	7.3.6 A tervezés és fejlesztés érvényesítése (validálása)
5.6.3 Az átvizsgálás kimenő adatai	7.3.7 A tervezés és fejlesztés változtatásainak kezelése
	8.2.1 A vevő megelégedettsége
	8.2.2 Belső audit(nincs benne a 21 CFR 210/211-ben, de az EU GMP-ben benne van)
	8.5.1 Folyamatos fejlesztés

1. táblázat: Az ISO 9001 szabvány pontjai, amelyeket a GMP irányelvek nem tartalmaznak (ECA, 2006)

Az ISO szabvány és a GMP irányelvek történelmi adottságok miatt is elkülönülnek. Az ISO szabványok gyűjteménye, amelyek betartását a tanúsító szervezetek felügyelik. A GMP törvényi jelleggel jelent meg, betartását a gyógyszeriparban minden országban az egészségügyi hatóság felügyeli.

A GMP-t alkalmazó vállalatoknak minden változás esetén változtatás-bejelentési kötelességük van, amely lassítja, nehézkessé teszi a fejlesztéseket. Az ISO alapú minőségbiztosítási rendszerekben ugyanakkor a folyamatba van beépítve a fejlesztés. Ez utóbbi rendszer esetében csak gyártói felelősségről beszélhetünk, míg a GMP irányelveit alkalmazó vállalatoknak a vevők és partnerek mellett a hatóság felé is tartoznak beszámolóval. Természetesen a minőségügyi rendszer fejlesztésében segítenek a hatósági és a partnerek által vezetett inspekciók tapasztalatai.

Miután nagyon nehéz (és költséges) egy fejlesztést, innovációt véghezvinni, a gyógyszergyártó vállalatok közül több le is tett az ilyenfajta változtatásokról. Olyan mértékben megnehezítették a hatóságok a gyógyszergyárak életét, olyannyira a

törzskönyvben leírtak szerint kell eljárni, hogy ma már esetükben **nem** is **minőségirányításról**, hanem **regulatory** (törzskönyv) **irányításról** beszélhetünk. Elterjedt a mondás a gyógyszeripari szakemberek között, hogy „change is bad”, azaz a változ(tat)ás rossz. Erre válaszul ma már az FDA próbál olyan módon változtatni a szabályozásokon, hogy ez a tendencia megszűnjön, és a gyógyszergyártók vállalják a fejlesztéseket. (Például, egy sarzsméret-változtatás olyan mérhetetlen bejelentési és validálási kötelezettségeket jelent, hogy több gyógyszergyártó inkább marad a kisebb sarzsméreteknél, akkor is, ha megduplázza a gyártott mennyiséget.)

A GMP lényege, hogy a folyamatot előre leírja, és a kritikus helyeken döntési pontokat iktat be a folyamatba független személy által. Ezeket a pontokat ellenőrzik, és csak abban az esetben engedik tovább a folyamatot, amennyiben az adott mérés, ellenőrzés megfelelt. Ezeket a kritikus pontokat a minőségbiztosítási részleg felügyeli.

A GMP alapú minőségbiztosítási rendszerekben a feladatok, hatáskörök, jogosultságok meghatározása a minőségbiztosítási részleg feladata, míg egy ISO alapú rendszer, ezek előzetes megadása nélkül el sem indulhat.

A GMP a szervezeti felépítést nem definiálja. A QP-t kiemelhetik közvetlenül az első vezető alá, de lehet a minőség-ellenőrzés, vagy minőségbiztosítás vezetője is. Mivel a minőségbiztosításnak a beszerzés, raktározás, gyártás, értékesítés, technológiai részlegekkel is együtt kell működnie (3. és 4. ábra), van olyan vállalat, amely ezek fölé helyezte a QP-t.

Bár a GMP-ben máshol vannak a lényeges elemek, mint az ISO szabványsorozatban, mindkettő dokumentáció alapú.

Mindkét modell (ISO 9000, GMP) fejlődésére igaz az, hogy a másik rendszerek változásait nyomon követte, és bizonyos kimaradt, vagy számára fontos elemeket átvett. Például, a GMP irányelvek között először nem szerepelt a beszállító minősítés (az az elv, hogy a folyamat elején kezdődjék az ellenőrzés, fontos a tervezés), ezt az ISO szabványrendszerből vette át. A validálás szintén egy olyan elem, amelyet a különböző területeken kialakult minőségmodellek egymás hatására kezdték alkalmazni.

Összehasonlíthatóak a különböző minőségügyi irányelveket, szabványokat alkalmazó vállalatok, illetve maguk a rendszermodellek az alapján is, hogy a dolgozók hány százaléka tevékenykedik a minőségirányítás területén.

Földrajzi szempontok alapján a következőket állíthatjuk: Japánban azt állítják, hogy akkor működik hatékonyan egy minőségbiztosítási rendszer, ha a dolgozók 100%-a tud legalább 1%-ot a minőségbiztosítás alapelveiről, módszereiről. Európában ez az arány 10:10-re, az Egyesült Államokban, pedig 1:100-ra változik. (Szabó, 2002)

Vessük össze azt is, hogy a gyógyszeriparban hányan dolgoznak a minőségbiztosítás területén. Amerikában a dolgozók 25%-a, Európában a 15%-a, míg Magyarországon a tanulmányozott vállalatnál a dolgozók 7,1%-a tevékenykedik ezen a területen. Ezt az utóbbi arányt javítja, hogy az adott vállalat leányvállalatainál 11-15%-ban dolgoznak a minőségbiztosítás területén.

Ezek az arányok azzal magyarázhatók, hogy Japánban mindenek fölé helyezik az emberi tényezőket, az ember viszonyát a munkához és a gyártási folyamathoz. A minőségügyi rendszereik egyik alapja, hogy nagyban épít a dolgozóknak a munkafolyamatok javításában való tevékeny részvételére. Az amerikai szemlélet, ezzel szemben, prioritást ad a technikának és azt vallja, hogy olyan gyártó egységeket kell működtetni, amelyek eleve kizárják a hibalehetőséget. Természetesen ezen a szemléleten módosítottak, mivel az emberi kiszolgálás elengedhetetlen. Az európai filozófia ötvözi a fent említett két nézetet.

Nézzük továbbiakban a GMP irányelvrendszer sajátosságait a korábban kiemelt területek alapján.

A GMP „behálózza” a vállalatot. A GMP irányelvek a minőségügyi részlegre vonatkoznak. Ez azonban azt vonja maga után, hogy a minőségügy definiálja, hogyan kell megvalósítani, ellenőrizni, engedélyezni azt, amit a szakmai oldal kialakít. Tehát a minőségügy mindent megvizsgál, beledolgoztatja a GMP követelményeket az eljárási rendbe, betartatja az eljárásokat és ellenőrzi.

Az Európai Unióban a 91/356 számú EU direktíva körvonalazza a GMP követelményeket. A szabályozások között szerepel egy **dokumentációs rendszer** fenntartásának követelménye. A gyártás során képződött dokumentumokat is a minőségügyi részleg ellenőrzi. GMP szempontból kiemelten fontos dokumentum a gyártási lap (sarzslap), amely a tényleges gyártás jegyzőkönyvének tekinthető. Ezen tüntetik fel az eljárás során elvégzendő műveleteket, a tényleges körülményeket és adatokat, valamint azok igazolását (pl. bemérés, bemért anyag neve, gyártási száma, bemért és keletkező anyagmennyiség, alkalmazott nyomás, hőmérséklet).

Külön tárgyalandó a címkézés is. Annak érdekében, hogy a gyártás lépéseit követni lehessen, a készülékeken, a tartályokon, autoklávokon stb., fel kell tüntetni a benne lévő anyag nevét, azonosítóit, illetve állapotát. Annak érdekében, hogy az utólag előforduló bármilyen probléma kivizsgálható legyen, a félkész és a kész termékeket, valamint a minőség-ellenőrzés céljából vett mintákat is azonosítóval kell ellátni.

Gyógyszeripari vállalatok esetében kiugróan szigorú követelményeket támasztanak a **nyers adatokkal**, különösen az **elektronikus formában** tárolt nyers adatokkal szemben. Annyira meg van kötve, szigorítva ezen információk mentése, archiválása, más rendszerbe való átvitele, hogy emiatt nem kötik a vállalatok meglévő számítógépes rendszerüket pl. mérőműszerekhez. A legfőbb elvárások az elektronikus adatokkal kapcsolatban a 91/356 számú EU direktíva alapján, hogy álljanak rendelkezésre ember számára olvasható formában, bármely időpillanatban legyenek elérhetőek és, hogy védve legyenek a sérülés és veszteség ellen. Fő célja az európai irányelveknek, hogy elvárásokat támasszanak az elektronikus adatokat és elektronikus aláírásokat alkalmazó rendszerek megbízható működésének biztosítása érdekében.

Érdekesség, hogy a tanulmányozott vállalatnál korábban alkalmazott amerikai tanácsadó, és általa az amerikai hatóság azt állítja, hogy az elektronikus adatokat könnyebb manipulálni, mint a papír alapon dokumentált adatokat, információkat. Egyrészt azért, mert ismertebbek a papíron történő manipulációs módszerek, másrészt, pedig a GMP alapvetően szabályozza, hogy biztosítani kell, hogy a javítás nyomon követhető legyen, azaz csak úgy lehet javítani bármely dokumentumon, hogy az eredeti adat, vagy információ is látszon, dátumozva, szignálva. Ezért a gyógyszergyártók belső szabályozásokban szigorúan tiltják ceruza, radír, átfestő, stb. használatát. A mai vállalatirányítási rendszerek úgy működnek, hogy minden módosítást naplóznak. Azonban egy külső hozzáférő észrevétlenül hozzáférhet az adatokhoz. Ezért hoznak ilyen mértékben szigorított előírásokat.

A GxP környezetben működő **számítógépes rendszerekre** vonatkozó PIC/S irányelveket 2003 augusztusában adták ki (PIC/S, 2003). Ezen irányelvek célja információ és javaslatok biztosítása egy számítógépes rendszerekre vonatkozó inspekciónak, illetve oktatási célokra. Az elektronikus adatok és aláírások részénél az EU GMP elvárásaira hivatkozik.

III.1.4. Törzskönyvezés

A törzskönyvezési rendszer is kettősséget mutat aszerint, hogy amerikai, vagy európai törzskönyvről van szó. Azért kell beszélni részletesen a törzskönyvezésről, mert egy gyógyszergyártó vállalat minőségbiztosítással foglalkozó részlege rengeteg adatot szolgáltat a törzskönyvezők felé. (2. ábra) Ebben az esetben földrajzi és történelmi elkülönülés látható. Amennyiben egy gyógyszergyártó mindkét régióba szállítja termékeit, vagy alapanyagait, a vállalaton belül érdemes harmonizálnia az elvárásokat, hogy mindenhol eladható terméket gyártson ugyanazon gyártósoron.

Az Amerikai Egyesült Államokba történő forgalmazás esetében DMF (Drug Master File) jellegű beadványt kell készíteni az FDA részére alapanyagra és késztermékre egyaránt. A DMF egy gyógyszer előállításával kapcsolatos termék és létesítmény minden lényeges adatát tartalmazó összeállítás. Azon túl, hogy egy alapanyagot vagy készítményt sikerül törzskönyveztetni az Egyesült Államokban, a DMF-eket konfirmálni is kell, azaz évente nyilatkozni kell arról, hogy történt-e változás a gyártástechnológiában vagy a minőségi specifikációban, valamint, amennyiben szükséges, a folyamatban lévő stabilitási táblázatokat le kell adni.

Az Európai Unió tagországainak hatóságai kidolgoztak egy közös irányelvet. Ez előír egy konkrét felépítést, megadja a tartalomjegyzék címszavait meghatározott sorrendiséggel és számozással. Az előírt európai összeállítás magában foglalja az összes fázisra vonatkozó információt, az alapanyaggyártástól kezdve a segédanyagok specifikációin keresztül a klinikai és a toxikológiai vizsgálatokig. Az európai dosszié két részből áll: az open part-ból, amely a dosszié nyitott, főként a minőségre vonatkozó része, valamint a closed part-ból, amely a titkos, főként a gyártástechnológiával foglalkozó része. (Pap, 1994, b.)

Lényeges különbség az európai és amerikai összeállítás között, hogy az európai megköveteli egy Expert Report, azaz szakértői vélemény elkészítését, amelyet egy szakértő készít a már összeállított dossziéről. Ez hasznos a hatóságnak, mivel segíti az anyag átnézésében, és hasznos a gyógyszergyártó részére is, mert a szakértő felfedezhet olyan hibát, vagy hiányosságot, ami még beadás előtt korrigálható, vagy a szakértő kommentárjában megmagyarázható. (Csillag, 1994)

Legjelentősebb különbség mégis a gyártási folyamatok és a bizonylatok fő dokumentációs részeinek kidolgozása között van. Amerikában megkívánják a gyártástechnológia részletes megadását, technológiai folyamatábrával és a paraméterek pontos megadásával, ami szigorúan titkos információ, míg Európában elég a reakciósémát és egy nem túl részletes gyártásleírást beadni. Ugyanakkor az amerikai DMF-ekbe három, nem túl régen gyártott sarzs analitikai bizonylatát kérik, míg Európában öt egymást követő üzemi méretű sarzs bizonylatát követelik meg. (Csillag, 1994)

Továbbá Amerikában megelégszenek a lehetséges szennyezések felsorolásával, és annak megadásával, hogy melyek a bomlástermékek, míg Európában részletesen meg kell adni, hogy melyek az elméletileg lehetséges szennyezések, és ezek közül melyek származnak az alapanyagból, melyek a szintézis útból, melyek a bomlástermékek, oldószermaradékok, stb., melyek és milyen mennyiségűek a ténylegesen talált szennyezések, milyen módszereket használnak a meghatározásukra. (Csillag, 1994)

A használt módszereknek mind a két típusú összeállításban validálnak kell lenniük. A stabilitási adatok megadásában, részletezésében is van eltérés (tárolási körülmények megadása, sarzsméret, gyártási idő, vizsgálati módszerek, szennyezések megadása). (Csillag, 1994)

Meg kell jegyezni azonban, hogy az ICH folyamatosan dolgozik azon, hogy egységes módon készüljenek el a törzskönyvek.

Több gyógyszerhatósági együttműködés is létezik. Az EU által is jelentősnek tartott együttműködés a CADREAC (Collaboration Agreement between Drug Regulatory Authorities in European Union Associated Countries), amelyben pillanatnyilag 12 tagország (többek között Magyarország) és 4 megfigyelő folytat egyeztetéseket. A másik gyógyszerhatósági együttműködés a PERF (Pan-European Regulatory Forum). Ennek tagjai az Európai Uniók gyógyszerhatóságok, a CADREAC gyógyszerhatóságok, az Európai Bizottság és az EMEA (European Medicines Agency).

A tanulmányozott vállalat külön szoftvert alkalmaz a törzskönyvezés területén. Ezzel támogatja azon nyilvántartások, lekérdezések elkészülését, amelyek GMP szempontból fontosak, a hatóság felé kötelezően beadandóak. Továbbá a szoftver segítséget nyújt a kockázatelemzésben és a megfelelőség eldöntésében, a törzskönyvi piaci megfelelőség eldöntésében. Tartalmazza a hatósági tanúsításokat, a reklamációkat, illetve a lejáratidőt és egyéb adatokat. A szoftver működésével elkerülhető a többszörös adatrögzítés, a rendszer összeköttetésben áll az SAP-val.

III.1.5. Auditok, inspekciónk

Az OGYI, mint a gyógyszergyártásért felelős hatóság Magyarországon, GMP inspekciónk során győződik meg arról, hogy a gyógyszer gyártása megfelel-e a forgalomba hozatali engedélyben rögzítetteknek és a GMP irányelveknek. A gyártóhelyek folyamatos figyelemmel kísérése érdekében az OGYI az EU követelményeknek megfelelően rendszeresen végez inspekciónk egy-egy anyagra. Ezen túlmenően az adott vállalat partnerei és vevői is auditálhatnak egy-egy területet.

Az auditok, belső auditok, inspekciónk jellemzői megismeréséhez a kritériumrendszerből kell kiindulni. A követelmény a GMP szerinti működés. Ezért azokat a területeket auditálják, inspicálják, amelyeket kritikus pontként határoz meg a GMP, azaz, amelyek összefüggnek a termék minőségével, a gyártással. A továbbiakban pl., miután az auditor, illetve inspektor meggyőződik arról, hogy alkalmas-e a gyártóhely a gyártásra, ellenőrzni a megfelelő vállalati

szabályozások meglétét és tartalmát. Ezután végignézi a folyamatot a GMP szabályozás szóról szóra való betartása alapján.

Auditok és inspekciók szempontjából legfontosabb dokumentumok: gyártásban a sarzslap, minőségügyi rendszer ellenőrzésekor a vizsgálati jegy és a felszabadítási jegy.

III.1.6. Validálás

A validálás egy dokumentált eljárás, amely nagyfokú biztosítékot nyújt arra, hogy egy adott folyamat vagy rendszer egyenletes megbízhatósággal szolgáltat az előre meghatározott elfogadhatósági követelményeknek megfelelő eredményt.

A gyógyszergyártásban alkalmazott módszerek, eljárások, szoftverek kapcsolatban állnak a termék minőségével, ezért ellenőrzöttnek kell lenniük, üzemeltetésüket megfelelően kézben kell tartani. A folyamatok megbízhatóságáról és következetességéről, a módszerek megfelelőségéről szakértői tanúsítást kell szerezni, ami ezen rendszerelemek validálását jelenti. Amennyiben egy módszer, vagy folyamat validált, az azt jelenti, hogy a specifikálásában nem történt hiba, teljesíti az összes specifikációs előírást, így a végtermék minden tekintetben megfelel a felhasználói követelményeknek. A validálás a gyógyszeriparban a minőségbiztosítás egyik fontos eleme.

A tanulmányozott vállalat célja volt egy olyan validált informatikai rendszer kialakítása, amely támogatja a Vállalat minőségbiztosítási folyamatait a GMP irányelveknek megfelelően, egyszerűsíti a napi munkát, és ezzel csökkenti a krónikus kapacitás problémákat. Egyszeri adatbevitelt biztosít, lehetőséget ad elemzésekre és a hatóságok és partnerek számára is elfogadható. A Vállalat az adott rendszer teljes körű bevezetésére törekszik.

Tudni kell, hogy az SAP nem egy validált program, azonban a 21 CFR Part 11-nek való megfelelés támogatása érdekében a szoftver gyártója megépítette azt a környezetet, amely segít abban, hogy a felhasználó validálhassa a saját, bevezetett rendszerét. Az SAP rendszer validálását az SAP AG által kidolgozott ASAP (As Soon As Possible) módszertan segíti annak érdekében, hogy a validálás követelményei az FDA és a belső előírásoknak megfeleljen.

A tanulmányozott vállalat a validálás során a GAMP4 (ISPE, 2001) szerint jár el, prospektív módon. A prospektív validálás definíciója: olyan validálás, amelyet a forgalmazásra szánt termékek rutinyártása előtt végeznek.

Az SAP legelterjedtebben használt moduljainak bevezetésére és validálására már van tapasztalat a világon. Számos folyóiratcikk foglalkozik a különböző iparágakban működő

vállalatoknál alkalmazott SAP modulok tesztelésével, azok hatékonyságával, illetve az új rendszer validálásával. (Lucas, 2003; Campbell, W., 2003; Rodrigez, 2003)

A rendszert még a felhasználóknál történő installáció előtt minden funkciójára kiterjedően tesztelni és validálni kell. Ezt a cGMP szabályozások megkövetelik, amelyeket a CFR 21. fejezet 820, 11, 210 és 211 részei definiálnak. (Rodriguez, 2003)

Bár az FDA nem ajánl külön modellt a validálási folyamat elvégzéséhez, mégis leírtak egy általános folyamatot, amely megfelelt a vállalat működésének, és megfelelt az FDA Általános elvek a szoftvervalidáláshoz című útmutatóban leírt irányelveknek.

III.2. Az informatikai rendszerek

Az utóbbi években több, nagy jelentőségű változásra került sor az informatikai piacon, amelyek az információ technológia szinte valamennyi területét érintették. E változások következtében nagyobb teljesítményű és üzembiztonságú számítógépek, gyorsabb és megbízhatóbb lokális hálózati és adatátviteli technológiák váltak elérhetővé a felhasználók számára.

Az egyik legjelentősebb változást az integrált vállalatirányítási információs rendszerek széleskörű elterjedése, a funkciók széles körét tartalmazó integrált, standard, készen megvásárolható, majd „testre szabható” információs rendszerek rohamos fejlődése jelentette az egész világon, így Magyarországon is. Ezen rendszerek bevezetését, testre szabását fejlett módszerek, eszközök, bővülő szolgáltatások segítik elő.

Az integrált informatikai rendszer bevezetése és az alkalmazott módszerek jelentősen segítik a vállalat menedzsmentjét a döntések meghozatalában és a stratégia kialakításának tekintetében, továbbá a termelés megszervezését, a készletgazdálkodást, a vállalati kontrollingot és a gazdasági folyamatokat egyaránt.

Alkalmazott vállalatirányítási információs rendszerek a vegy- és gyógyszeriparban: Baan, Epicor (Scala), Exact, Foxboro2, Technologies (Chem), i2 Technologies (Pharm), IFS Applications, Indus International, JDEdwards (Chem), JDEdwards (Pharm), LLP, mago.net, MWare, Oracle, SAP (Chem), SAP (Pharm), SSA, Számadó, WinDirect. (Fehér, 2006)

III.2.1. Számítógépes rendszerekre vonatkozó szabályozások

A gyógyszeriparban egy informatikai rendszer bevezetésekor, működtetésekor Európában a GMP előírásait kell betartani, amely előírja, hogy egy számítógépes rendszer bevezetésével nem romolhat a termék minősége.

Az európai vonatkozó szabályozást (EU GMP Annex 11) és az amerikai FDA számítógépes rendszerekkel foglalkozó szabályozását (21 CFR 210, 211 vonatkozó részei, 21 CFR Part 11, vonatkozó guide-ok) már „mennyiségre” is összevetve megállapítható, hogy az USA szabályozása kidolgozottabb és inkább részletekbe menő. Színvonalkülönbség nincs a kettő között, azonban a végrehajtás kikényszerítésében az FDA szigorúbb.

A magyarországi hatóság, az OGYI, az európai előírásokat veszi alapul.

Ismerni kell továbbá a GAMP irányelveit, amelyek nem kötelezően betartandó szabályozások, hanem az ipar szakemberei által kidolgozott útmutatók. Tartalmazzák például azt a módszertant, amely alapján ma már a legtöbb gyógyszergyártó validálja számítógépes rendszerének működését.

Korábban, a II.2.1. fejezetben leírtam, hogy ma Magyarországon elsősorban adatgyűjtő, működést támogató rendszerekről van szó. Tehát egy GMP inspekció esetében a primer adatok papír alapúak, így sokkal enyhébbek az elektronikus kezelésükre vonatkozó elvárások a 21 CFR 11 értelmezés szerint.

Amennyiben a gyártó egy saját fejlesztésű rendszer kiépítése mellett dönt, a 21 CFR 11 előírja egy komplex szoftverfejlesztő bázis kiépítését és annak saját minőségbiztosítási rendszerrel való működtetését.

III.2.1.1. Az SAP funkciói, folyamatai a GMP-nek való megfelelés könnyítésére

Mivel az értekezés az SAP QM moduljának bevezetésével is foglalkozik, nézzük, hogyan tesz eleget a szoftvergyártó, illetve a bevezető vállalat ezeknek a szigorú előírásoknak.

Az SAP vállalatiányítási rendszer egy eszköz, amely alkalmazásával könnyebben megfelel a vállalat a GMP-nek. A legfontosabb elvárások az SAP-val szemben a nyomon követhetőség, egy-egy anyag felszabadítását, letiltását akkor engedje meg, ha az előző lépések megtörténtek, illetve az adatokhoz való hozzáférést a megfelelő módon korlátozza. Az SAP AG 2004-es hivatalos kiadványában (SAP AG c., 2004) megadja, hogy melyek azok a modulok, amelyek GxP relevánsak és meg kell felelniük a Part 11-nek is. Ezek között megadta a logisztikai modulcsaládba sorolt QM modult is.

Az SAP AG továbbá megadja azokat a funkciókat is, amelyeket a GMP-nek való megfelelés érdekében építettek a rendszerbe:

- gyártott sarzsok szigorúan követett kezelése, visszahívás lehetővé tétele,
- sarzszámok megfelelő generálása,
- gyártás jóváhagyott törzsreceptek alapján,
- digitális aláírás lehetősége az egyes folyamatlépések után a sarzslap kitöltésekor,
- anyagok azonosítása, nyomon követése,
- vonalkód leolvasó segítségével, illetve külső eszközből adatok átvételének lehetősége, integrálása,
- gyártásközi és gyártás utáni ellenőrzés vizsgálati terv alapján, minták kezelése,
- digitális aláírás lehetősége a vizsgálati eredmények rögzítésekor,
- minőségi jelentések írása,
- alkalmazási döntés meghozása,
- lejáratí idő számolása,
- sarzsfelhasználás, beépülések követése.

A következő lehetőségek vannak beépítve a gyógyszeripari szabályozásoknak való megfelelés segítésére: vizsgáló műszerek kalibráltsága, készülékek nyilvántartása, változtatások kezelése, vizsgálat áruátvételkor, nem-megfelelőségek esetében értesítés, interface LIMS rendszerekhez, mintakezelés, eredet vizsgálat, statisztikai folyamatszabályozás, statisztikai minőségiszabályozás, gyártásközi vizsgálatok, beszállítóminősítés kezelése, vizsgálati módszerek, ismétlődő vizsgálatok, stabilitási vizsgálatok, reklamációk kezelése, vizsgálati sorozatok, vizsgálati tervek, audit trail, minőségi információs rendszer, visszáru vizsgálat, dokumentumkezelő rendszerekhez interfész.

A QM modul következő tranzakciói kritikusak egy inspekció során (SAP AG c., 2004): új anyag/cikk létrehozása, módosítása, törlése, sarzstörzs adatok létrehozása, módosítása, folyamatrendelés létrehozása, módosítása, vizsgálati sorozat létrehozása, módosítása, vizsgálati adatok tömeges módosítása, alkalmazási döntés rögzítése, módosítása, módosítása történet nélkül, vizsgálati sorozat kiválasztása, vizsgálati sorozat tény mennyiségének korrigálása, vizsgálati sorozat mennyiségének áttárolása, szűrőpróba számítás visszavonása, eredmények rögzítése, módosítása, le nem zárt vizsgálati sorozatok kezelése (eredmények szempontjából), alkalmazási döntés nélküli sorozatok kezelése, minőségi jelentés létrehozása, módosítása.

Nem csak az SAP esetében, hanem bármely számítógépes rendszer bevezetésének első fázisában célszerű egy papír alapú, dokumentumok nyomtatásával is támogatott folyamatot

kialakítani, amelyet egyszerűbb és olcsóbb kézi aláírással hitelesíteni. A későbbi projektfázisokban a digitális aláírás a folyamatok lényeges átalakítása nélkül kialakítható, amennyiben a vállalat tudja vállalni az elektronikus aláírással járó szigorú szabályozások betartását.

III.2.1.2. Az SAP válasza az FDA elektronikus adatokra és elektronikus aláírásokra vonatkozó szabályozásaira (Part 11)

A következő funkciókat tartalmazza az SAP rendszer a 21 CFR Part 11-nek való megfelelés támogatására:

- audit trail (tranzakciók részleteinek nyomon követési rendszere). Az adatomódosítások, illetve –törlések történetét megőrző elektronikus adat, amely egy változtatáskor nem csak a változtatás történetét őrzi meg (módosítás, dátum, login név), hanem a változtatás okát is. Ezek az adatok védve vannak jogosulatlan hozzáféréstől.
- lehetővé teszi, hogy megfelelő jogosultságok beállításával el lehessen különíteni az adatrögzítő, illetve az adatokat ellenőrző és módosító szerepköröket. Ez különösen fontos a minőségellenőrző laboratóriumban keletkezett mérési adatok számítógépes rendszerbe való bevitelekor („kettős ellenőrzés”, Part 11 § 211.194 Laboratory records (a)(7) és (a)(8)). A GMP-k kritikus adatok kézzel történő bevitele esetében előírnak egy másik személy által történő adatellenőrzést (pl. vizsgálati eredmények rögzítése) (PIC/S PE 009-5 Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products Annex 11; 9).
- az SAP AG hivatalos kiadványában (SAP AG, 2004) részletezi, milyen megoldásokkal teszi lehetővé, hogy egy adott elektronikus aláírást csak a megfelelő jogosultságú személy használhasson. Az SAP rendszerben használt elektronikus aláírás minden vonatkozásában kielégíti a Part 11 követelményeit.
- az SAP rendszerben keletkezett összes elektronikus adat emberi szem számára olvasható formátumban bemutatható. Minőségügyi auditok céljából lehívható az összes adat olvasható formában (PIC/S, Annex 11; 12)
- minden adat visszakereshető verzióváltás után is
- amennyiben pl. egy mérőeszközt csatlakoztatnak a rendszerhez, annak ugyanazokon a biztonsági adminisztrációs lépéseken kell végigmennie, mint egy felhasználó bejelentkezésekor
- sérüléstől, adatvesztéstől védeni kell, az adatok megfelelő archiválását lehetővé teszi az SAP (PIC/S Annex 11; 13, 14)

Természetesen akad olyan pontja, szabályozása is a 21 CFR Part 11-nek, amelyet az adott vállalatnak belső szabályozással kell megoldania.

A QM modul kapcsán az SAP-ban használható már az elektronikus aláírás a következő pontokon:

- vizsgálati eredmények rögzítése
- alkalmazási döntés meghozatala
- fizikai próbaanyagok (minták) létrehozása, módosítása

Végső következtetésként levonható, hogy a mySAP ERP technikailag megfelel a 21 CFR Part 11-nek és a különböző GMP irányelvek céljainak és elvárásainak, így a tanulmányozott vállalatnál alkalmazott SAP R/3 4.6C rendszer is.

Az implementációt segíti, ha az ASAP, az SAP AG hivatalos módszertana szerint történik.

Ezen túlmenően az SAP ISO 9001:2000-es tanúsítással rendelkezik a folyamataira, ami azt jelenti, hogy a fejlesztési komponensei bevizsgáltak, megfelelnek az ISO irányelveknek, előírásoknak.

III.2.2. Az SAP és LIMS rendszerek összehasonlítása

Az integráltság szükségessége a vállalat méretétől és tevékenységi területeitől függ. Azok a vállalatok, amelyeknél a különböző területek üzleti tranzakciói (pl. beszerzés, raktározás, termelés, minőségbiztosítás, stb.) nagymértékben egymásra épülnek, nem engedhetik meg maguknak, hogy ezeket a területeket hosszabb távon külön számítógépes rendszerben kezeljék. Ez utóbbi esetben ugyanis bizonyos adatokat többszörösen rögzítenének, vagy bonyolult, nehezen fejleszthető interfészeket alkalmaznának az alrendszerek közötti kommunikációhoz. (Heteyi, 1999)

Az integrált rendszerek gyorsan és hatékonyan dolgozzák fel a vállalatnál keletkező, nagy számú üzleti tranzakciót, tervezik a vállalat erőforrásait, valamint ellátják a vezetői szinteket a döntéseikhez szükséges információkkal. Egy ilyen rendszer része lehet a minőségbiztosítási alrendszer is, amely a többi alrendszerrel együttműködve segíti a vállalat működését. (Heteyi, 1999) Az egyik legelterjedtebb integrált vállalatirányítási rendszer nagyvállalatok esetében hazánkban is az SAP R/3, amely tartalmaz minőségmenedzsment modult is. Ez funkcionalitásában egy laboratórium számára kevésbé megnyerő, mint egy LIMS rendszer. A minőségbiztosítás területére mégis ajánlott bevezetni, hiszen képes kezelni a LIMS

legfontosabb funkcióit, ugyanakkor azoknak a cégeknek, amelyeknél az SAP rendszer több modulja is működik, már biztosítja az üzleti folyamatok teljes integráltságát.

Ma már a LIMS, illetve a QM modul kifejezések használata „szinte” csupán fogalmi kérdéssé vált. A kis gyártók pl. egy HPLC műszer szoftver oldaláról indultak, de egyre növelték a szoftver funkcionalitását. Minden gyártó törekszik az integráltságra. A QM modulra elmondható, hogy tartalmaz egy laboratóriumi információs rendszert (LIMS), és egy integrált vállalatirányítási rendszerhez tartozik.

Az SAP és a LIMS az adott vezetési rendszerre illesztett rendszerek. Eszközök a vezetési rendszer hatékony működtetéséhez, tükrözik a kialakított, működtetett vezetési rendszert. A két rendszer közötti különbségek:

- Az SAP-t teljes vállalati struktúrához rendelik, az ipar minden területén használják. A gazdasági, controlling elemeket vezette be a legtöbb vállalat elsőként, amelyeken jól megfigyelhető, hogy az SAP az elszámolásra épül. Mára már sokkal több modullal rendelkezik pl. anyaggazdálkodás, gyártás tervezés, készülékek, műszerek karbantartása, stb.

Bár az SAP-nak sok modulja van, de számos közülük nem tud a minőségbiztosítási elem nélkül működni. Mindnek van QM funkciója (később részletezem IV.2.3.8. fejezet, 6. ábra), ezért érdemes a QM modult is bevezetni, amennyiben nem akarunk több helyen adatot rögzíteni és tárolni.

- A LIMS-eket csak a minőségbiztosítási szervezethez rendelik. Kimondottan gyógyszeriparra fejlesztették ki, az adott termék minőségparamétereire. A minőségvizsgálati tevékenységeket követve fejlesztették, de mára már pl. oktatás, mintavétel részekkel is rendelkezik. Megfelelő LIMS kiválasztásával a minőségbiztosítási terület szinte minden funkcióját lefedheti a vállalat. Sok LIMS irányítási rendszert forgalmazó cég modulszerűen építi fel termékét, amelyeket önállóan vagy együtt is bevezethetnek az igényektől függően.

A LIMS-eket programozó, forgalmazó cégek közül többen ajánlanak jól működő interfészeket integrált vállalatirányítási szoftverekhez. Ezzel egy harmadik lehetőség is kínálkozik, pl. az SAP modulok és a LIMS együttes alkalmazása, amelyet a világon több gyógyszergyártó vállalatnál megtalálhatunk. Ebben a megoldásban az SAP QM-ben nem kielégítően megoldható funkciókat a LIMS használatával terjesztik ki, megfelelő interfész kialakításával a két rendszer között. A minőségbiztosítás integrálását a vállalat üzleti folyamataiba ebben az esetben az SAP QM biztosítja. A két rendszer határainak meghúzása és

a rendszerek kapcsolatának biztosítása két nagyon nehéz feladat a bevezetés során. Akár a LIMS, akár a SAP QM a gyógyszergyártó eredeti választása, továbblépésként választhatja a két rendszer kombinációját is.

Mindkettő olyan informatikai rendszer, amely a napi munkát segíti, olyan eszköz, amely az ISO szabvány, vagy GMP irányelvrendszer betartásában segít. Ezeket a minőségügyi előírásokat ugyanis már úgy dolgozták ki, olyan követelményeket állítottak, hogy szinte csak számítógép segítségével lehet egyszerűen betartani őket.

IV. Gyógyszeripari minőségrendszerek informatikai támogatása Magyarországon

IV.1. Számítógépes rendszerek alkalmazása magyar gyógyszeripari vállalatok minőségbiztosításában

Az utóbbi évtizedben világszerte előtérbe kerültek az olyan számítógépes rendszerek, amelyek segítik, átláthatóbbá teszik a minőségbiztosítás folyamatait. Felmértem, hogy Magyarországon, a mai informatikai társadalomban, milyen szoftverek segítségével garantálják a gyógyszerkészítmények megbízható minőségét. Felkerestem Magyarország három legnagyobb gyógyszergyárát (EGIS Gyógyszergyár Rt., Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt., Chinoin Rt. (a Sanofi-Aventis vállalatcsoport tagja)) és egy speciális területen működő vállalatot (Izotóp Intézet Kft.), hogy megtudjam, milyen minőségbiztosítási rendszert működtetnek, és milyen szoftvert alkalmaznak ezen a területen annak érdekében, hogy a piacra kerülő készítmények és alapanyagok a megfelelő minőségűek legyenek. Amikor belekezdtem ebbe a felmérésbe, még nem sejtettem, hogy egy iparágon belül ennyire különböznek egymástól az alkalmazott rendszerek és módszerek.

A kiválasztott vállalatokhoz egy előre összeállított kérdéslistával mentem el, amelyet a 2. mellékletben ismertetek. A kérdések összeállítása az SAP QM moduljának bevezetése során szerzett tapasztalatok, illetve az ide vonatkozó irodalom, jogszabályok tanulmányozása alapján történt. A minőségbiztosítási / minőségirányítási részlegek vezetői interjúk során válaszoltak a feltett kérdésekre. A válaszokat összegeztem, feltártam az egyezőségeket és különbségeket, majd visszaküldtem a megfelelő vezetőknek véleményezésre az anyagot. A kérdésekre adott válaszok és a visszaérkezett információk alapján összegeztem tapasztalataimat.

Az összehasonlítás során nehézséget okozott, hogy volt olyan gyógyszergyár, amely már évek óta működteti számítógépes rendszerét a minőségbiztosítás területén, mások pedig, éppen egy új szoftver bevezetésének első fázisában tartottak.

A felmérés kezdetekor a kérdéseket 7 csoportba osztottam (2. melléklet) az addig szerzett munkatapasztalataim alapján, azonban a válaszok feldolgozása és az összegzés során 5 nagy

témakörre alakítottam át (2. táblázat) a struktúrát a jobb érthetőség és átláthatóság miatt. Bizonyos kérdésekre adott válaszokat több témakörben is érintettem.

Az első két kérdéskör főként azokat a szempontokat tárgyalja, amelyekre az irodalmi háttér feldolgozása és annak elemzése kapcsán kérdeztem rá. A második három kérdéskörben pedig azokról a problémákról írok, amelyek egy konkrét rendszer bevezetése kapcsán merülnek, vagy merülhetnek fel. A radiógyógyszereket és –vegyszereket gyártó vállalat gyakorlata nagymértékben eltért a többi esettől, ezért végül nem tárgyaltam az értekezésben.

Az első 7 kérdéscsoport	Az 5 témakör	A kérdések száma*
1. Tájékoztató kérdések		
2. Információs rendszerrel kapcsolatos problémák – más rendszerek	a. Melyek egy számítógépes rendszer bevezetésének céljai és korlátai a minőségbiztosítás területén?	2, 4, 9, 14, 15
3. A rendszer funkciói	b. Melyek a minőségbiztosítás területén működő számítógépes rendszerrel szemben támasztott követelmények?	3, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 24, 26, 27, 30
4. Bevezetés – bevonás, ügyviteli rend	c. Melyek a számítógépes rendszer bevezetésével, működtetésével járó szervezeti változások, megoldandó szervezési problémák?	7, 8, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 29, 31, 33
5. Alap-, illetve törzsadatok	d. Melyek a rendszer fenntartása közben felmerülő problémák?	25, 28, 31
6. Rendszer karbantartása – oktatás	e. A radioizotópok különleges helyzete	1-33
7. GMP előírások		

* a kimaradt kérdésekre adott válaszokat az értekezés más pontjain használtam fel

2. táblázat: A 7 kérdéscsoport átalakítása 5 témakörre

A továbbiakban, az egyes fejezetek végén (IV.1.1. - IV.1.4. fejezetek) táblázatban összefoglalom, hogy melyek voltak a közös vonások, illetve az eltérően kezelt problématerületek az adott témakörrel kapcsolatban a három nagy gyógyszergyártó esetében.

A vállalatok minőségügyi vezetőinek válaszait, a több éves gyakorlat alapján leszűrt tapasztalatokat a következő négy fejezet ismerteti.

IV.1.1. Melyek egy számítógépes rendszer bevezetésének céljai és korlátai a minőségbiztosítás területén?

Egy számítógépes rendszer / új szoftver bevezetésének fő célja a már meglévő folyamatok korszerűsítése, a biztonság és a transzparencia növelésében megnyilvánuló minőségjavulás, és hogy a vállalat megfeleljen a hasonló céllal született legújabb hatósági előírásoknak. A mindennapi munkát bizonyos esetekben gyorsíthatja egy számítógépes rendszer bevezetése, pl. a termelésstervezés, beszerzési megrendelések, értékesítés, számlázás területén. Amennyiben (pl. a LIMS rendszerek esetében) úgynevezett on-line adattovábbítással ellátott műszerparkkal dolgoznak, a papírmunka csökken. Ennek azonban másutt vannak olyan jelentős terhei, hogy sok gyógyszergyártó inkább lemond róla, és az adatokat papíron is rögzíti. Ugyanakkor, egy számítógépes rendszer alkalmazása sokat segít az adatok archiválásában, visszakereshetőségében, illetve elemzések elvégzésében.

Egy számítógépes rendszer bevezetésével elérhető a társosztályok információigényének kielégítése is, illetve a minőségköltségek azonosítása, gyűjtése, számolása.

Egy számítógépes rendszer kiválasztásának, bevezetésének, működtetésének korlátait meghatározza a vállalat mérete. A korszerű vállalati irányítási rendszerek napjainkban már minőségbiztosítási információs rendszer alrendszerként tartalmazzák, azonban ezek adaptálása sokszor rendkívüli erőfeszítéseket jelent, önálló kidolgozásuk pedig kis- és középvállalatok számára nem kifizetődő. A fejlett nagyvállalatok természetesen törekednek átfogó minőségbiztosítási információs rendszer kialakítására.

Ebbe a fejezetbe sorolnám még azokat a gyógyszeripari előírásokat, irányelveket, amelyek egy számítógépes rendszer bevezetésére vonatkoznak. Ezekről a szabályozásokról, elvárásokról már a Helyzetelemzés során foglalkoztam (III.2.1. fejezet).

	1. vállalat	2. vállalat	3. vállalat
Célok	Folyamatok korszerűsítése, biztonság, transzparencia növelése Törekvés átfogó rendszer kialakítására		
Korlátok	Gyógyszeripari szabályozások, műszerek számítógéphez csatlakozása		
Előnyei	Gyorsabb, egyszerűbb visszakeresés, elemzések készítése, archiválás		

3. táblázat: Új szoftver bevezetésének céljai, előnyei és korlátai a papír alapú rendszerrel szemben

IV.1.2. Melyek a minőségbiztosítás területén működő számítógépes rendszerrel szemben támasztott követelmények?

Milyen rendszerek jöhetnek szóba gyógyszeripari vállalatok esetében?

A bevezetendő rendszert minden esetben felhasználói specifikációk (user specification) alapján választották ki. Összegyűjtötték a főbb szempontokat, amelyeket a rendszernek gyorsan, kényelmesen, minél kevesebb munkával meg kell tudnia oldani. A négy megkérdezett vállalat négy különböző megoldást választott.

Az egyik nagyvállalat azt a talán legkézenfekvőbb megoldást alkalmazta, hogy a működési folyamataira egy saját fejlesztésű, egyedi rendszert dolgoz ki, mivel ilyen nagymértékben specializálódott rendszert nem készítenek a szoftvergyártó cégek.

Egy másik esetben egy integrált számítógépes rendszer minőségmenedzsment moduljának választása tűnt megalapozottnak, mivel a vállalat a rendszer több modulját is működteti. Ebben az esetben a standard programot kismértékben módosítják, inkább a beállítások, kiegészítő programok és a törzsadatok segítségével oldják meg a gyógyszeripar-specifikus fejlesztéseket. Ugyan sok munkát igényel az iparág tulajdonságaihoz való testreszabás, de ezt ellensúlyozza az integráció növelésének lehetősége és a szoftver költségeinek csökkentése is.

Szóba jöhetnek még a gyógyszeripar specifikus, és kifejezetten laboratóriumi alkalmazásokra kifejlesztett LIMS rendszerek. A harmadik gyógyszergyár elsődleges szempontja az volt, hogy ne kelljen kiegészítő programokat írnia a számítógépes rendszer alkalmazásához, mivel a 21 CFR 11 nagyon szigorú elvárásokat fogalmaz meg az ilyen fejlesztésekkel kapcsolatban. E vállalat számára az egyik típusú LIMS rendszer bevezetése jelentett megoldást. Az adott nagyvállalat döntését segítette az a tényező is, hogy leányvállalata egy nagyobb külföldi gyógyszergyárnak. Mivel az anyavállalatnak már volt tapasztalata a rendszer alkalmazását illetően, és már megtette azokat a fejlesztéseket, amelyek szükségesnek bizonyultak, a hazai vállalat rengeteg validálási munkát takaríthatott meg.

Egy új szoftver kapcsolata a meglévőkkel

Általános elvárás az új szoftverekkel szemben, hogy megfelelő mértékű kapcsolata legyen a vállalatnál már meglévő számítógépes rendszerekkel. A három nagy gyógyszergyár három különböző megoldást alkalmaz a már meglévő rendszerekhez való kapcsolódásra. Mindhárom esetben léteznek már egyéb, SAP vagy hasonló, termelésirányító modulok.

Az egyik megoldás szerint a minőségbiztosítás területén működő rendszer a vállalatirányítási rendszerből nyer adatokat, amelyeket felhasznál a vizsgálatok vezénylésére, de nem kerül vissza adat a vállalatirányítási rendszerbe.

Egy másik megoldás a teljes integráció, amelyet a második vállalat választott. Ebben az esetben a minőségbiztosítási szoftver a vállalatirányítási integrált rendszer egyik modulja, amely a raktár-gazdálkodás és termeléstervezés modulokkal tart szorosabb kapcsolatot, de befolyásol egyéb modulokat is.

A harmadik vállalat a termeléstervezési, irányítási rendszerrel köti össze a LIMS-et, de nincs közvetlen kapcsolat az SAP (vagy más hasonló szoftver) és a LIMS között. Ebben az esetben a minősítési, felszabadítási döntés kerül vissza a termelésirányító rendszerbe.

Milyen típusú folyamatokra vezették / vezetik be a számítógépes rendszert?

Az egyik vállalat szerint egy számítógépes rendszer bevezetésekor az elsődleges cél lefedni az összes felhasznált anyagot és terméket a gyár területén. Tehát be kell kerülniük a számítógépes rendszerbe a készítmény fejlesztés területén már a laborkísérletekhez felhasznált anyagoknak is. A határt a hatóanyag fejlesztésével kapcsolatos anyagok esetében a kísérleti üzemi szinttől, illetve a minőség kialakulásának utolsó fázisától (validált analitikai módszerek megléte esetén) húzták meg.

A másik két cég szerint elsődleges, hogy a termelésben felhasznált hatóanyagok, segédanyagok és csomagolóanyagok, illetve a termelés során keletkező végtermékek minősítési, felszabadítási, illetve stabilitási döntései kerüljenek be a rendszerbe. A kutatás-fejlesztés részéről azon beépülő anyagok és felhasznált csomagolóanyagok vizsgálataival foglalkoznak (vagy foglalkoznak majd egy későbbi fázisban), amelyeknek törzskönyvi, dokumentációs vonzatai vannak.

Egyik gyógyszergyár sem tervezi a közeljövőben a különféle műszerek kapcsolását a minőségbiztosítási folyamatokat kezelő rendszerhez.

Törzsadatok

Az egyik legnagyobb és legidőigényesebb probléma egy új szoftver / számítógépes rendszer bevezetése és működtetése során a működéséhez szükséges törzsadatok megfelelő formátumú létrehozása és ellenőrzése. Akkor kezdik az adatok gyűjtését, ha már koncepcionálisan kialakult egy kép a bevezetendő rendszerről, annak adatszükségletéről, az adatok

felépítésének szerkezetéről. A törzsadatok gyűjtése és különösen az ellenőrzésük nagyon sok időt és analitikus erőforrást vesz igénybe, mivel ezt általában a leggyakorlottabb, legnagyobb helyismeretű szakemberek végzik el. Annak igényét, hogy mi mindenre terjedjen ki a megírandó szoftverben az adatkezelés, az illetékes vezető adta meg. Arra a kérdésre, hogy mely adatokat és milyen formában vegyenek fel, az adott szoftver Felhasználói kézikönyve (User Manual-ja) válaszol. Az adatbetöltés végén a megfelelő vezetők jóváhagyták a kitöltött adatlapokat.

Az egyik esetben ez a feladat kiemelt területenként 1 fő körülbelül 1 éves teljes munkáját tette ki, beleértve a már bevitt adatok helyességének ellenőrzését is (ez természetesen nem azt jelenti, hogy csak egy fő dolgozott rajta, sem azt, hogy önmaga munkáját ellenőrizte volna). Azt, hogy milyen típusú adatokat kíván a vállalat a rendszerrel kezeltetni, az illetékes osztályvezető, illetve a minőségbiztosítási igazgató adta meg. Az adatokat azok vitték be, akiknek ma is van jogosultságuk használni a rendszert, mivel alapelv, hogy a felhasználóknak is ismerniük kell a rendszer felépítését ilyen szempontból.

Egy másik esetben az adatgyűjtést analitikusok segítségével, ezzel megbízott főiskolások végezték. Az adatok ellenőrzése az igazán komoly feladat, amely rengeteg odafigyelést és szakértelmet igényel. Ezt természetesen a megfelelő szakemberek végzik el. Ebben az esetben egy 2-3 fős, analitikai ismeretekkel nem rendelkező karbantartó csoportot hoztak létre, a Minőségirányítási Igazgatóság alatt. Mivel a csoport tagjai az adattartalom területén nem kompetensek, mindennemű változás esetén jóvá kell, hogy hagyassák a bevitt vagy módosított adatokat a megfelelő részlegek vezetőivel.

A harmadik vállalatnál az alapelgondolás az volt, hogy kiemelik a különböző csoportokból a legjobb szakembereket, akik majd foglalkoznak ezzel a feladatkörrel, és a helyükre vesznek fel másokat. A megvalósítás azonban nehéz volt, mert egy addig az analitikán dolgozó szakember nem tudott rövid időn belül áttérni kizárólag számítógépes rendszerben való munkára. Ezért felvettek jól képzett analitikus szakembereket erre az időszakra, akiknek a betanítása nem okozott gondot. Ők fordították le az eljárásokat a számítógép nyelvére, és a melléjük felvett néhány adatrögzítő vitte be az adatokat. Ugyan egy tesztadatbázisban oldották meg az adatellenőrzést, maradt tennivaló az éles rendszer indításkor is.

Jogosultságok, elektronikus aláírás, természetes személyek azonosítása

A különböző funkciókhoz, tranzakciókhoz való hozzáférési jogokat általában a szervezeti ábra alapján előre meghatározták. Többféle jogosultságról beszélhetünk. Informatikai

értelemben lehet adatot létrehozni, másolni, módosítani, megjeleníteni és törölni. A minőségbiztosítási értelemben vett jogosultságok szerepkörökhöz, vagy jogkörökhöz kapcsolódhatnak, amelyek alapján párhuzamot lehet vonni az informatikai jogosultságokkal, mivel ahhoz hasonlóan kimerülnek az adatok létrehozásában, megtekintésében, módosításában vagy törlésében. Egyes jogkörök, mint pl. az adatok módosítása, törlése, vagy pl. az anyag felszabadítása felelősséggel járnak, ezért mindhárom esetben vezetőknek, csoportvezetőknek osztották ki ezeket a jogokat. Adatokat általában minden olyan alkalmazott bevihet, aki a mérést, vagy a vizsgálatot végzi, és megkapta a megfelelő oktatást. Az adatok megjelenítéséről a társosztályok információigényénél beszélünk. Elektronikus aláírást az első fázisban egyik vállalat sem vezetett be.

Társosztályok információigényének kielégítése

Minden gyógyszergyárban úgy kezelik az elsődleges minőségbiztosítási adatokat, mint a minőségbiztosításon belül élő információt. A társosztályok leginkább a tételek státusával kapcsolatos adatokat ismerhetik.

A terméket gyártó, vagy felhasználó üzemekben szükség lehet a részletes minőség-ellenőrzési adatok megismerésére. Validált technológia esetében az üzem akkor kéri a részletes adatokat, ha a minőség-ellenőrzési osztály nem-megfelelő státusba tette, letiltotta a tételét. Ilyenkor ezek az adatok a kivizsgálás kiinduló pontjai. Ugyanakkor egy üzem elég sok gyártásközi vizsgálatot végez, és ezek eredményeit nem csak ő használja folyamatvezérléshez, hanem át is adja azokat a minőség-ellenőrzési osztálynak, ahol már nem végzik el kis mintán azt a vizsgálatot, amit az üzem folyamatosan, nagy mintán végzett.

A logisztikai, kereskedelmi egységeknek is szükségük van minőségbiztosítási információkra, de ezek már tömör, a felhasználhatósággal kapcsolatos információk.

A törzskönyvi dokumentáció elkészítéséhez szintén szolgáltat a minőségbiztosítási részleg adatokat.

Ez esetben informatikai rendszer terén a legtöbb segítséget az integrált rendszer nyújtja, amelyben megfelelő jogosultsággal a megfelelő információkat meg lehet jeleníteni.

A rendszer munkaszervezési funkciói

A megkérdezett gyógyszergyárak nem használják, illetve nem tervezik ilyen típusú funkciók bevezetését.

A saját fejlesztésű rendszer esetében a minőségbiztosítási folyamatokból adódó feladatok sorrendjét a rendszer működése kikényszeríti, de speciális tervezési, szervezési funkciói nincsenek.

Az SAP minőségmenedzsment modulja is átfutási időkkal számol, de ezeket leginkább a termelés-szervezési modul használja fel. Tekintve, hogy az átfutási idők függenek a munka (a vizsgált tételek) számosságától is, ezeket az átfutási adatokat nem lehet statikusan kezelni, karbantartásuk ez esetben is erőforrás-igényes feladat. Természetesen, közvetetten, mint információforrás, felhasználhatóak a rendszer adatai. Tehát az analitikai laboratóriumok munkájának szervezésére ugyan nem elegendő, de az SAP rendszer segítséget nyújt abban, hogy az adott időszakra esedékes munkákat lekérdezzék.

A LIMS rendszerek képesek erőforrások tervezésére, de ehhez rengeteg adatot kell előzőleg összegyűjteni a különféle feladatok, munkák átfutási idejével kapcsolatban. Ilyenkor a mintavételt a termelés-szervezési rendszerben kiadott munkautasítás indítja, de mivel a munkautasítás végrehajtásának ideje rugalmas, a mintavétel és a vizsgálat elvégzésének ideje is rugalmas lesz, azaz az így kiépített és alkalmazott rendszer nem támogatja a laboratóriumi munka számítógépes szervezését.

Rendszerleállítás, a rendszer újraindítása

Minden vállalatnál szabvány műveleti eljárásokban (SOP-kban) szabályozták, hogy mi a teendő, amennyiben leáll a rendszer. Nagy gondot azért nem okozhat, mert ebben az iparágban az adatokat nem szabad kizárólag elektronikus formában tárolni. Abban az esetben tehát, ha leáll a rendszer, papír alapúra térnek át. Ezért a papír alapú rendszer működéséhez szükséges dokumentumok előállítására alkalmas eszközöket meg kell tartani. A problémát általában nem a leállítás okozza, hanem a számítógépes rendszerre való visszaállítás. Felmerül a kérdés, hogy hogyan rögzítik be visszamenőleg az adatokat a rendszerbe. Az erre vonatkozó válaszokat, illetve folyamatlépéseket szintén SOP-ban kell megfelelően szabályozni, rögzíteni.

	1. vállalat	2. vállalat	3. vállalat
Szoftverválasztás	Felhasználói specifikációk alapján		
Megoldás	Saját fejlesztésű rendszer	Integrált vállalat-irányítási rendszer	Gyógyszeripar specifikus szoftver
Kapcsolat a már meglévő rendszerekkel	Termelésirányító modul megléte mindhárom esetben		
	A vállalatirányítási rendszerből 1 irányú adatáramlás	Teljes integráció	Nincs közvetlen kapcsolat a rendszerek között
Lefedettségi	Laborkísérletektől, illetve kísérleti üzemi szinttől az összes anyagot lefedni	Csak azok a vizsgálatok, anyagok kerülnek be a rendszerbe, amelyeknek törzskönyvi dokumentációs vonzata van	
Törzsadat bevétel	Saját erőből	Felvett idénymunkások	Felvett szakképzett analitikusok
Törzsadat ellenőrzés	Kritikus, sok idő, nagy odafigyelést igényel		
Hozzáférési jog	Szervezeti ábra alapján meghatározva		
E. aláírás	Nem vezetik be		
Társosztályok információigénye	Csak betekintési jogot kapnak(üzemek minőség-ellenőrzési adatokat is)		
		Legmegfelelőbb erre az integrált rendszer	
Munkaszervezési funkció	Nem használják, mert idő és erőforrás igényes az adatokkal való feltöltése, karbantartása; az adatokat nem is lehet statikusan kezelni		
Rendszer leállítás, újraindítás	A teendők SOP-kban szabályozva, papír alapú rendszer működik tovább		

4. táblázat: A minőségbiztosítás területén működő számítógépes rendszerrel szemben támasztott követelmények a vállalatok szempontjából

IV.1.3. Melyek a számítógépes rendszer bevezetésével, működtetésével járó szervezeti változások, megoldandó szervezési problémák?

Dolgozók bevonása a rendszer bevezetésekor

Egy számítógépes rendszer bevezetése szükségképpen kikényszeríti az addig alkalmazott rendszer áttekintését, és gyakran revízióját is. Például az addig hagyományosan valamely szervezet által meghozott döntés hatásköre másik szervezethez kerülhet. A már véglegesnek tekintett rendszer számítógépes adaptálása során a legnagyobb kihívást a felhasználói igények informatikai nyelvre való lefordítása jelenti, illetve a közös nyelv megtalálása az informatikusok és a felhasználók között. Ez a tevékenység iteratív, több megbeszélést igénylő feladat, amely rengeteg egyeztetést, bizonyos esetekben kompromisszumokat kíván minden területen.

Minden esetben alakítottak egy bevezető csoportot. Ezek a csoportok a minőség-ellenőrzési, minőségbiztosítási és belső informatikai szakemberekből álltak. Egy esetben felkértek külső tanácsadó céget is, (illetve az izotópokra specializált rendszer esetében a gyártó és a kereskedelmi részlegről is vontak be szakembereket a bevezetés segítésére). Egyik esetben több team is összeállt rendszeresen, amelyek a minőségbiztosítás különböző folyamatait, termékcsoportjait képviselték, és az igényfelméréstől a megvalósulásig segítették a munkát.

Általános alapelv, hogy érdemes odafigyelni már a csoportok kialakításánál a megfelelő személyek projektbe való bevonására, mivel a bevezetésben résztvevők a későbbiekben a rendszer fenntartásában is nagyobb szerepet kapnak. Ezek alapján az ő feladatuk az igények egyeztetése a végfelhasználókkal, illetve a bevezetés során felvetett kérdések egyeztetése és a javasolt megoldások megbeszélése volt.

Annak a gyógyszergyárnak, amelynek a külföldi anyavállalata már bevezette az adott rendszert, ezen a téren is könnyebb volt a feladata. A kulcsemberek kiválasztása, a szervezés és a csoportok felállítása is, már az anyacég által kipróbált gyakorlat alapján történt. A logika ugyanaz volt, mint az előző bekezdésben. A gyár tapasztalata igazolta az anyavállalat gyakorlatát.

Minden esetben bevontak az igényfelmérésbe néhányat azon alkalmazottak közül is, akik a napi munka során használják (majd) a rendszert.

Információs utak, módszerek a bevezetéskor

Minden esetben rendszeres megbeszélések voltak a felhasználók és a rendszert kidolgozó informatikusok között. Az egyes vállalatok különböző döntéshozói szintekre osztották a team-üléseket, amelyekre a megfelelő szakembereket hívták meg.

A döntések és a tájékoztatások is többszintűek: általában egy megfelelő szintű fórum foglalkozik a Vállalatnál futó párhuzamos nagyobb projektek koordinálásával, az erőforrások szétosztásával. A team-vezetők feladata volt beszámolni a felső vezetőknek, illetve tájékoztatni a csoportjukba tartozó alkalmazottakat.

A kulcsemberek bevonása mindenhol a vezetés elképzelése szerint történt. A vezetők jelölték ki a teamek vezetőit, illetve a teamtagokat is, a szükséges tudás, képességek mérlegelésével.

Ügyviteli rend, folyamatok változása

Amennyiben a számítógépes rendszer a felhasználó igényei szerint készített egyedi szoftver, akkor nem a bevezetendő rendszerhez alakítják a folyamatokat, hanem fordítva, a folyamatokhoz alakítják a kialakítandó rendszert. Ilyenkor nincs lényeges változás a folyamatokban.

Ha a folyamatok a vállalaton belül is változatosak, és bizonyos mértékben különböznek is a kiválasztott számítógépes rendszer által támogatott folyamatoktól, akkor a feladat sokkal nehezebb. Ebben az esetben az egymástól esetleg különböző folyamatokat is közelíteni kell egymáshoz, illetve megfelelő fejlesztésekkel a rendszert is módosítani kell (BPR, Business Process Reengineering).

Mindhárom nagy gyógyszergyár esetében elmondhatjuk, hogy nem terveztek nagymértékű változást az ügyvitelben. Ezt az egyik gyógyszergyár minőségbiztosítási vezetője azzal magyarázta, hogy a GMP-t már a '70-es években kiadták, és ennek az irányelvrendszernek megfelelően épültek fel a nagyvállalatok szervezeti egységei is, alakult ki az ügyviteli rend. Ma már túl nagyok az egyes osztályok, csoportok ahhoz, hogy nagymértékű változtatásokat lehessen véghezvinni. Például, az ő esetükben több mintavevő csoport is alakult, az anyagok típusa szerint (vásárolt csomagolóanyagok, vásárolt vegyi-, segéd- és hatóanyagok, sajátgyártású anyagok), külön laboratórium vizsgálja a mintákat (70-80 fő). Ez a gyógyszergyár az új szoftver bevezetése előtt néhány évvel, még 2000-ben változtatott a szervezeti felépítésén (szervezetileg is külön vált a minőségbiztosítás és a minőség-ellenőrzés), függetlenül az új szoftver bevezetésétől.

Egy másik gyógyszergyár ezzel szemben a bevezetés során és érdekében választotta szét a minőség-ellenőrzést és a minőségbiztosítást.

Lényegében nem helyeződtek át a döntési pontok egyik esetben sem, és nem kerültek más emberek fókuszba, mint akik a számítógépes rendszer bevezetése előtt voltak. Természetesen az eddig felső vezetők által meghozott döntéseket továbbra is ők hozzák meg, és döntéseik eredményét továbbra is delegálják beosztottaiknak, akik megteszik ezen adatok rendszerbe való rögzítését.

Kiseb módosítások azonban voltak. Ezen változások annak köszönhetőek, hogy a vizsgálatnak más dokumentumai, más lépései vannak egy új rendszer bevezetésekor. Például az egyik szoftver működéséből adódóan a vizsgálat elindításakor kell sok döntést meghozni, amelyeket ezelőtt „ráérték” esetleg vizsgálat közben is.

A számítógépes rendszer bevezetésének módszerei, validálás

A kiválasztott számítógépes rendszer tulajdonságai meghatározzák a bevezetés módszerét. Mivel a vállalatok különböző rendszereket választottak, azok bevezetésére különböző módszereket alkalmaznak. Az egyik gyógyszergyár egy lépcsőben vezeti be az új rendszert, a másik 2, a harmadik, pedig 3 szakaszra osztotta a teendőket. Az sem egységes, hogy egyszerre, vagy külön anyagcsoportonként indítják-e a rendszert. Bármelyik esetet választják, GMP irányelv, hogy a rendszert validálni kell, mivel primer dokumentumokat fog előállítani. GAMP ajánlás ugyanakkor, hogy az addigi (papír alapú) rendszert és az új rendszert párhuzamosan kell működtetni. Erre vonatkozóan azonban nem ad részletes utasítást, sem időbeli előírást a GMP.

OGYI előírás, hogy „egy rendszer olyan mértékben kell, hogy validált legyen, amilyen mértékben installálták.”

Az egyik esetben a problémát az okozza, hogy a rendszert az 1990-es évek első felében vezették be, amikor a számítógépes rendszer validálási követelményei nem voltak még kikristályosodva, és validálási módszertan sem állt rendelkezésre olyan mértékben, mint jelenleg. Ma már egy új rendszer validálása a GAMP Guide módszertana szerint történik.

A másik gyógyszergyár azt a megoldást választotta, hogy a rendszert validáltan vezetik be, és megfelelő eljárásokkal fenn is tartják a validált állapotot. Nagyon fontos alapelv, hogy a validálás nem választható el a fejlesztéstől, azzal együtt kell végezni. A validálás részeként minden funkciót tesztelni kell. A teszt-esetek, feltételek kidolgozása nagy együttműködést igényel a felhasználók és a fejlesztők között.

Harmadik esetben, mivel a gyártó által készített szoftvert módosították, de a szükséges validálásokat egy másik cég (anyacég) már elvégezte, a validálás feladata nagymértékben leegyszerűsödött.

Oktatás

Ahhoz, hogy a dolgozók használni tudják a számítógépes rendszert, szükség van a megfelelő ismeretek oktatására. Általános szabály, hogy csak annak lehet jogosultsága a rendszer használatához, aki részt vett az előírt oktatásokon. Legtöbb esetben először egy központi oktatáson vettek részt az alkalmazottak, ahol a rendszerekkel kapcsolatos általános információkat és a benne rejlő lehetőségeket hallgathatták meg. Ezek alapján rendszerezheték elvárásaikat. Később időszakos, helyi oktatások zajlottak, kis csoportokban. Ez utóbbiak alkalmával mindenki a napi munkájához szükséges ismereteket szerezhette / szerezheti majd meg.

Minden vállalatnál más részleg a felelős az oktatások szervezéséért. Egyik esetben az informatikai osztály szervezi, máshol a minőségbiztosítási osztály.

Mi az oka a legtöbb esetben bekövetkező határidő-eltolódásnak?

A határidők csúszását okozhatják kommunikációs problémák (félreértések), illetve az igények változása. Ezt általában a meglévő rendszer bonyolultsága okozza, amelyre megpróbálják ráhúzni az adott számítógépes rendszer logikáját.

Egy új szoftver bevezetésének különböző fázisaiban többször felvetődik a kérdés, hogy milyen mértékben valósíthatóak meg, vagy milyen mértékben racionalizálhatóak úgy a folyamatok, hogy a GMP megfelelést, illetve a törzskönyvi kötelezettségeket teljesítsék.

Elhúzhatja a bevezetést a várakozás a szükséges szakmai döntések meghozására. Nehézséget okozhat az is, hogy a bevezetésben részt vevő szakemberek mind a felhasználói, mind a fejlesztői oldalon korlátozott mértékben állnak rendelkezésre, mivel a napi munkájuk mellett nem jut kellő idő az új rendszer kialakításában való részvételre.

Egy új rendszer bevezetésekor a tesztelések és validálások általában új, korábban ismeretlen problémákat is felszínre hoznak.

	1. vállalat	2. vállalat	3. vállalat
Munkatársak bevonása	Bevezető csoport: minőségbiztosítók, minőségellenőrök, informatikusok Vezetők jelölték ki a résztvevőket Ők a rendszer fenntartásában is nagyobb szerepet kapnak (Tanácsadók)		
Információs utak	Rendszeres megbeszélések, többszintű tájékoztatások, döntések		
			Munkamódszerek az Anyavállalattól
Ügyviteli rend változása	Saját fejlesztésű rendszer miatt nem volt lényeges változás	A standard szoftvert is fejlesztették, folyamatok is változtak	Gyógyszeripar specifikus szoftver miatt csak apró változások
	Nem volt nagymértékű változás, újraszervezés; döntési pontok maradtak		
Bevezetés módszere	A kiválasztott szoftver / számítógépes rendszer határozta meg		
	1 lépcső	2 fázis	3 szakasz
Validálás	Már GAMP ajánlás alapján	Validált bevezetés	Anyavállalat tapasztalatai alapján
Oktatás	Általános oktatás alapján kialakult elvárások Bevezetés előtt kis csoportos oktatás		
Oktatás felelőse	Informatika	Minőségirányítás	Minőségbiztosítás
Határidő eltolódás	Minden esetben volt csúszás		
Okai	Napi munka melletti bevezetés, meglévő rendszer bonyolultsága		
	Tesztelés, validálás új, ismeretlen problémákat hozott		

5. táblázat: Egy számítógépes rendszer bevezetésével, működtetésével járó szervezeti változások, megoldandó szervezési problémák a felmérésben részt vett vállalatok esetében

IV.1.4. Melyek a rendszer fenntartása közben felmerülő problémák?

Törzsadatok karbantartása

Az adatok karbantartását meg lehet oldani a központi, nagy tudású felhasználókat (super user-eket) alkalmazó, vagy a szétszórt szakértőket foglalkoztató módszerrel, illetve ezek kombinációjával. A rendszer sajátosságait és más rendszerekhez való viszonyát figyelembe véve bizonyos adatok az informatika hatáskörében maradnak.

Az egyik gyógyszergyárban a karbantartási feladatokat szervezetileg a minőségbiztosításhoz tartozó informatikai képzettségű szakember végzi.

A másik esetben még nem dolgozták ki pontosan, hogy melyik módszert alkalmazzák, mivel a bevezetés első szakaszában vannak.

Harmadik esetben minden telephelyre felelősöket jelöltek ki az adatok karbantartására. A kijelölt személyt („super user”) teljeskörűen betanították. A betanítás az informatikai részleg feladata volt. A super user tudását meghaladó problémákkal a vállalatnak az anyacéghez kell fordulnia.

Verzióváltások követése

Amennyiben „házon belüli” fejlesztésű rendszerről van szó, szokásos értelmű verzióváltásról nem beszélhetünk. A hardver és szoftver platformban idővel bekövetkezett fejlődés miatt szükségessé váló szoftver-változtatásokat (fejlesztéseket) a szoftver belső kidolgozói folyamatosan végzik, és teljes támogatást nyújtanak. Ezeknél a szoftvereknél az egyik legnehezebb feladat inkább az, hogy befejezzék a bevezetésüket, és naprakész dokumentáltságot, tréninget és validáltságot biztosítsanak.

Egyéb esetekben követik a verzióváltásokat, amelyek a vállalati Change Control rendszer keretein belül zajlanak. Alapvető tény, hogy minél többet kellett változtatni a standard rendszeren, annál nagyobb feladatot jelent a verzióváltás, ezért a bevezetés alatt a változtatások dokumentálása, nyomon követhetősége nagyon fontos.

Validálás, verifikálás

Mivel a gyógyszergyártásban alkalmazott számítógépes rendszerek kapcsolatban állnak a termék minőségével, ellenőrzöttnek kell lenniük, üzemeltetésüket megfelelően kézben kell

tartani. Egyrészt verifikálni, másrészt validálni kell a bevezetett rendszert, azaz szakértői tanúsítást kell szerezni a folyamatok megbízhatóságáról és következetességéről.

A validálás célja: „Bizonyíték megállapítása arról, hogy egy számítógépes rendszer azt teszi, ami a célja, és a jövőben is azt fogja tenni.” (Reményi, 1994)

Amennyiben a vállalat elérte a validált állapotot, azt fenn kell tartania, az esetleges fejlesztésekkel együtt újra elvégeznie. A validálásról a Helyzetelemzés című részben részletesebben írtam (III.1.6. fejezet).

	1. vállalat	2. vállalat	3. vállalat
<i>Törzsadat karbantartás</i>	Központosítva Minőségbiztosítási részleg	Kidolgozás alatt	1 felelős telephelyenként
<i>Verzióváltás támogatása</i>	Folyamatos, teljes támogatás	Standard szoftverek verzióváltásait követi megfelelő időközönként	
<i>Validálás</i>	Fenntartják a validált állapotot		

6. táblázat: Egy számítógépes rendszer fenntartása közben felmerülő problémák

IV.1.5. Következtetések

Magyarországon először készítettem felmérést a gyógyszeripari minőségrendszerek számítógépes támogatásáról három nagy és egy speciális területen működő vállalat minőségmenedzsereinek bevonásával. A felmérés információi alapján megállapítottam, hogy mindegyik gyógyszergyártó alkalmaz egy, a minőségbiztosítással kapcsolatos folyamatokat és az ügyvitelt segítő számítógépes rendszert. Bár a gyógyszergyárak különböző utakon indultak el, mégis azonos elvek alapján jártak el.

A problémakör időszerűségét az adja, hogy Magyarországon, a felmérésben részt vett gyógyszergyártó nagyvállalatoknak nincs több évtizedes tapasztalatuk a minőségbiztosítás területén működő számítógépes rendszerek alkalmazásával kapcsolatban.

Az interjúk, illetve az addig gyűjtött tapasztalatok és az ide vonatkozó irodalom tanulmányozása alapján ábrázoltam egy gyógyszeripari nagyvállalat minőségügyi részlegének kapcsolatrendszerét a vállalat egyéb részlegeivel, illetve a külső elemekkel. (3. és 4. ábra)

A minőségmenedzsment vállalati rendszerbe illesztéséről a 3. és 4. ábrákban tömörített megállapításaimat – a kapcsolatrendszer jó áttekinthetősége érdekében - a tanulmányozott gyógyszergyár fel kívánja használni az egyik QM modul bevezetéséről szóló Szabvány Műveleti Eljárás (SOP) dokumentációjának mellékleteként.

A felmérés alapján feltártam a számítógéppel támogatott minőségbiztosítási rendszerekkel kapcsolatos általános – a választott rendszertől, módszertől független – megoldandó szervezési kérdéseket és speciális feladatokat. Ezeket a IV.1.3. és IV.1.4. fejezetekben részleteztem.

Kutatómunkám során megállapítottam, hogy mindegyik vizsgált esetben érdemes volt bevezetni a minőségbiztosítás / minőségirányítás területén egy számítógépes rendszert, mert ez számos területen jelentős előrelépést hozott a vállalatok életének szervezésében.

A megfigyelt főbb előnyök az alábbiak:

- a) segíti az ügyvitelt: megkönnyíti a nyilvántartások, lekérdezések végrehajtását, az adatszolgáltatást,
- b) hatékonyan támogatja a működést,
- c) szigorú logika alapján épül fel, így a jogosultságok élesen kifejezésre jutnak,
- d) eszköz, amely segíti a termék állandó minőségének biztosítását,
- e) a hagyományos papír alapú rendszereknél gyorsabban előkészíti a döntéseket.

A megfigyelt közös pontok az alábbiak:

- a) a vállalatok hasonló módon látják a bevezetett / bevezetendő szoftverek korlátait, illetve a bevezetés céljait
- b) mindegyik gyógyszergyártó igyekezett hatékonyabbá tenni minőségbiztosítási folyamatait; korszerűsítette, racionalizálta, de nem formálta újra, csupán számítógépesítette azokat
- c) a szoftverek kiválasztása és fejlesztése minden esetben a leendő felhasználók specifikációján alapult
- d) a három nagy gyógyszergyártó esetében már működik egy termelésirányító modul, amelyhez kapcsolódni lehet
- e) a hozzáférési jogokat a szervezeti ábra alapján határozzák meg
- f) nem használják ki a szoftverek munkaszervezési funkcióit
- g) az ügyviteli rendben nem volt nagymértékű változás.

Közösek voltak a következő problémák:

- a) folyamatos üzemvitel mellett kell megoldani az adatgyűjtést és -ellenőrzést, az új rendszer bevezetését, a felhasználók oktatását; többnyire emiatt tapasztalható minden esetben határidő-eltolódás
- b) mindenhol megoldást kell találni a rendszer leállása körüli problémák kezelésére
- c) egyik gyártó sem vállalta az elektronikus aláírás bevezetését.

Az interjúk során kitértünk néhány szóban arra, hogy milyen rendszereket alkalmaznak a nagy gyógyszergyártó cégek Nyugat-Európában és az Egyesült Államokban.

A tapasztalatok alapján a nagy nemzetközi vállalatok többsége integrált rendszer kiépítésére, alkalmazására törekszik. Megállapítottam, hogy a legtöbb gyógyszergyártó egy (gyógyszeripar-specifikus) LIMS-et választ, amely lefedi a minőség-ellenőrzési funkciókat, és azt interfészen keresztül köti az SAP rendszerhez. Az SAP PP (termelésstervezés), MM (anyagzárlkodás), stb. moduljai tartalmazzák QM funkciókat. Erre az alkalmazásmódra vonatkozóan több a tapasztalat, így könnyebb a bevezetése, működtetése, mint egy saját fejlesztésű rendszer kidolgozása, vagy kizárólag az SAP QM moduljának alkalmazása (ez utóbbi két esetre a magyar gyógyszeripari vállalatok adnak példát).

Az elemzéseim, az interjúk, a gyűjtött tapasztalatok és az ide vonatkozó irodalom tanulmányozása alapján a következő megállapítást tettem. **(1. tézis)**

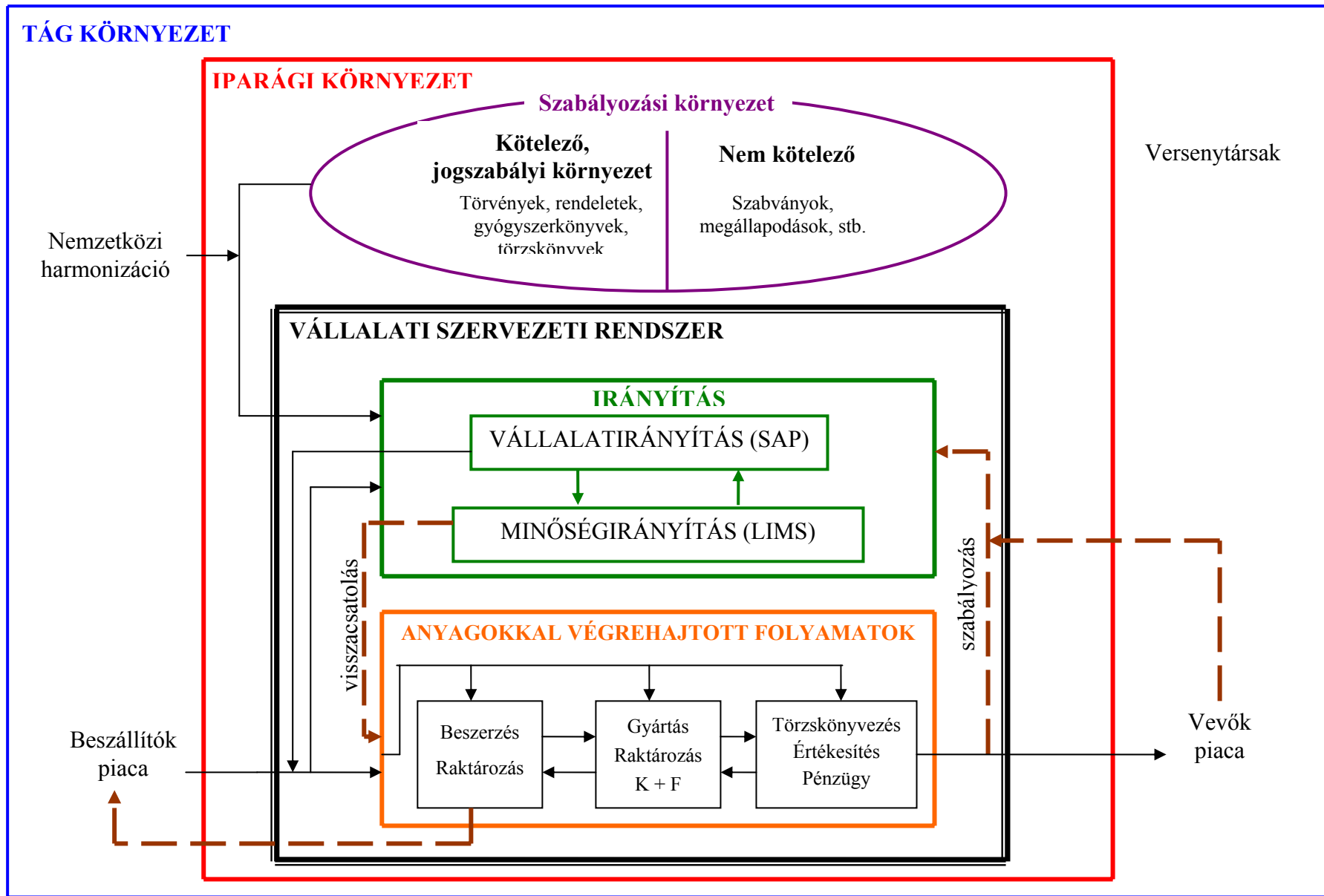
Meghatároztam és ábrázoltam a minőségügyi részleg kapcsolatrendszerének modelljét egy gyógyszeripari nagyvállalat esetében. (3. és 4. ábra)

A kapcsolatok rendszerezése, a súlypontok ábrázolása nagymértékben segíti a minőségmenedzsment vállalati szervezeti rendszerben betöltött szerepének és elhelyezkedésének megértését és ez által egy integrált vállalatirányítási rendszer (pl. SAP) teljes körűvé tételét. Segítséget nyújt tehát egy informatikai rendszernek a szervezet céljaihoz való illesztésében, így hozzájárul a szakmai színvonal növeléséhez. A minőségirányítás mellett zárójelben a LIMS szerepel, mivel az SAP QM modulját is tekinthetjük egy LIMS rendszernek. A nyilak az adatok és információk áramlásának irányát jelölik, a visszacsatolást eltérő színnel jelöltem.

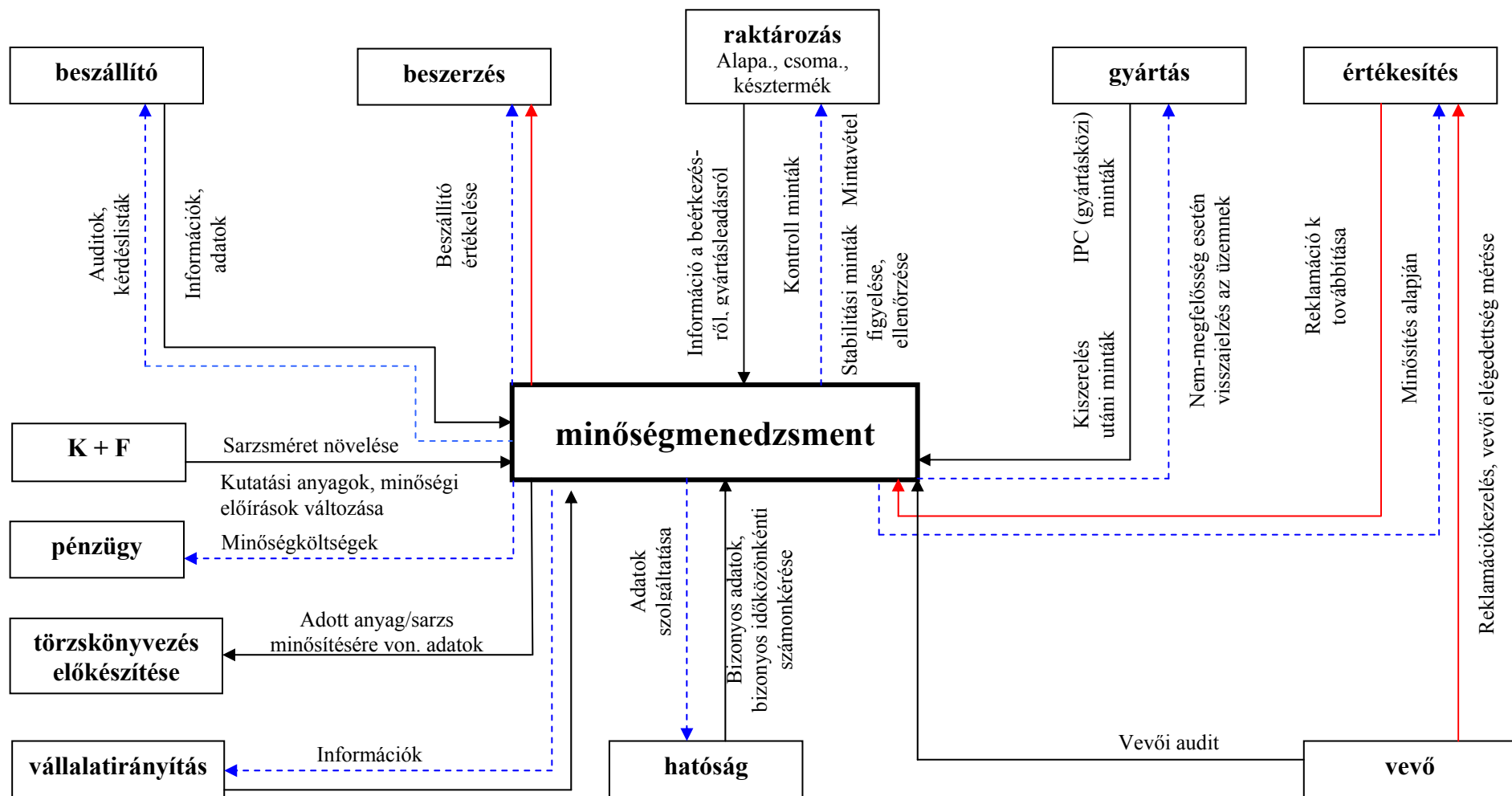
A 4. ábrán a minőségmenedzsment kapcsolatait részleteztem a vállalaton belüli részlegekkel, illetve a partnerekkel. A nyilakon az adott kapcsolathoz tartozó információk láthatóak. Mivel

a 4. ábra struktúrája eltér a 3. ábra felépítésétől (nem az irányításba ágyazva ábrázoltam a minőségügyi részleget), ezért más megnevezést használtam.

A kutatásom során begyűjtött információk alapján a 7. és 8. táblázatokban felvázoltam, hogy egy új szoftver bevezetése kapcsán melyek a bevezetésben résztvevő részlegek, a bevezetés folyamatának főbb lépéseit, illetve befolyásoló tényezőit. A két táblázat kiindulási pontként alkalmazható akár saját fejlesztésű rendszer, akár vásárolt szoftver bevezetése esetében, illetve egy következő fázis indításakor.



5. ábra: A minőségügyi részleg kapcsolatrendszerének modellje egy gyógyszeripari nagyvállalat esetében



6. ábra: A minőségmenedzsment kapcsolatrendszere egy gyógyszeripari vállalat főbb külső és belső rendszerlemeivel

Résztevő egységek	Folyamatok felülvizsgálata	Igények felmérése, tervezés	Adatok szolgáltatása	Megvalósíthatósági tanulmány	Törzsadatok gyűjtése	Adatok ellenőrzése	Meglévő rendszerekkel kapcsolat kiépítése	Jogosultsági rendszer kialakítása	Tesztelés	Adatbetöltés	Vonatkozó szabályozások figyelembe vétele
Társosztályok	X										
Vezetők, menedzserek	X										
Gyártás			X								
Minőség-ellenőrzés	X		X		X	X					
Minőségyszabályozás	X	X	X	X	X	X		X			
Informatika	X			X			X	X	X	X	
Hatóság							X				X

7. táblázat: A bevezetésben résztvevő részlegek, bevezetést befolyásoló tényezők

Résztevő egységek	Új szoftver előnyei						Új feladatok			
	Gyors döntés-előkészítés	Trendek egyszerűbb követése	Gyors lekérések, nyilvántartások	Egyszerűbb, gyorsabb adatszolgáltatás	E-információk, e-adatok	Új információs utak	Karbantartás	Verzióváltások	Ügyvitel rend változása	Validálás
Társosztályok	X				X	X				
Vezetők, menedzserek	X			X	X	X				
Gyártás		X			X	X				
Minőség-ellenőrzés			X		X	X			X	
Minőségyszabályozás		X	X		X	X	X		X	
Informatika					X	X		X		X
Hatóság				X						

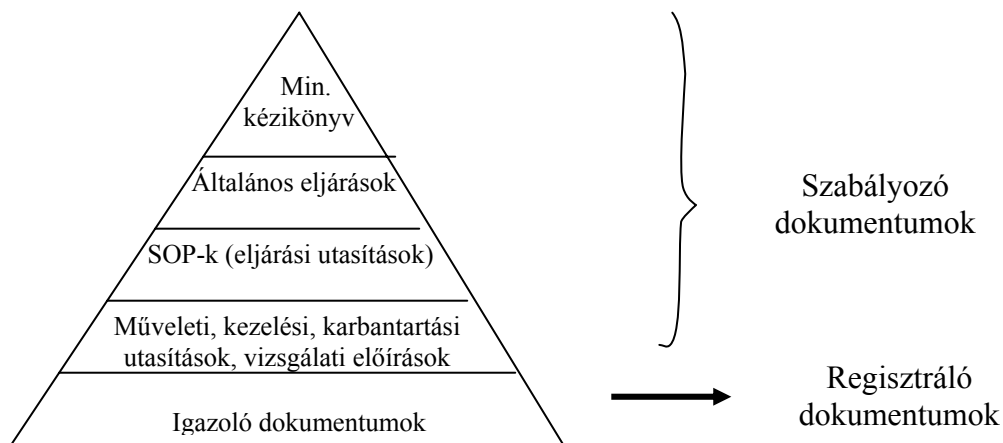
8. táblázat: Az új számítógépes rendszer / szoftver előnyei, kapcsolódó új feladatok

IV.2. A részletesen tanulmányozott vállalatnál felmerülő problémák és megoldások

A tanulmányozott vállalat (ezután: Vállalat) Közép-Kelet-Európa regionális multinacionális vállalata. A tulajdonosi szerkezetből adódik, hogy nem egy külső cég iránymutatásai alapján hozzák meg a fontos döntéseket. Nagyvállalatról van szó, körülbelül 5000 főt foglalkoztat Magyarországon. A vállalat a gyógyszergyártással kapcsolatos összes tevékenységet végzi: az alapkutatótól, a klinikai fejlesztésen, gyártáson és disztribúción keresztül az értékesítésig, marketingig. Ugyanakkor széles terápiás területet lefedő termékkálával rendelkezik, amelyet öt világrészre kiterjedő piachálózatán keresztül értékesít. A fent leírtak miatt folyamatai bonyolultak, ami sok nehézséget okoz egy számítógépes rendszer bevezetésénél. A Vállalat minőségirányítási rendszere a fő folyamatok irányításán, szabályozásán, a folyamatos fejlesztése a PDCA-cikluson (tervezés, bevezetés, ellenőrzés, beavatkozás) alapul. A továbbiakban a III.1.2. fejezetben kiemelt minőségbiztosítási elemeket és a felmérés főbb kérdéskörét tanulmányozom a Vállalat minőségirányítási részlegének működése tükrében.

IV.2.1. Dokumentációs rendszer

A gyógyszeripar területén a hatóság megköveteli, hogy a vállalatok minőségbiztosítási rendszerrel rendelkezzenek, és hogy azt a GMP szerint működtessék. Az összes tevékenységre, a munkafolyamatokra egységenként, osztályonként, szabályzatokat és SOP-kat, utasításokat fogalmaztak meg a GMP irányelvek figyelembevételével. Ezen dokumentumokra és betartásukra épül a minőségbiztosítás és a minőség-ellenőrzés rendszere. Az 5. ábrán látható a dokumentációs rendszer felépítése. (Márton, 1994)



7. ábra: Dokumentációs rendszer felépítése egy gyógyszeripari vállalatnál

A Vállalat a Minőségügyi Kézikönyvet a GMP, GLP, GCP elvek alapján, és az MSZ EN ISO 9000-es szabványsorozat elemeivel kiegészítve készítette el. Ez átfogó képet ad a Vállalat minőségbiztosítási folyamatairól, kiterjed annak minden egységére. A Vállalat minőségbiztosítási rendszere az aktuális OGYI (PIC, Pharmaceutical Inspection Convention), európai és FDA GMP irányelveit valósítja meg.

Alatta helyezkednek el az általános eljárások, az eljárási utasítások, illetve a különböző konkrét munkautasítások. Végül a rendszer alapját adó regisztráló dokumentumokat láthatjuk (pl. sarzslap).

A különböző országok egészségügyi hatóságai a Vállalatnál elsősorban az írásos dokumentáció meglétét, valódiságát vizsgálják. Tehát a piaci érdekek megbízható, könnyen áttekinthető, minden tevékenységet átfogó dokumentációs rendszert követelnek meg. (Márton, 1994)

A Vállalat nehéz helyzetben van olyan szempontból, hogy a GMP-nek való megfelelés, abban az esetben, ha a világ több pontjára exportál, az adott régió GMP irányelveinek való megfelelését jelenti. A tanulmányozott vállalatnak tehát meg kell felelnie az európai és az amerikai irányelveknek, mely kettő harmonizál, azonban pl. az orosz piacra szállított termékek esetében, az ott érvényes orosz GMP-nek kell megfelelni, amely más elven épül fel, mint az európai.

A Vállalat számára szükségessé vált az orvostechikai eszközökre vonatkozó ISO szabvány bevezetése, mivel olyan terméket is előállít, amely gyártása nem esik GMP szabályozás alá.

IV.2.2. A tanulmányozott vállalat elektronikus formában tárolt adatai, előírások

A Vállalatnál többfajta és nagyszámú számítástechnikai rendszer működik: a „műszer – on-line számítógép – kezelő” (FDA értelmezésben zártnak tekintendő) berendezésektől a törzskönyvi dokumentációt kezelő rendszeren át, az egész vállalat műszaki és gazdasági tevékenységét lefedő integrált SAP rendszerig.

Jelenleg a Vállalatnál működő SAP modulok bizonyos QM funkciókat is tartalmaznak, ami a működéshez elengedhetetlen. Azonban jelenleg (több anyagcsoport esetén) a gyártás befejezésével megszakad a kapcsolat az SAP-val. A minőségvizsgálatok, majd a tétel minősítése után megint csatlakozik az SAP-hoz a folyamat a rendszer működéséhez elengedhetetlen, minimális mennyiségű, kézzel felvitt adatokkal. Egy minőségmenedzsment alrendszer bevezetése esetében az SAP-ban a teljes folyamat követhetővé válna, beleértve a

minőségbiztosítási folyamatokat is. Amennyiben ez bevezetésre kerül, nemcsak a minőségbiztosítási részlegnek nyújt majd segítséget, hanem az alábbiaknak is:

- Beszerzés: beszállítók minősítése, reklamációk gyorsabb kezelése
- Logisztika: termelésstervezés követése, átfutási idők követése
- Technológia: bővebb információ a termékek minőségével kapcsolatban, gyorsabb beavatkozás lehetősége a technológiákban
- Termelés: gyorsabb információáramlás a termék minőségével kapcsolatban, bővebb információ a vásárolt anyagokkal kapcsolatban, a fázistermékek minősítésénél a rendszer használata
- Értékesítés: bővebb információ a rendelések elkészítéséhez

A Vállalatnál nagyon sok olyan rendszer működik, amely az adatokat elektronikus formában hozza létre és kezeli. Ezek közül azok a rendszerek, amelyeket közvetlenül a gyártásban és a minőség-ellenőrzésben használnak, az FDA előírás hatálya alá tartoznak. Az FDA ezeket a megadott kritériumok teljesítése esetében el is fogadja.

Az FDA a 21 CFR Part 11 előírásaiban törvényileg szabályozta az elektronikus rekordok kezelésének kritériumait. Mivel ez a szabályozás kötelező érvényű, és betartása a Vállalat részére fontos, elvégezték az érintett rendszerek felülvizsgálatát, majd állapotuk ismeretében végrehajtották az FDA előírásoknak megfelelő ellenőrzést, validálást, vagy kiegészítést. Ebből a célból „Elektronikus adatok FDA konform kezelése” elnevezéssel projekt alakult, amely megvalósította ezt az igen jelentős feladatot.

A Vállalat az elektronikus aláírással és a kódolással nem foglalkozik, mivel ezek jelenleg részben jogi okból, részben a Vállalat gyakorlatából eredendően nem időszerűek. Mivel az elektronikus aláírás bevezetésére egyelőre nincs lehetőség, a felmérést és a végzendő munkák tervezését az elektronikus rekordok és a hagyományos aláírás kombinációjára vonatkozó irányelveknek megfelelően végzik.

IV.2.3. A megfelelő szoftver kiválasztása

Ebben a fejezetben a korábban részletezett felmérés alapján megállapított közös vonások és problémák mentén írom le a tanulmányozott Vállalat döntését az bevezetésre kerülő szoftver mellett.

IV.2.3.1. Előzmények

Ma a minőségbiztosítási rendszer papír alapú a Vállalatnál. Van néhány szigetalkalmazás (szoftver), de ezek funkcionalitása csekély, és nem integráltak az üzleti folyamatokhoz (Access adatbázis, Excel és Word programok, a fióktelepen működő LIMS rendszer). Ennek oka egyrészt az, hogy eddig az SAP rendszerben csak bizonyos QM számítógépes elemek kerültek bevezetésre (mintavétel, felszabadítás). Az analitikai adatok számítógépes bevitele jelenleg nem megoldott. Másik ok, hogy az ellenőrzési, minőségbiztosítási tevékenység számítógépes dokumentumkezelése a legszigorúbb hatásági ellenőrzésnek lesz kitéve, ezért ennek bevezetése átgondoltan kell, hogy történjen.

IV.2.3.2. A szoftver kiválasztása

A fent részletezett problémákat felismerve, a Vállalat vezetése az informatikai rendszer bevezetésével párhuzamosan projektet indított a minőség-ellenőrzési folyamatok gyorsítását célzó ügyviteli rendszer átalakítására is. (Szabó I. és mtsi, 2002)

A vállalatnál már korábban megtalálható volt az SAP 4.0 verzió QM modulja. A rövid határidő miatt ekkor a QM modulnak csak azok a funkciói kerültek bevezetésre, amelyek a beszerzési, értékesítési és raktározási modul minőségbiztosítási szempontból megfelelő működéséhez kellene. A gyártástervezés modul bevezetése során azonban újra felmerült az igény a QM modul, vagy egy másik LIMS rendszer bevezetésére. Természetesen csak olyan szoftver jöhetett szóba, amely a vállalatnál megtalálható SAP rendszerrel kompatibilis. Végül a vállalat az SAP 4.6 C verziójának QM modulját választotta, mert az alapszoftver már rendelkezésre állt, így csak a kisebb fejlesztésekre kellett pénzügyi erőforrást teremteni. (Szabó és mtsi, 2002) A 4.6 verzió a QM modul területén abban különbözik az előző, 4.0 verziótól, hogy a minőségbiztosításnak több teret enged.

A döntést segítette, hogy bővült az SAP AG szoftverkínálata. A 4.6-os verzió a gyógyszeripar igényeit is megpróbálja kielégíteni, azonban a Vállalatnak még így is sok fejlesztést kell hozzátennie. Ezeket a problémákat programozással, új táblák felvételével, a törzsadatok átrendezésével próbálják a szakemberek megoldani.

Ezzel a választással a vállalat magára vállalt bizonyos fejlesztéseket is a gyógyszeripari sajátosságok, illetve a vállalat adottságai miatt. A QM modul csak egy eszköz, amelybe rendszerelemeket kell vinni. (Ezzel szemben a LIMS előnye az lett volna, hogy nem kell fejleszteni.)

A tanulmányozott vállalat abban különbözik a nagy gyártóktól – korszernektől –, hogy azok egy-egy telephelyen általában egy-egy tevékenységet végeznek, illetve kevés anyagféléssel dolgoznak. Ezért egyszerűbbnek tűnik egy új szoftver bevezetése. A tanulmányozott vállalat folyamatai azonban szerteágazóak, termékskálája változatos, ez megnehezíti egy „merekv” számítógépes rendszer bevezetését.

A nagy európai és amerikai gyógyszergyáraknak általában saját LIMS rendszerük van. A 4.6-os verziójú SAP QM modult csak néhány gyógyszergyártó alkalmazza (Novartis, Aventis Pharma Deutschland, Clariant, Merckle ratiopharm, Bristol Myers Squibb).

A hardver már rendelkezésre állt, megvoltak a szerverek, a PC-k, a hálózat ki volt építve. A megfelelő nyomtatókat és vonalkód leolvasókat kellett beszerezni. A hardver eszközökre retrospektív validálást kell elvégezni.

Az SAP a következő informatikai alapokon dolgozik:

hardver:	UNIX szerverek (adatbázis kezelő és applikációs szerverek)
operációs rendszer:	UNIX
adatbázis kezelő rendszer:	Oracle
programnyelv:	ABAP (SAP saját programnyelve)

IV.2.3.3. Az új szoftver előnyei, hátrányai, korlátai, a bevezetés céljai

Kitűzött fő célok, elvárások

A vállalat a következőkben felsorolt igényeket támasztotta az SAP QM moduljával szemben:

- kezelje a vizsgálandó anyagokat, anyag típusokat,
- ezekre az anyag típusokra a megfelelő vizsgálat fajtákat indítson el (pl. release, újvizsgálat, stabilitásvizsgálat, validálás stb.), vegye figyelembe a vizsgálat csökkentéseket, és a szokásostól eltérő, egyedi vizsgálatokra is adjon lehetőséget,
- bonyolítsa le a vizsgálati folyamatokat, azaz teljes körűen valósítsa meg az alábbi funkciókat: mintavétel, minta útjának követése, vizsgálati munkalapok nyomtatása, vizsgálati eredmények rögzítése, laborértékelések kezelése, laborminősítő jegyek nyomtatása, a jegyek követése, felszabadítás, felszabadítási jegyek nyomtatása, bizonylatok nyomtatása.
- támogassa a minőségbiztosítási folyamatokat,
- a kapcsolódó dokumentumokat kezelése,

- folyamatos kapcsolattartás a vállalatnál már működő egyéb informatikai rendszerekkel (működéshez szükséges adatok valós idejű, azonnali átvétele, illetve a keletkezett adatok átadása),
- technikai elvárások (működési megbízhatóság, folyamatos üzemmód, megfelelő sebesség és adathozzáférési gyorsaság, nagyfokú adatvédelem és adatbiztonság, továbbfejleszthetőség, stb.).

A következő vizsgálatokat nem kívánja SAP QM-en keresztül kezelni a Vállalat a jövőben sem:

- standardok, szennyezések, reagensek vizsgálata, nyilvántartása,
- a kutatás-fejlesztés nem felszabadítás-köteles anyagai
- a kutatás-fejlesztés anyagainak stabilitásvizsgálatának bonyolítása,
- higiénés monitorozás, vízminták vizsgálata,
- gyártásközi vizsgálatok.

Külön kiemelem, hogy a QM-modul bevezetésével kapcsolatos egyik fő elvárás, hogy a rendszer oldja meg, vagy támogassa a vállalatnál majd működésbe lépő törzskönyvi lekérdezési, ellenőrzési rendszert. (Ez a rendszer a termék törzskönyvi dokumentációjában és/vagy forgalombahozatali engedélyében lévő követelmények alapján készült el: az egyik része tartalmazza a termék analitikai jellemzőivel szemben támasztott követelményeket, egy másik a technológiával kapcsolatos, a törzskönyvben rögzített speciális kívánalmakat, míg a harmadik rész tartalma a csomagolási specifikáció.) Olyan megoldást kívánnak kialakítani, ahol a törzskönyvi követelményeket össze lehet hasonlítani a legyártott vagy legyártandó sarzsot jellemző adatokkal. A megoldás nem kizárólag a minőségbiztosítás felszabadítási tevékenységét támogatja, hanem a termelés-, beszerzés-, és értékesítéstervezés munkáját is. A minőség-ellenőrzési folyamatok QM modullal történő leképezése szolgáltatja majd a legtöbb igény- és tényadatát ennek a rendszernek. A QM modul egyébként már most jelentős támogatást ad a felszabadítási döntéshez azzal, hogy a rendszerből lekérdezhetőek a késztermékbe beépülő sarzsok, illetve ezekhez a sarzsokhoz kapcsolódó vizsgálatokból származó analitikai adatok is.

Egy új szoftver bevezetésének előnyei a Vállalat szempontjából

A következő esetek miatt érdemes bevezetni egy számítógépes rendszert az ügyviteli folyamatok támogatása céljából egy gyógyszeripari nagyvállalatnak.

- Az inspekciók során sok helyről kell papír bizonylatokat előkeresni, ami sok ember munkáját igényli. Egy informatikai rendszer gyorsabb, pontosabb, megbízhatóbb információkkal segíti ezt a létfontosságú tevékenységet, még akkor is, ha az inspektorok esetleg a jövőben is papír bizonylatokat fognak igényelni. (Szabó I. és mtsi, 2002)
- Felső szintről a folyamatok számos esetben nehezen láthatóak át. Egy informatikai rendszer bevezetésének folyamata tisztáz számos problémás helyzetet, amelyre a napi munkavégzés során nem is figyelnek fel. Egy fejlett informatikai rendszer bevezetése alapot teremt a folyamatok racionalizálásához is.
- A szaporodó export-célországok miatt egyre több és gyakran változó törzskönyvi követelménynek kell megfelelni. A követelmények betartása sok területet érint a Vállalatnál (minőségbiztosítás, gyártástervezés, beszerzés). Ezzel az egyre bonyolultabbá váló kritériumrendszerrel a papír alapú tudásbázis már csak nehezen tart lépést. Ha nem történik változás, megvan a kockázata olyan hiba bekövetkezésének, amely komoly presztízavesztést vagy anyagi kárt okozhat a Vállalatnak. (Szabó I. és mtsi, 2002)
- A társosztályok jogos információigényét a vizsgálatok előrehaladásáról, eredményéről és a felismert tendenciákról szintén csak a papír bizonylatok ismételt előkeresésével, telefonálással, levelezéssel lehet jelenleg kielégíteni. Egy, a vállalat többi folyamat már lefedő informatikai rendszerbe integrált minőségbiztosítási informatikai rendszerrel ez a probléma is megoldódhat.
- Egy új számítógépes rendszer bevezetésével a Vállalat ki tudja használni a hálózati rendszer gyors adattovábbítási lehetőségét a minőségbiztosítás által felügyelt vállalati folyamatokban (beszerzés, gyártás, értékesítés stb.). Ezzel együtt megoldható a gyártott termékek minősítésével kapcsolatos információk gyorsabb, szélesebb körű továbbítása a társosztályok felé. Egy integrált számítógépes rendszer a dokumentációk elkészítésében, továbbításában, valamint a keletkező nagy mennyiségű adat, információ megfelelő feldolgozásában, értékelésében is nagy segítséget nyújt. A bevezetés a mintavétel, illetve az analitikai és mikrobiológiai vizsgálatok átfutási idejét nem csökkenti, de nagymértékben támogatja a vállalat által gyártott termékek minőségfigyelését, valamint a minőségbiztosítás egyik fő elemét, a minőségi trendek követését. (Bacsa, 1994)

A vállalat célja tehát a minőségbiztosítási folyamat leképezése informatikai háttérrel a GMP irányelveknek megfelelően. A rendszernek tartalmaznia kell az ISO 9000 szabványban előírt minőségügyi rendszer elemeit (a minőségurok szerint a tervezéstől az értékesítésig, esetleg a reklamációk követéséig), valamint meg kell felelnie a gyógyszergyártásra érvényes cGMP irányelvek követelményeinek. Fontos, hogy a rendszer megfeleljen a hatósági inspekciókon (OGYI, FDA), és a GAMP irányelveknek megfelelően legyen validálva.

Minden informatikai rendszer rendet követel meg; a felelősségi- és hatásköröket informatikai szempontból meghatározzák, és ezek be nem tartása esetén a rendszer nem lép tovább. Ez a Vállalat más osztályaira is érvényes, nem csak a minőségirányítási részlegre, mivel inputok is szükségesek a rendszer működéséhez (pl. a Dokumentációs osztály joga lehet a minőségi előiratok érvényesítése egy új, vagy módosított vizsgálati terv karbantartásánál).

A QM modul bevezetésének másik előnye, hogy egy vizsgálati eredményt a jövőben csak egyszer kell rögzíteni, később a felszabadításhoz, bizonylatoláshoz, minőségfigyeléshez külön adatbevitel nélkül lehet használni.

Alkalmazásával folyamatosan, lekérdezések alapján, követni lehet a minőségi trendeket, és ha szükséges, azonnal be lehet avatkozni. Kezeli és követi a változtatásokat (természetesen, csak rögzítés után). A rendszer naplózza az adatokon véghezvitt összes módosítást. Ugyanakkor az adatok rögzítésekor a hibalehetőség csökken, a vizsgálati eredményeket a rendszer automatikusan értékeli és minősíti a vizsgálati specifikáció szerint.

A nyomtatott dokumentumok száma csökken, de természetesen csak a cGMP irányelveknek megfelelően.

Az adatok szélesebb körben hozzáférhetők, megfelelő jogosultsággal (csak) a megfelelő nézetet látják a társosztályok.

Hátrányok a Vállalat szempontjából

Mivel előre megírt programokból áll a rendszer, amennyiben nincs felkészítve bizonyos egyedi esetekre, rugalmatlan. A felhasználókat ki kell képezni a rendszer használatára, ami megváltozott napi teendőket jelent. Nekik és a kulcsfelhasználóknak folyamatosan karban kell tartani a rendszert, hogy naprakész információkat lássanak. Fontos szempont továbbá, hogy magas költséget jelent a nagyszámú felhasználók joga, a validálási költség, valamint a működtetési költség.

Az SAP és a 21 CFR Part 11 viszonyával kapcsolatban a következőket tette a Vállalat. Nincs elektronikus aláírás a rendszerben. Kézzel viszik be az adatokat, csak a nyomtatás validált. Ezért a rendszer most papír alapon működik. Elektronikus rekord az elektronikusan kitöltött

és aláírt dokumentum lenne. Ha nincs elektronikus aláírás, akkor nem beszélünk elektronikus rekordról és nem kell megfelelni a 21 CFR-nek. A kézzel bevitt adatokra nem vonatkozik a Part 11.

Amennyiben a Vállalat a későbbiekben megteszi az elektronikus rekord bevezetést és validálja 21 CFR Part 11 szerint a rendszert, akkor elhagyhatja a papíralapú dokumentumokat.

IV.2.3.4. Az új SAP modul bevezetése

A Vállalat jelenleg is az SAP QM moduljának bevezetését végzi. Tudni kell, hogy a validálás szempontjából ez a legérzékenyebb modul a többi SAP modulhoz képest. A gyógyszeripari és a helyi specialitások miatt sok programot kellett hozzáírni az alapszoftverhez. Ez esetben nem az alapszoftvert kell validálni, hanem a vállalat-specifikus beállításokat. Ugyanis, a validálási folyamat egyik legszigorúbban szabályozandó része hogy ki, mikor, hogyan és milyen céllal változtathatja meg a rendszert. Az összes változtatásról naplót kell vezetni és értékelni.

A vállalat a következőképpen tud erre felkészülni. Rendelkezik az új informatikai rendszerek validálását szabályozó műveleti utasítással. Megismeri a cGAMP életciklusmodelljét, és ezt tekinti a validálási terv alapjának. A modell pontosan meghatározza a rendszerfejlesztés egyes tevékenységeihez tartozó validálási tevékenységeket. A validálási terv irányítására egy validálási csoportot hoz létre, amely minőségbiztosítási, informatikai és végfelhasználói szakemberekből áll össze. (Szabó és mtsi, 2002)

A koncepció tervezésekor a projekt-team döntéseket hozott, amelyek alapvetően meghatározzák a QM rendszer működését. A döntések vagy az SAP logikájának adaptálásából fakadnak (pl. vizsgálati tervek), vagy a Vállalat működési sajátosságaiból eredően hatnak vissza az SAP logikára (pl. egy vizsgálatból több minősítés; minősítés: a valóság leképezése miatt került az SAP-ba).

A kialakítandó SAP rendszerrel csak a legszükségesebb mértékben kíván a Vállalat változtatni a működő, vagy éppen változtatás alatt álló ügyrenden. Ennek ellenére az informatikai rendszer bevezetése a korábbi, bonyolult és szerteágazó folyamatokon alapuló munkavégzés helyett sokkal „sablonosabb” és átláthatóbb munkaszervezést követel meg, illetve alakít ki.

A rendszer alapvetően papír és aláírás által vezérelt. Minden jelenleg használt dokumentum és dokumentumkezelési rend megmarad. Ezt a rendet nem érinti, hogy a dokumentumok nagy részét az SAP-ból nyomtatják.

IV.2.3.5. A bevezetés módszere

Már a rendszer tervezésekor felmerült a kérdés, hogy egyszerre, egy lépésben, vagy több fázisban vezesse be a Vállalat a QM modult. Az a lehetőség is felmerült, hogy esetleg termékkörönként, vagy telephelyekkel kombinálva vezessék be a rendszert.

A fő előnye az egylépcsős bevezetésnek, hogy a folyamat egységesen fog működni az érintett anyagcsoportokban, valamint a felhasználók nem keverednek össze a tennivalók ügyében. Hátránya viszont, hogy az előkészítés során egyszerre nagyon sok felhasználóval kell foglalkozni, és ezzel együtt egyszerre sok felhasználót fog terhelni az oktatás, indulás, a rendszer alkalmazásának megszokása. Ebben az esetben egyszerre sok törzsadatot kell rendbe tenni az induláshoz, amely egyrészt a felhasználókat, másrészt a bevezetőket is jobban terheli. A nagyobb mérvű előkészítés miatt elképzelhető, hogy hosszasan elnyúlik a teljes bevezetés, és nincs sikerélmény részbevezetésekből. Az esetleges hibák nagyobb következménnyel, leállással járnak, mintha kisebb lépésekben vezetnék be a QM modult. Egy ilyen nagyméretű bevezetésre tárgyi eszközök terén is fel kell készülni, azaz egyszerre több számítógépet, illetve az alkalmazással együtt járó eszközt (nyomtató, kódleolvasó, címkenyomtató, stb.) kell beszerezni.

A többlépcsős bevezetés előnye, hogy ez kisebb terhelést jelent mind a felhasználók, mind a bevezetők számára (oktatás, indulás, megszokás, támogatás, törzsadatok rendbetétele). Fontos, hogy az első bevezetési lépésekből sikerélményt, példát lehet nyerni, az első lépcsők esetleges hibái alapján javítani lehet a folyamatot. Továbbá az első lépcső bemutatható a hatóságnak, a partnereknek, így hamar bizonyosságot nyerhet a Vállalat arról, hogy megfelelőnek tartják-e az új rendszert. Ezáltal kisebb a kockázata az egyes hibáknak.

Ebben az esetben azonban az időbeli eltolódás miatt megvan az esélye annak, hogy a folyamatok nem fognak egységesen működni. Összekeveredhetnek a felhasználók abban a tekintetben, hogy melyik anyagot hogyan kell kezelni. Inspekción esetleg gondot okozhat az, hogy nem egységes a rendszer.

Amennyiben egy-egy anyagcsoport bevezetésében gondolkodunk, annak az az előnye, hogy ezek a területek és adataik jól elkülöníthetőek. Azonban ebben az esetben lesznek olyan munkahelyek (pl. kiszolgáló csoportok), amelyek többféle termékcsoportot vizsgálnak. Náluk gondot okozhat a különböző anyagok eltérő kezelésmódja.

A Vállalat a többlépcsős, termékkörönkénti bevezetést választotta.

IV.2.3.6. A bevezetés során felmerült problémák, be nem vezetett funkciók

A Vállalat vezetése már a projekt indulásakor elhatározta, hogy a QM modult 2 lépcsőben fogja bevezetni. A vezetőség szempontjából több oka is volt ennek a döntésnek, amelyek közül az egyik az, hogy az egy lépcsős módszer egyidejűleg nagyon sok dolgozó bevonásával járt volna. Ezt igazolja az is, hogy már az első lépcső esetében is több éves határidő-eltolódás volt, mivel a bevont dolgozóknak a napi munkájuk mellett kellett részt vállalniuk az új modul bevezetéséből. Hozzájárult a határidők túllépéséhez az is, hogy a projektbe bevont dolgozók a projekt elején adták meg az új rendszerrel szemben támasztott elvárásaikat, igényeiket, azonban a projekt során (ahogy egyre jobban megismerték az új szoftvert) ezek változtak. Ez előbbi, illetve a rengeteg időt és odafigyelést igénylő törzsadatok ellenőrzése voltak a legfőbb okai a határidők csúszásának.

A Vállalat nem kívánja használni a QM modul munkaszervezési funkcióját, mivel túl sok idővel jár annak adatokkal való feltöltése, illetve, mivel többször előfordul soronkívüliség.

A 21 CFR 11 kiugróan szigorú követelményeket támaszt a nyers adatokkal, különösen az elektronikus formában tárolt nyers adatokkal, azok mentésével, archiválásával, más rendszerbe való átvitelével szemben, így a Vállalat elvetette annak lehetőségét, hogy a mérőműszereket a számítógépes rendszeréhez kösse. Ez ugyanis hatalmas validálási, dokumentálási, megőrzési munkát jelentene. Ha a primer adatok papíron keletkeznek, akkor sokkal enyhébbek az elektronikus kezelésükre vonatkozó elvárások a legújabb 21 CFR 11 értelmezés szerint.

A Vállalat nem tervezte az első fázisban az elektronikus aláírás bevezetését többek között azért, mert az első fázisban célszerű egy papír alapú, dokumentumok nyomtatásával is támogatott folyamatot kialakítani, jól működtetni, egyszerűbb és olcsóbb kézi aláírással hitelesíteni. Megfelelő működés esetében egy későbbi projektfázisban a digitális aláírást be lehet vezetni a folyamatok lényeges átalakítása nélkül.

Problémát okoz egy számítógépes rendszer működtetésekor a rendszerleállítás, illetve a rendszer újraindítása. Ilyen esetre a teendőket a Vállalat SOP-ban szabályozta.

IV.2.3.7. A tanulmányozott vállalat válasza a szabályozásokra és az SAP standard programjaira

A tanulmányozott vállalat a korábbi tapasztalatai alapján a következőképpen közelíti az SAP működését a gyógyszeriparban kötelező szabályozásoknak való megfeleléshez. A következő fejlesztéseket tartották fontosnak megírni a standard SAP QM modulhoz:

- mintaküldés
- mintafogadás
- mintakísérők nyomtatása
- mintacímkék újrayomtatása
- gyógyszerkönyvi verziók követése
- vizsgálati eredmények másolása
- hatóanyagba a beépülési szintek nyomtatása a felszabadítási utasításra, a szintek megadása
- vizsgálatcsökkentések megfelelő működésének karbantartása
- megfelelő formátumú és tartalmú vizsgálati és felszabadítási jegyek nyomtatása

Ezekon kívül a következő lekérdező programokat tartották fontosnak:

- vizsgálati minták helyének, státusának lekérdezése
- címkenyomtatással kapcsolatos lekérdezések
- napi munkával kapcsolatos lekérdezések
- lejárattal kapcsolatos lekérdezések
- beérkezett/gyártott tételekkel kapcsolatos lekérdezések
- várható beérkezések és termelésleadásokkal kapcsolatos lekérdezések
- törzsadatokkal kapcsolatos lekérdezések
- készletekkel kapcsolatos lekérdezések

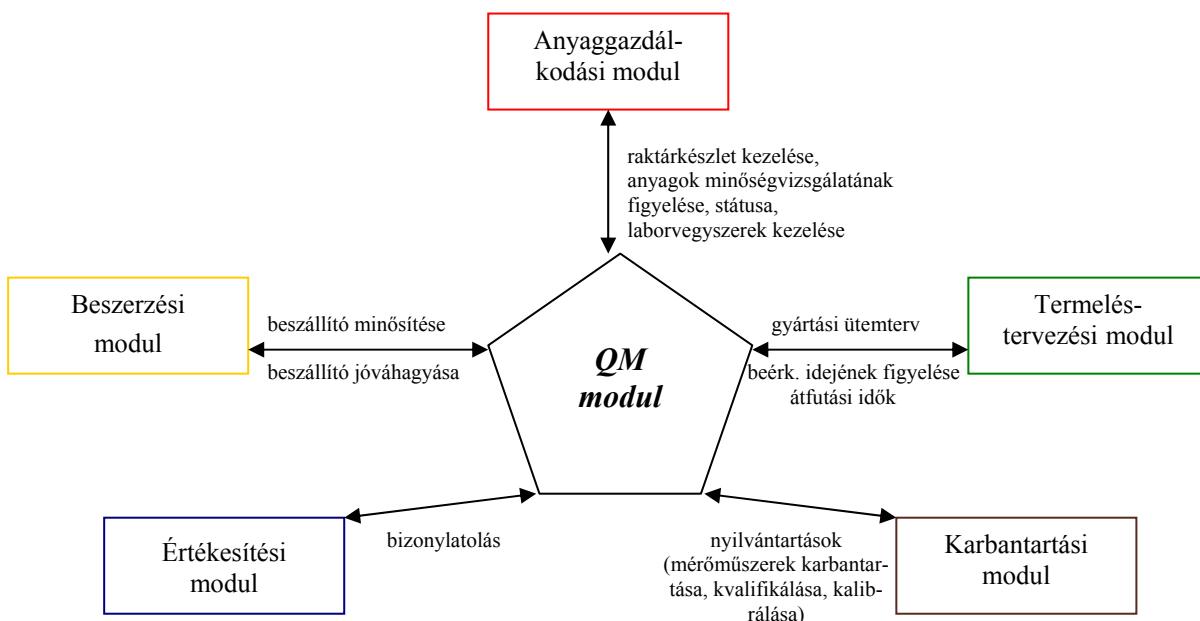
Azokat a folyamatszakaszokat, amelyeket a Vállalat nem tudott a számítógépes rendszerrel lefedni, illetve amelyeket SAP-n kívül akart megoldani SOP-kban szabályozta.

A Vállalat egy hibrid rendszert dolgozott ki, amely előnye, hogy nem minden egyes folyamatlépésnél kell az FDA szigorú szabályozásainak megfelelni. Keletkeznek elektronikus adatok, de a belőlük készülő jegyeket kinyomtatják, papíron hagyják jóvá és tárolják. A bevezetés egy későbbi fázisában vezetik majd be az elektronikus aláírást.

IV.2.3.8. Az új modul kapcsolódási pontjai a többi, minőséget befolyásoló elemhez

Fontosnak tartom felrajzolni a bevezetésre kerülő QM modul kapcsolatát, a többi, szorosan a minőségmenedzsment modul tranzakcióihoz kapcsolódó, annak adatokat szolgáltatató, illetve abból adatokat nyerő modulokkal. (6. ábra) Ezek a következő pontokon kapcsolódnak a Minőségmenedzsment (QM) modulhoz:

- A Beszerzési modul a beszállítók minősítése, az új beszállítók jóváhagyása és a beszerzések szabályozása során kapcsolódik a QM modulhoz.
- Az Anyaggazdálkodási modul az árubeérkeztetésén, raktárkészletkezelésén, az anyagok minőségvizsgálati, letiltott, vagy szabad státusának jelzésén keresztül, illetve a termelésértékelésén, a lejárat miatti újvizsgálatok figyelésén, a tartályvizsgálatok figyelésén, és a laborvegyszerek kezelésén keresztül kapcsolódik.
- A Termelés-tervezési modul a gyártási ütemterv megjelenítésén, a beérkezések várható idejének figyelésén, a gyártások befejezésének várható idejének kezelésén, illetve a minőségbiztosítási átfutási idő, azaz a felszabadítás várható idejének számolásán keresztül kapcsolódik. Visszakérdezhető az anyagok felhasználása (inspekciók során nagy segítség).
- Az Értékesítési modul a bizonylatoláson keresztül kapcsolódik.
- A Karbantartási modul a mérőműszerek nyilvántartása, karbantartásuk, kalibrálásuk, illetve kvalifikálásuk nyilvántartásán keresztül kapcsolódik a QM modulhoz, e paraméterek alapján a műszerek állapotát követi.



8. ábra: A QM modul kapcsolódási pontjai a vele szorosan együttműködő modulokhoz

IV.2.3.9. A vezetőség haszna

Az eddigi tapasztalataim alapján a Vállalatnál az SAP QM moduljának a bevezetése a vezetőség szempontjából a következő előnyökkel járt:

- aktuális adatokból merítő lekérdezések futtatása
 - a gyártott tételek minőségi trendjeivel kapcsolatban,
 - a vizsgálati minták helyével, státusával kapcsolatban,
 - a felszabadított anyagok eredményeinek listázása bizonylatíráshoz.
- trend-elemzések, képességvizsgálatok az egyszeri alkalommal bevitt, aktuális adatok alapján.
- beépített automatizált értékelések.

Az SAP nem egy statisztikai program, de lehetőség van egyszerű trendek, elemzések elvégzésére, az elvégzett elemzések akár SAP-ban, akár más szoftverrel grafikus formában való megjelenítése. Minden egyéb adat is listázható és átemelhető más alkalmazásba, ott elemezhető. Tehát a korábbi adatbázisok vezetése elkerülhető.

Egy ilyen számítógépes rendszer segít a sokszor szubjektív információt objektív adattá formálni a vezetőség számára (pl. beszállítói kérdőív bizonyos információit sokszor szubjektíven lehet csak elemezni, de ebben az esetben mindenképpen bizonyos számértékű határok közé el kell helyezni, ami objektívvé teszi az értékelési rendet). Egy másfél oldalas elemzést felválthat néhány numerikus adat és grafikon. Egy ilyen számszerű érték beilleszthető más objektív értékelési rendszerbe, ami segíti a döntés-előkészítést.

Dobos szerint (Dobos, 2006) „az SAP projekt célja az irányítási rendszerek, illetve az ezt kiszolgáló alrendszerek (folyamatok, szakterületek és informatikai rendszerek) modernizálása, integrálása. ... a döntéstámogatási rendszer egységes elvekre és részben új alapokra helyezése, kiépítése.”

IV.2.4. Diszkusszió

Végül tanulmányoztam, hogy milyen ráfordításokkal, illetve haszonnal jár egy ilyen nagyméretű, több éven keresztül húzódó projekt elindítása a Vállalat szempontjából. Hangsúlyozom, hogy a világon máig is csak néhány nagyméretű és széles tevékenységi körű vállalat vezette be az SAP QM modulját.

Fontos tudni, hogy egy ilyen rendszer bevezetése hatalmas költségekkel jár. Ez elsősorban a szoftver vételára, illetve a bevezetést támogató külső tanácsadó cégek díjazása miatt van, de

hasonló nagyságrendű a licenccím is, amit a rendszerben jogosultságot kapó felhasználók száma nagymértékben befolyásol. Éppen ezért érdemes már a bevezetés előtt átgondolni, hogy milyen speciális jogosultsággal rendelkező személyek kelljenek majd a rendszer működtetéséhez. Számításba kell venni az üzemeltetéshez szükséges géppark kialakítását, és nem elhanyagolható a bevezetésben résztvevő belső szakemberek időráfordítása sem.

Egy informatikai rendszernél igen nehéz pontosan meghatározni, hogy milyen pénzzel kifejezhető haszon származik a bevezetésből, ezt inkább csak becsülni lehet. Ilyen becslést a tevékenységek, az időbeli ráfordítások elemzésével lehet végezni, összehasonlítva a jelenlegi és az elképzelt rendszer működésének időráfordításait. Olyan tevékenységek esetén lehet ezt figyelembe venni, amelyek nagymértékben leegyszerűsödnek a számítógépesítéssel, pl. adatgyűjtések, elemzések készítése, folyamatok státusának figyelése. A felszabaduló emberi erőforrások más tevékenységekre fordíthatók – módszer- és rendszerfejlesztésekre, stb. Arról sem szabad megfeledkezni, hogy a folyamatok megváltoznak, az emberközeli, könnyen áttekinthető rendszer bevezetésével és a rutinmunka leegyszerűsítésével az emberek megelégedettségét, motiváltságát is növelni lehet. Ezzel csökkenthető a fluktuáció, kevesebb gondot okoz az utánpótlás biztosítása, nem is beszélve a felvételi, betanítási költségekről, és arról az időről, amely alatt a dolgozó betanul, és folyamatosan igényli a támogatást.

Amennyiben lecsökkenthető a minőségvizsgálatok átfutási ideje, éves szinten akár a készletek csökkenésével is számolni lehet, amely az emberi erőforrások megtakarításánál is nagyobb költségcsökkenést eredményezhet, és hozzájárulhat a vállalat működésének, válaszüdejének felgyorsításához.

Az egyik legfontosabb következmény, hogy megfelelő számítógépes rendszer használatával a rendszer átláthatósága növelhető, amellyel a hatóságoknak, partnereknek való megfelelést is megkönnyíthetjük.

David N. Lu, a Novartis Pharma K. K. Központi SAP Információ Technológia Részlegének vezetője a következőket írja (Lu, 2004): "Az SAP szoftver értéket hoz létre a vállalat számára, amelyet vállalati méretű hatékonyságnövelésben és időmegtakarításban lehet mérni. ... Az SAP alkalmazása nem befolyásolja a gyógyszerfejlesztési folyamatainkat. De egy új fejlesztési módszer nem feltétlenül jelent biztos sikert. Sokkal fontosabb előremozdítani a beruházások hatékonyságát a K+F területén és optimalizálni az erőforrások tervezését. Ebből a szemszögből viszont az SAP megoldások szerepe kritikus."

A korábban kiemelt elemek tanulmányozása, a felmérés, az ISO 9001 és GMP rendszerek összehasonlításának elemzése, illetve a részletesen tanulmányozott vállalatnál szerzett tapasztalatok alapján a következő megállapítást tettem. **(2. tézis)**

A számítógépes rendszerek a jövőben nagymértékben segítséget nyújtanak a folyamatos fejlesztés és a „hagyományos” gyógyszeripari szemlélet ellentmondásainak feloldására.

Az informatikai rendszer és a minőségügyi rendszer egymásra hatásai a gyógyszeriparban elsősorban a

- nyomon követhetőség,

- változáskövetés,

- azonosítás,

- validálás

- törzskönyvezés

- dokumentációkezelés

területeken nyújtanak jelentős előnyöket.

IV.3. Esettanulmány

QFD módszer értékelése egy új szoftver bevezetése kapcsán

Értekezésem utolsó fejezetében a QFD módszer gyakorlati alkalmazására mutatok példát. Ezt, a vállalatnál ilyen célra még nem alkalmazott kvázi-objektív minőségmenedzsment módszert, a kiválasztott, új szoftver bevezetésének tervezési fázisában használtuk. A team-nek, amelynek tagja voltam, célja volt az új modullal kapcsolatos felhasználói elvárások teljesülését leginkább befolyásoló műszaki jellemzők meghatározása, továbbá a fejlesztési folyamat hatékonyabbá tétele.

Részt vettem a megbeszélés-sorozaton, amely a tervezés időszakában folyt az adott vállalat csoportvezetői, informatikusai és a tanácsadó cég tagjai között. Ezekon a work-shopokon az alkalmazottak ismertették a vállalat minőségbiztosítási folyamatait és felsorolták igényeiket is az új szoftverrel kapcsolatban. Ezek alapján a minőségügyi vezetők ütemezték a QM modul bevezetését. Így össze tudtuk hasonlítani eredményeinket a jóváhagyott bevezetési fázisok részfeladataival.

Azokról a tapasztalatokról kívánok írni a QFD módszerrel kapcsolatban, amelyeket a csoportmunkák alapján szereztem, illetve, javaslatot teszek arra, hogyan lehetne a módszert hatékonyabban alkalmazni.

A projekt indulásakor a Vállalat Magyarországon elsőként kezdte meg a QM modul bevezetését.

Amikor a Vállalathoz kerültem, a projekt kulcsszereplőit már kiválasztották. A minőségbiztosítás területén működő csoportok vezetői, illetve a csoportok még egy, vagy két tagja (a csoport méretétől függően) foglalkozik mélyebben az SAP QM moduljának bevezetésével. A csoportvezetők részt vettek egy általános SAP oktatáson is, így jobban átlátják a QM modulban rejlő lehetőségeket.

A team, amelynek tagja lettem, a tervezési fázisban állt össze. Tagjai: a QM bevezetését segítő Projekt iroda vezetője (minőségbiztosítási szakember – team-vezető), a QM projekt egyik informatikai szakembere (minőségirányítás részlegből), és a bevezetést segítő külső személyek. Célunk volt meghatározni azokat a műszaki jellemzőket, amelyek leginkább

befolyásolják a felhasználók elvárásait, illetve átfogó képet kapni a jelenleg működő rendszerről. Továbbá célunk volt a fejlesztési folyamat hatékonyabbá tétele.

IV.3.1. A tervezési módszerek áttekintése

A tervezési fázisban többféle módszer alkalmazása is elképzelhető. A választást a rendelkezésre álló idő és erőforrások szabják meg. Nálunk elsődleges szempont volt, hogy rövid idő alatt szülessen eredmény, és a bevont személyeket minél kevésbé zavarjuk a napi munkájuk végzése során. Fontos volt továbbá a megadott igények, minőségcélok teljesítését biztosító sajátosságok meghatározása, mivel a szoftvernek ezeket a tulajdonságokat kell hordoznia. A kiválasztott módszeren kívül a következő módszerek használata merült fel:

1. Kérdőív vagy interjú használata, amelyeknek előnye, hogy jól megfogalmazott, átgondolt és rendszerezett kérdésekkel a vevői/felhasználói elvárásokat teljes mértékben feltárhatjuk. A módszer alkalmazásának alapkövetelménye, hogy a kérdezett fél hosszabb időn keresztül a rendelkezésünkre álljon, amire esetünkben nem volt lehetőség.
2. A Serqual módszer jól körülírja a szolgáltatás minőségképét, pontos adatokat ad a felhasználói elvárásokról öt minőségparaméter: megbízhatóság, empátia, tárgyi elemek, reakálási készség és biztonság tükrében. Azonban a felmerülő igények csoportjai nem voltak megfeleltethetőek ennek az öt elemnek. A módszer hátránya, hogy külön kiértékelő módszer alkalmazása szükséges. (Kindler és mtsi, 1977; Kalapács, 2001)
3. A JuHar módszer egy adott szolgáltatást négyfokozatú rangsorral minősített a felhasználókkal, majd a rendszer mindegyik értékelési tényezőjét egy diagramban, külön-külön ábrázolja, így kiderül, hogy mely értékelési tényezőkkel kell a továbbiakban foglalkozni. Ezt a módszert is elvetettük, mivel később egy jobban dokumentált ábrázolási mód mellett döntöttünk. (Kindler és mtsi, 1977; Szabó, 1984)
4. Számításba jöhet még a Kesselring módszer, amelynek előnye, hogy az egyes műszaki, vagy gazdasági paramétereket egységesen kezeli, veti össze, azonban nem veszi figyelembe azok eltérő súlyát. További hátránya, hogy több rendszert hasonlít össze, amely nekünk nem volt célunk. (Kindler és mtsi, 1977)

IV.3.2. A módszer kiválasztása

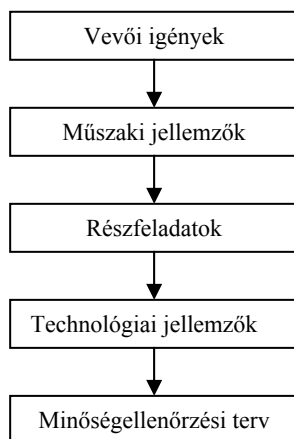
A legalkalmasabbnak a Quality Function Deployment (QFD) módszer bizonyult, amely a feltárt vevői igényeket lefordítja műszaki nyelvre. Egyetlen módszer alkalmazásával

valósíthatjuk meg egyszerre az információk gyűjtését, a kölcsönhatások ábrázolását, és azon műszaki paraméterek meghatározását, amelyek nagyban befolyásolják a szolgáltatás minőségét. Választásunkat alátámasztotta Megyeri J. által leírt megfigyelés is, melynek lényege, hogy a tervezés korai fázisában könnyebb, és kevésbé költséges a szolgáltatások jellemzőit megváltoztatni, és a QFD módszert ajánlott a tervezés legkorábbi fázisában használni számos minőségmódszer közül. (Megyeri, 2001)

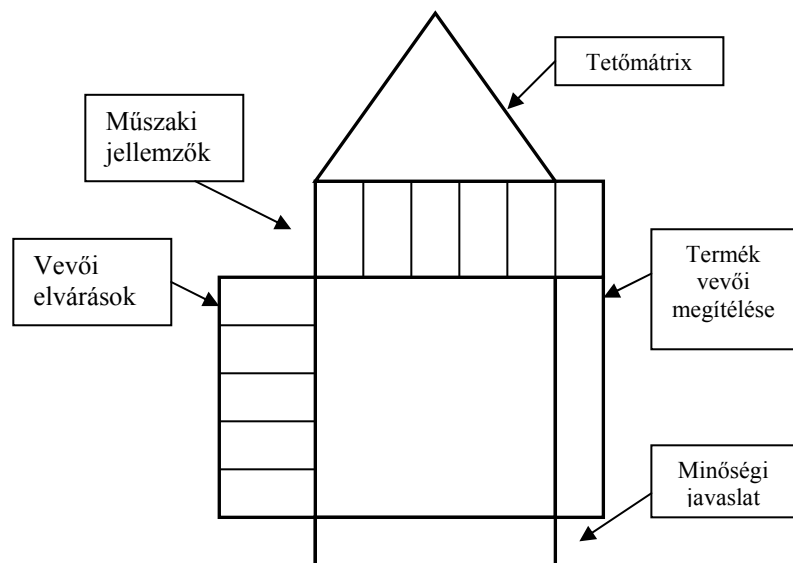
IV.3.3. A QFD módszer ismertetése

A QFD-t japán szakemberek, Joji Akao és társai (Terninko, 1997) az 1960-as évek végén fejlesztették ki. A QFD használatával a vevők elvárásai műszaki nyelvre lefordítva jelenhetnek meg a termékfejlesztés és az előállítás minden fázisában. Ugyanakkor dokumentációs eszköz is, amelynek segítségével utólag is áttekinthető képet kaphatunk a tervezés lépéseiről. Grafikusan megjelenítve egy házhoz hasonlít, ezért gyakran a Minőség Háza elnevezést használják. Minőségmenedzsment módszerként a „7 különleges” módszer közé sorolják. A QFD szemléletet a 7. ábra ismerteti.

Minden egyes, a 7. ábrán nyíllal összekötött kettősnek egy QFD Ház felel meg. Az első Ház (8. ábra) a vevői igények alapján az őket befolyásoló műszaki jellemzők felsorolását és tervezett értékük meghatározását tartalmazza. A második Ház feladata az alkotóelemek részletes jellemzőinek meghatározása. A harmadik Ház felrajzolása során a vezetőség bevonásával a részfeladatok alapján az alkotóelemek ellenőrzést és szabályozást kívánó technológiai jellemzőit dolgozzák ki. A negyedik Ház pedig meghatározza a technológiai jellemzők alapján az ellenőrzési pontokat és módszereket. (Koczor, 2001)



9. ábra: QFD szemlélet (Koczor, 2001)

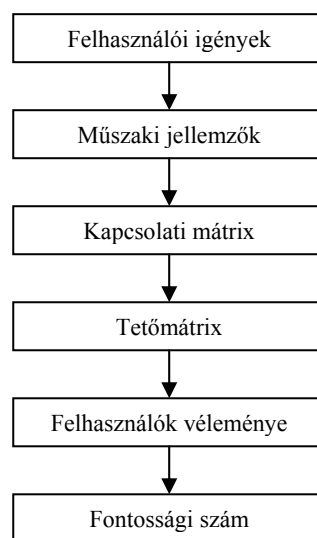


10. ábra: Az első Ház felépítése (Koczor, 2001)

Látható, hogy a QFD alkalmas arra, hogy az elsődleges vevői igényekből levezetve a teljes tervezési és gyártási folyamat célértékeit meghatározzuk.

IV.3.4. A módszer alkalmazása

A módszer alkalmazásának lépéseit többen leírták már különböző könyvekben és folyóiratcikkekben. Csapatunk Koczor Z. könyvében (Koczor, 2001) megjelent ajánlás alapján végezte el az egyes lépéseket. A módszer alkalmazásának lépéseit a 9. ábra szemlélteti.



11. ábra: A módszer alkalmazásának lépései

Munkánkat bonyolította, hogy egy új szoftvert vezettünk be, tehát szolgáltatásra alkalmaztunk egy olyan módszert, amelyet eredetileg terméktervezéskor használnak. Az is problémát jelentett, hogy egy olyan informatikai termék esetében próbáltuk meg alkalmazni a módszert, amelynek rengeteg kvalitatív, nehezen számszerűsíthető jellemzője van.

Ezért két részre osztottuk az igényeket. Az 1. Minőség Ház felrajzolása esetében az új szoftver számszerűsíthető, főként technikai jellemzőivel foglalkoztunk, ez a ház szinte bármilyen informatikai rendszer bevezetésekor alkalmazható (10. ábra). Fontos megjegyezni, hogy a 10. ábrán bemutatott Ház szerkezete némileg eltér a 8. ábrán bemutatott Ház felépítésétől. Az 1. Minőség Ház felrajolásakor igyekeztünk azt a számunkra megfelelően formálni, a lehető legtöbb adatot feltüntetni és jól láthatóvá tenni.

A 2. Minőség Ház (11. és 12. ábra) felrajolásakor az új szoftverre konkrétan vonatkozó, leginkább minőségi jellegű jellemzőket vettük figyelembe, amelyeket nehéz parametrizálni,

objektíven összehasonlítani. Tehát az 1. és 2. ház a továbbiakban nem a QFD szokásos, egymásra épített házaira utal. A két Ház felépítését a továbbiakban párhuzamosan írom le.

A team mindkét esetben csak az első Ház kidolgozását tűzte ki célul, mivel a további Házak felrajzolása, tovább bontása, sok időt és mélyebb szakmai ismereteket igényelt volna. Ez azonban már egy másik, az adott területeken szakértő team feladata lenne.

1. Felhasználói igények felmérése

Ebben a fázisban mértük fel a későbbi felhasználók elvárásait az új szoftverrel kapcsolatban.

Az 1. Háznál a reprezentatív mintavétel szabályait figyelembe véve választottuk ki a felhasználók megfelelő emberekből álló csoportját és brainstorming technikát alkalmazva gyűjtöttük össze az igényeket.

A 2. Ház esetében a felhasználói igények összeállításánál feldolgoztuk a korábban írásban megadott igényeket, és figyelembe vettük a megbeszéléseken elhangzottakat is. Ennek a nagy mennyiségű elvárásnak a strukturálására két módszer is szóba jött. A KJ és az Ishikawa- (ok-okozati diagram, (Koczor, 2001)) diagram használata is felmerült lehetőségként az igények csoportosítására. Az Ishikawa-térkép készítését elvetettük, mivel az nem a nekünk megfelelő logika alapján csoportosítja az elvárásokat. A Kavakita Jiro (KJ) módszer viszont alkalmas eszköz a fő kérdések meghatározására, strukturálására, így ennek segítségével csoportosítottuk az igényeket, és az első szintű csoportneveket írtuk be elvárásokként a 2. Ház egyes soraiba. (Koczor, 2001)

Ugyanebben a lépésben rendeltünk 1-5-ig terjedő súlyszámot az egyes igényekhez.

2. Műszaki jellemzők hozzárendelése

Ebben a talán legtöbb gondot okozó lépésben meg kellett határoznunk az egyes felhasználói igények kielégítését befolyásoló műszaki jellemzőket az informatikusok nyelvén.

Az 1. Ház esetében egy informatikai szakember segítségével rendeltünk az igénypontokhoz mértékegységeket.

A 2. Háznál a műszaki jellemzők meghatározásában a bevezetendő szoftver azon tulajdonságait, elemeit, funkcióit soroltuk fel, amelyek szerintünk részben vagy teljesen kielégíthetik a felhasználók minőségi igényeit. Ezekhez a jellemzőkhöz nem tudtunk mértékegységeket rendelni, így ennek értékelése sokkal inkább szubjektív lett.

3. Kapcsolatmátrix kitöltése

Ez a lépés a QFD alkalmazásának lényege, mert minden egyes felhasználói igényhez egy vagy több műszaki jellemzőt rendelünk egy QFD kapcsolati mátrixban. A rácspontokon a befolyásolás jellemzésére számokat használtunk, amelyeknek a következő jelentései voltak:

- 1 – erős negatív kapcsolat
- 2 – negatív kapcsolat (az egyik jellemző növekedése a másik csökkenését okozza)
- 4 – pozitív kapcsolat (az egyik jellemző növekedése a másik jellemző növekedését okozza)
- 5 – erős pozitív kapcsolat

Ha egy műszaki jellemzőhöz sok igény kapcsolódik, érdemes rá odafigyelni, viszont, ha üresen marad az oszlopa, valószínűleg csak a tervezők tartják fontosnak. Ez utóbbi esetben célszerű megvizsgálni, hogy érdemes-e az adott műszaki paraméterrel foglalkozni.

4. Tetómátrix kitöltése

A műszaki jellemzők hatása nem függetleníthető egymástól. A tetómátrix segítségével megvizsgálhatjuk azt, hogy a fontos és a kevésbé fontosnak ítélt műszaki jellemzők között van-e kapcsolat. Ezek jelölésére az előző ponttal megegyező módszert alkalmaztuk.

5. A felhasználók véleménye, értékelése

A következő nehézséget a konkurenciaelemzésnek megfeleltethető, felhasználók véleményének megjelenítése jelentette. Miután ezt a szoftvert hazánkban még nem alkalmazták a gyógyszeriparban a projekt indulásakor, sajátosságait nem tudtuk összemérni más alkalmazásokkal. Ezért megkértük a felhasználókat, hogy osztályozzák 1-5-ig a szoftver bevezetése előtti állapotot a felvett igények alapján, és az elvárást („konkurencia”) mindig az 5-ös osztályzatra tettük. A következő a jelentésük:

- 1 – ilyen nincs megvalósítva
- 2 – ez nagyon rosszul működik
- 3 – ennek a működésén szintén érdemes javítani
- 4 – jól működik
- 5 – kitűnően működik

6. A fontossági szám

Ebben a lépésben mutatkozik meg a QFD legnagyobb előnye. A módszer, a különböző területekről szisztematikusan összegyűjtött információk, adatok, vevői prioritások eredő

hatását képes számszerűsíteni a fontossági számokban. A számítások eredményeit a Ház alján jelenítettük meg. A műszaki jellemzők fontossági mutatószámának meghatározására mi a korreláció irányát is figyelembe vevő összefüggést használtunk. A képlet a következő (1. egyenlet):

$$F_j = \sum S_i (k_{ij} - 3) \cdot (5 - V_i) \quad \text{1. egyenlet (Koczor, 2001)}$$

ahol S_i – a felhasználói igény súlya;

k_{ij} – a kapcsolati mátrix eleme;

V_i – a belső vevők rendszermegítélése

i – a kapcsolati mátrix sorai

j – a kapcsolati mátrix oszlopai

A fontossági szám a kapcsolati mátrix elemei és a felhasználói követelmények fontossága alapján számítható. Érdekes megvizsgálni a képletet. Ha a felhasználó a jelenlegi helyzetet egy adott igény esetében kitűnőnek ítéli meg (5), a képlet jobb oldalán az adott igényhez tartozó második tényező 0 lesz, tehát a végeredményt, a fontossági számot nem növeli. Amennyiben egy műszaki paraméterhez több ilyen igény is tartozik, az azt jelenti, hogy annak fejlesztését érdemes átgondolni. Ebben az esetben alacsony fontossági számot kapunk.

Az egyenlet jobb oldalán az első tényezőben látható 3-as szám a [-2; 2] szimmetrikus intervallum miatt szerepel.

IV.3.5. A QFD módszer alkalmazásának eredményei

A lépések elvégzése után a team kiértékelte a kapott eredményt, levonta a következtetéseket és összevetette a bevezetést előkészítő megbeszélés-sorozat eredményével. Az 1. Ház kitöltése és értékelése bármely bevezetésre kerülő számítógépes rendszer esetében elvégezhető. A 2. Ház már a konkrét rendszer működésével kapcsolatban felmerült felhasználói elvárások, igények feldolgozása, értékelése.

A könnyebb érthetőség miatt a szövegben a felhasználói igényeket aláhúzással, a *műszaki jellemzőket* dőlt betűvel jelöltem.

Az 1. Ház (10. ábra) a következő eredményeket adta. A felhasználók a gyorsabb *feldolgozási sebesség* elérését és a rövidebb *lekérdezési időtartamot* tartották a legfontosabbnak. Mindkét

műszaki jellemző szoros kapcsolatot mutat a listák megjelenítési gyorsaságával. Ezek a gördülékenyebb munkavégzést biztosítanak. Ugyanakkor a legkevesebb problémát jelenleg a verziófrissítéshez kapcsolódó adatvisszanyerés okozza. Ez utóbbi azonban negatív korrelációt mutat a rendszer megbízható működésével és az adatok nyomon követésével szemben, mivel – különösen a gyógyszeriparban – az adatok biztonságossága és visszakereshetősége nagyon fontos.

A tetőmátrix alapján elmondható, hogy mind a *feldolgozási sebesség*, mind a *lekérdezési idő* kapcsolatban áll a *felhasználók számával*. Ezt azért érdemes megjegyezni, mert az *egyidőben dolgozók számát*, mint műszaki paramétert nem ítéltük fontosnak, így viszont fontossá válhat. (A harmadik fázis bevezetése után elmondható, hogy ez a paraméter nem befolyásolta a feldolgozási sebességet és a lekérdezési időt.)

A 10. ábra jobb oldalán látható a felhasználók értékelése, amely a korábban már fent leírt sajátos módon készült.

A 2. Ház a QM modullal kapcsolatos minőségi igényeket, elvárásokat, és az azokhoz rendelt műszaki jellemzőket tartalmazza. A KJ módszerrel strukturált igényeket 9 csoportba osztottuk, majd minden csoportnak az első szintű címét használtuk fel a QFD soraiban. A következő csoportokat határoztuk meg:

- Munkavégzés előre meghatározott módon

A minőség-ellenőrzés tervezésére összpontosítva kevesebb döntési, „kutatási” feladat háruljon a napi rutin felhasználókra a korábbi rendszerhez képest (pl. vizsgálati tervek megjelenítése a vizsgálóhelyen; mintavételi tervek; mért eredmények összehasonlítása az előírt értékkel; automatikus minősítés stb.)

- Egyértelmű azonosítás

(pl. minták azonosítása vonalkódos címkével)

- Feladatok kiválasztásának, ütemezésének támogatása

A vizsgálati feladatok időben tervezhetők, ütemezhetők, rangsorolhatók legyenek az árubeérkezés, a termékleadás, valamint az anyagok és termékek felhasználási határidejének ismeretében (pl. gyártási ütemterv lekérdezése; várható beérkezések lekérdezése stb.)

- Vizsgálatok és munkavégzés dokumentációs háttérének biztosítása

(pl. műszerek, berendezések listájának nyilvántartása, karbantartásra, kalibrálásra)

vonatkozó adatokkal; standard anyagok nyilvántartása, kezelése; vizsgálati előiratok; oktatások nyilvántartása)

- GMP alapelvek betartásának biztosítása
(pl. egymás utáni funkciók ne legyenek elvégezhetőek, ha az előzőt még nem fejezték be stb.)
- A vizsgálati folyamatban GMP-ben előírt adatok rögzítése, nyomonkövetése
A GMP irányelveiben előírt adatok a mintázás és vizsgálat körülményeivel, eredményeivel kapcsolatosak, ezek számítógépes rögzítése és tárolása és visszakereshetősége (pl. mintavételi adatok rögzítése; vizsgálati eredmények rögzítése, stb.)
- Eltérések, nem megfelelések kezelése
(pl. nem megfelelő eredmény esetén zárolás, kivizsgálás kezdeményezése; reklamációkezelés, stb.)
- Gyártásellenőrzések támogatása
A gyártás körülményeinek ismerete fontos a felszabadítás szempontjából (pl. gyártásközi labor vizsgálati eredményeinek ellenőrzése; intermedierek minősítése; esetleges eltérések, változtatások, valamint a stabilitásvizsgálatok, validálás meglétének figyelése)
- A rendszerben lévő adatok, információk lekérdezése, elemzések készítése

A QM modullal kapcsolatos felhasználói igényekhez párosított, a projekt indulásakor fontosnak tartott műszaki jellemzőket a következő táblázat mutatja (9. táblázat):

Műszaki jellemzők:

1. Mintavételi, vizsgálati tervek	11. Kapcsolat az emberi erőforrás (HR) modullal
2. Azonosító kódok	12. Kapcsolat a dokumentumkezelő rendszerrel
3. Címkenyomtatás (vonal)kóddal	13. Törzsadatok
4. Kódleolvasók telepítése	14. Adatrögzítésre alkalmas mezők
5. Standard lekérdezések (PP – termelés-tervezési, QM – minőségbiztosítási)	15. Automatikus minősítések támogatása
6. Riportok készítésének lehetősége	16. Jelentések kezelése
7. Levelező rendszer	17. Korábbi adatok megjelenítésének lehetősége
8. Munkafolyamat kezelése	18. Minőségi tanúsítványok
9. Kapcsolat a karbantartási modullal (PM)	19. Riportok készítése adattárház (BW) segítségével
10. Beépített statisztikai funkciók	20. Listák, összesítések készítése

9. táblázat: A felhasználók igényeihez rendelt műszaki paraméterek

A Minőség Ház megrajzolásakor ebben az esetben is a kapcsolati mátrix mellé rajzoltuk a „felhasználók értékelése” oszlopot, amely alapján megállapítottuk, hogy a feladatok kiválasztásának, ütemezésének támogatásával, és a rendszerben lévő adatok, információk lekérdezésével, illetve elemzések készítésével vannak a legkevésbé megelégedve a jelenlegi rendszerrel kapcsolatban. Ez irányokban várnak leginkább fejlődést az SAP QM modul bevezetésével.

A fontossági számok meghatározása az 1. egyenlet használatával történt és közel ugyanazt az eredményt kaptuk, mint ami a hosszan tartó megbeszélések végeredménye volt. Tehát a következő öt műszaki jellemzőre kell leginkább odafigyelni:

- *Törzsadatok*
- *Korábbi adatok megjelenítésének lehetősége*
- *Azonosító kódok*
- *Mintavételi- és vizsgálati tervek*
- *Jelentések kezelése*

A legkevésbé fontosnak a *HR modullal való kapcsolatot* tartották a felhasználók. Optimálisnak mutatózó paraméterértéknek tartották a *standard lekérdezéseket*, illetve a *riportok készítését a Business Warehouse (BW)-ban*. A legnagyobb súlyszámot az Egyértelmű azonosítás csoportnak adták a felhasználók, ami a nyomon követhetőség egyik alapfeltétele.

Miután a megbeszéléseken két bevezetési fázisra osztották a feladatokat, és döntés született arról, hogy mit vezet be a vállalat az első fázisban, megállapíthattuk, hogy a QFD elemzés során kapott fontossági sorrend valóban helytálló, hiszen valóban azok a műszaki jellemzők a legalacsonyabb fontosságúak, amelyeket a II. bevezetési fázisra terveztek.

Érdeemes megvizsgálni még a tetómátrixban feltüntetett kölcsönhatásokat is. Általában nincs kapcsolat a legfontosabb és a legkevésbé fontos jellemzők között. Ez alól két esetben találtunk kivételt. A mindenki által fontosnak tartott *törzsadatok* meglete erős pozitív kapcsolatot mutat a *beépített statisztikai funkciókkal*, amely jellemző csak a hatodik legalacsonyabb pontszámot kapta. Szintén a *törzsadatok* meglete mutat erős pozitív kapcsolatot a *dokumentumkezelő rendszer összekapcsolásával*, ami alacsony pontszámot kapott. Ebből következik, hogy ezekre nagyobb hangsúlyt kell fektetni, mint ahogy a fontossági szám azt mutatja.

A tetőmátrixot tovább vizsgálva kiderül, hogy a *törzsadatok* megléte szinte minden műszaki jellemzővel erős pozitív kapcsolatban van, ugyanis minél nagyobb és részletesebb a törzsadat állomány, a QM modulnak annál több funkcióját lehet bevezetni.

IV.3.6. Versenytársakkal való összehasonlítás

Mindkét QFD elemzés során kimaradt a versenytársakkal történő összehasonlítás, a konkurenciaelemzés. A konkurencia értékelése helyett a felhasználók igényeit céloztuk meg. Természetesen az összehasonlító elemzést el lehet végezni más szolgáltatásokkal szemben. Például

- versenytárs lehet a bevezetést megelőző papír alapú, a számítógépeket csak szigetalkalmazásként használó, nem integrált rendszer. Ezt az összehasonlítást indokolhatja az ezekhez a viszonyokhoz való ragaszkodás.
- versenytárs lehet az a rendszer, amelyet a vállalat már az egyik telephelyén bevezetett és használ. Ezt a rendszert próbálta már a Központban is bevezetni, de nem járt sikerrel.
- konkurenciaként fogható fel egy saját fejlesztésű rendszer, amely azonban speciális tulajdonságokkal rendelkezik. Ebbe a kategóriába sorolnám a LIMS rendszereket is.
- végül meg lehet vizsgálni, hogy milyen egyéb lehetőség merülhet még fel.

IV.3.7. A QFD, mint módszer értékelése

A QFD módszernek az SAP QM moduljának bevezetésében betöltött hasznosságát az elkészített konkrét esettanulmány alapján értékeltem, és a következő megállapításokat tettem.

1. Az általunk végzett QFD elemzéssel párhuzamosan zajlott az a megbeszélés-sorozat, amely során a felhasználók elmondhatták igényeiket informatikai szakembereknek, illetve a tanácsadó cég embereinek. Ugyanezen egyeztetések alatt később felvázolták a megvalósíthatóságot és ütemezték a feladatokat az első, illetve a második bevezetési fázisra. Az igények a megbeszélések során folyamatosan változtak, finomodtak a rendszer lehetőségeinek megismerése és az igények részletesebb megismerése miatt. A QFD elemzést csak a folyamat elején rendelkezésre álló igények és információk alapján állítottuk össze, és nem változtattuk dinamikusan az igényekkel. Ezért nem javasolt egy hosszú projektnél kizárólag az elején QFD elemzést készíteni. A módszert

folyamatosan, dinamikusan is alkalmazhatjuk, a felhasználók igényeinek, fontossági sorrendek változásának figyelembe vételével, ez esetben viszont dokumentálásra kevésbé alkalmas.

2. A QFD elemzés első házainak (1. és 2. Ház) felépítése, kitöltése gyorsabban kivitelezhető, mint az ezzel egyidőben zajló megbeszélések, azonban ahhoz, hogy minden igényt megfelelő részletességgel feltárjunk, szükség volt a megbeszélésekre is. Ellenkező esetben a Minőség Házát tovább kellene bontani, 3-4 szinttel tovább megrajzolni. Fentiek alapján megállapítottam, hogy a QFD módszer – az első ház megrajzolása – egy ilyen nagy ívű, hosszú projekt kapcsán előzetes felmérésre megfelel, amely alapján el lehet indulni a fontosabb kérdések mentén. Amennyiben így alkalmazzuk a módszert, a felmérésnek az előnye lenne a módszer strukturált megoldási módja és a megoldások számszerűsíthető sorrendbe állítása. Ha a projekt kezdetekor folyó, felhasználói igényeket felmérő megbeszélésekkel összekapcsolnánk, egy komplex módszert kapnánk, amelynek alkalmazását ajánlom a bevezetés következő fázisának indulása előtt.
3. A teamnek nem volt célja a QFD módszer kiterjesztése, további Házak építése. Azonban a szoftver bevezetéséhez elengedhetetlenül szükséges törzsadatok esetében az adatok bevitelének módját érdemes lenne egy QFD mátrix segítségével tovább elemezni, így az adatbevitelt egyszerűbbé és gyorsabbá tenni.
4. Arra a következtetésre jutottam, hogy, bár a QFD módszerrel jól meg lehet tervezni a rendszer különböző, különálló elemeit, de a folyamatot nem. Ezért javaslom, hogy a QFD elemzés mellett egy folyamatcentrikusabb módszert is alkalmazzunk (pl. akcióterv készítése a QFD elemzés eredménye alapján).

A mi esetünkben erre azért nem volt szükség, mert a team tagjai részt vettek azokon a megbeszéléseken, amelyek során az egyes csoportok ismertették az őket érintő folyamatokat, illetve ezt követően az új modul bevezetésével kapcsolatos megbeszéléseken. Így könnyebben megértettük az elvárásokat és az igényeket, átláttuk azoknak okait. (Ez nagyban megkönnyítette a Minőség Házak felrajzolását, elemzését.)

Az esettanulmány befejezése óta már elindult a rendszer, és igazolta a QFD eredményeit, mert a törzsadatok megléte még a bevezetés után is kritikus pont. A törzsadatok megléte alapvető fontosságú, hiszen azok nélkül nem tud elindulni a minőségvizsgálat folyamata. Nagyon

fontos minőségbiztosítási szempontból az SAP adattartalma, hiszen ez az alapja a minőségvizsgálat folyamatának, a minősítéseknek.

Minden QFD projekt külön eredménye Ribizsár Z. szerint is az a tudás, tapasztalat, amelyre az elemzés során szert tettünk. „A QFD alkalmazásával tényeken alapuló döntéshozatali tevékenységeinket tovább tudjuk fejleszteni. ... elsajátításával olyan szisztematikus, didaktikus értékelési módszerhez jutunk, amelynek segítségével minden fontos tényező összegyűjthető, értékelhető a döntéshozatalhoz.” (Ribizsár, 2002)

A QFD módszernek az SAP QM modul bevezetésében betöltött hasznosságát az általunk készített konkrét esettanulmány alapján értékeltem, és a következő megállapításokat tettem.

(3. tézis)

A QFD módszer sikeresen alkalmazható egy szoftver bevezetése kapcsán, olyan esetben is, amikor az egyes minőségi paraméterek számszerűsítése nehezen kivitelezhető.

Előnyei:

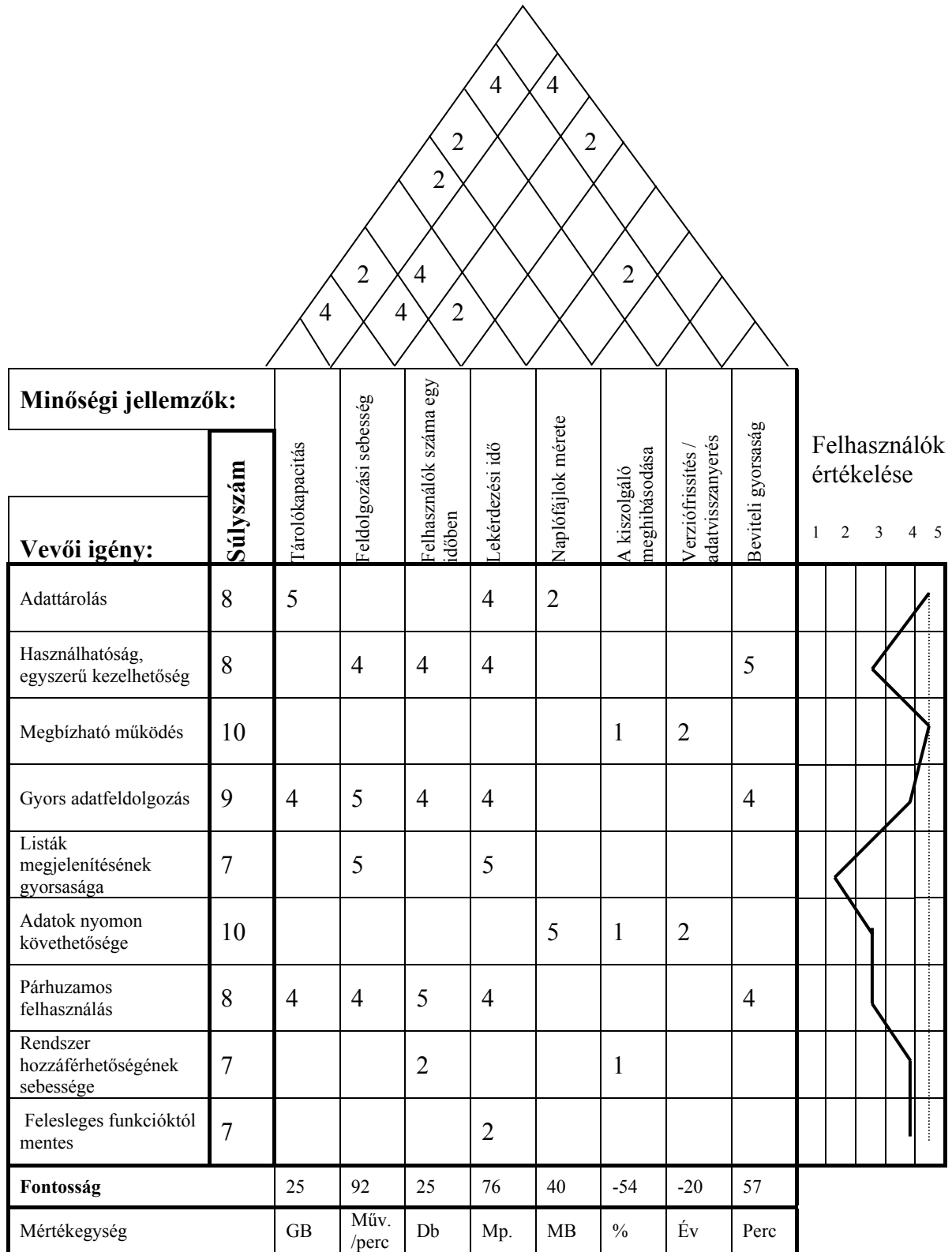
- A QFD módszer – az első ház megrajzolása – egy ilyen nagy ívű, hosszú projekt kapcsán előzetes felmérésre megfelel, amely alapján el lehet indulni a fontosabb kérdések mentén.
- Amennyiben így alkalmazzuk a módszert, a felmérésnek az előnye lenne a módszer strukturált megoldási módja és a megoldások számszerűsíthető sorrendbe állítása.

Hátrányai:

- Arra a következtetésre jutottam, hogy, bár a QFD módszerrel jól meg lehet tervezni a rendszer különböző, különálló elemeit, de a folyamatot nem. Ezért javaslom a QFD elemzés mellett egy folyamatcentrikusabb módszer (pl. akcióterv) alkalmazását.
- Egy ilyen hosszú projekt esetében a módszert folyamatosan, dinamikusan is alkalmazhatjuk, a felhasználók igényeinek, fontossági sorrendek változásának figyelembe vételével, ez esetben viszont dokumentálásra kevésbé alkalmas.

Javaslatok:

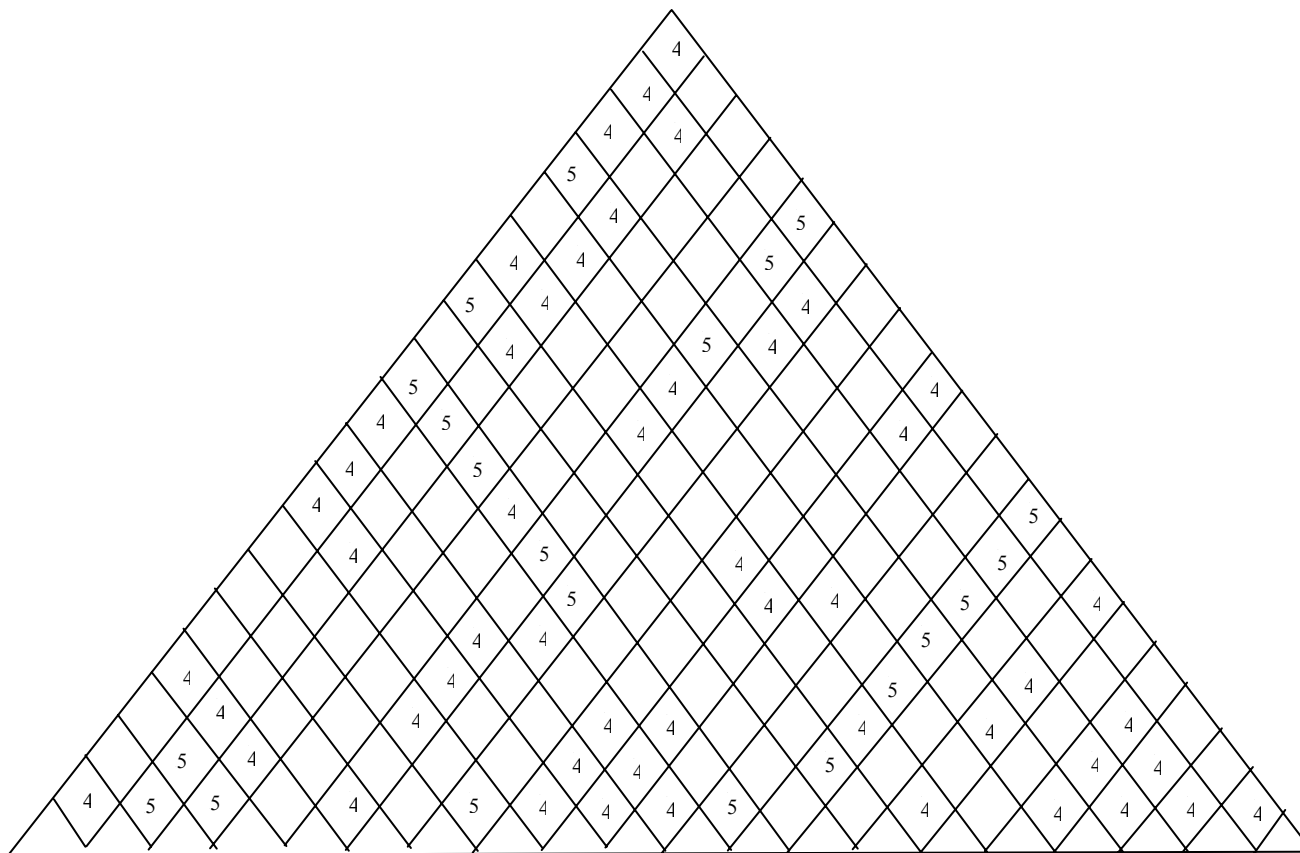
- Ha a QFD elemzést a projekt kezdetén folyó megbeszélésekkel összekapcsolnánk, vagy egy akcióterv kiindulási pontjaként használnánk, egy komplex módszert kapnánk, amelynek alkalmazását ajánlom a bevezetés következő fázisának indulása előtt.
- Nem javaslom egy hosszú projekt elején kizárólag QFD elemzés készítését. A QFD elemzés ugyanis a folyamat elején rendelkezésre álló igények és információk alapján kerül értékelésre. Az idők folyamán az igények és elvárások változhatnak.



12. ábra: QFD alkalmazása egy általános számítógépes rendszerre

Minőségi jellemzők:		Súlyszám	Mintavételi, vizsgálati tervek megléte	Azonosító kódok megléte	Címkenyomtatás kóddal (vonal)	Kódleolvasók	Standard lekérdezések (PP, QM)	Riportok készítésének lehetősége	Levelező rendszer	Workflow kezelés	Kapcsolat a karbantartási	Kapcsolat a HR modulal	Dokumentumrendszerek összekapcsolása	Törzsadatok megléte	A datrögzítésre alkalmas mezők megléte	Automatikus minősítések támogatása, program megléte	Jelentések kezelése	Korábbi adatok megjelenítésének lehetősége	Minőségi tanúsítványok	Riportok készítése BW-ben	Listák, összesítések készítése	Beépített statisztikai funkciók	Felhasználók értékelése
Vevői igény:																							
Munkavégzés előre megtervezett módon (vizsgálati, mintavételi tervek alapján)	3	5						4		4			4	5			4						2
Egyértelmű azonosítás (minták, vizsgálatok, tervek, anyagok, címkék)	4,5		5	5	4									5									3
Feladatok kiválasztásának, ütemezésének támogatása (munkafolyamatok, workflow)	3	4	4	4	4	5	4	4	4								4			4	4		2
Vizsgálatok és munkavégzés dokumentációs, (nyilvántartási) háttérének biztosítása	4									5	5	5						4					4
GMP szerinti működés biztosítása	4	5	5	5						4	4	4	5	4	4	5	5	4	4	4	4	4	4
A GMP-nek megfelelő működéshez szükséges adatok rögzítése, nyomonkövethetősége	3,5		5		4	4	4			4				5	5	4	5		4	4	4		3
Eltérések, nem megfelelések kezelése	3,5	4	4			4		4	4	4				5	4	4	5	4				4	3
Gyártásellenőrzések támogatása	3	5											4					4		4			3
Rendszerben lévő adatok, információk lekérdezése, elemzések támogatása	2,5	4	4			5	5						4	4	4	4		5	5	5	5	5	2
Fontosság		61,5	63,5	35	25	47	30	16	23	26	12	21	85,5	32,5	25,5	61,5	72	26	41	35	26		

13. ábra: A 2. Ház kapcsolati mátrixa



14. ábra: A 2. Ház tetőmátrixa

V. Összefoglalás

Az értekezés a gyógyszeripari minőségrendszerekkel, valamint az utóbbi években, a hazai gyakorlatban terjedő módszer és számítógépes rendszer, az SAP gyógyszeripari alkalmazásával foglalkozik. Azokat a problémákat és megoldásokat tárom fel, amelyek egy kész, papír alapon működő minőségügyi rendszer folyamatainak, ügyvitelének támogatására bevezetendő számítógépes rendszer működése kapcsán merülnek fel.

Elsőként tanulmányoztam a szakterületre vonatkozó irodalmat, törvényeket, rendeleteket, szabványokat és irányelveket, valamint a nagyvállalatoknál, a minőségbiztosítás terén alkalmazott számítógépes rendszereket. Összehasonlítást végeztem első sorban az ISO 9000 szabvány és a GMP irányelvek, valamint a LIMS és SAP rendszerek közt.

Magyarországon elsőként készítettem kérdőíves felmérést a gyógyszeripari minőségrendszerek számítógéppel való támogatásáról négy vállalat vezetőinek bevonásával.

Az egyik gyógyszeripari nagyvállalatnál részt vettem az SAP QM modul bevezetésének előkészítésében, indításában. Feltártam az SAP QM modul bevezetésének előnyeit és hátrányait. Tudomásom szerint, a projekt indulásakor ilyen komplex tevékenységi körű vállalatnál először történik ennek az SAP modulnak a bevezetése Magyarországon.

Az SAP QM modul bevezetésének tervezéséhez egy kvázi-objektív módszert, a QFD-t alkalmaztuk. Ezt a módszert ilyen célú tervezésre elsőként alkalmaztuk a vállalatnál.

A tézisek:

1. Meghatároztam és ábrázoltam a minőségügyi részleg kapcsolatrendszerének modelljét egy gyógyszeripari nagyvállalat esetében. (3. és 4. ábra)
2. A számítógépes rendszerek a jövőben nagymértékben segítséget nyújtanak a folyamatos fejlesztés és a „hagyományos” gyógyszeripari szemlélet ellentmondásainak feloldására.
Az informatikai rendszer és a minőségügyi rendszer egymásra hatásai a gyógyszeriparban elsősorban a nyomon követhetőség, változáskövetés, azonosítás, validálás, törzskönyvezés és dokumentációkezelés területeken nyújtanak jelentős előnyöket.
3. A QFD módszer sikeresen alkalmazható egy szoftver bevezetése kapcsán, olyan esetben is, amikor az egyes minőségi paraméterek számszerűsítése nehezen kivitelezhető.

VI. Angol nyelvű összefoglaló (Summary)

Quality Management Systems and their Computerization in Pharmaceutical Industry

The dissertation presents pharmaceutical quality management systems and studies application of an SAP (Systems, Applications, Products in Data Processing) software in pharmaceutical industry. The Quality Management (QM) module of SAP is applied more and more as a method and as a computer system. I give a review of problems and solutions that come up when a computer system is implemented in place of a paper based quality management system.

First of all, I studied literature, laws, decrees, standards and guidelines concerning this topic, just as computer systems applied at big pharmaceutical companies in the field of quality management.

I made a survey about the assistance of computers in this field. Leaders of quality management of three big pharmaceutical companies answered to my questions.

I took part in preparation of implementation and launching of SAP QM module at one of the big pharmaceutical companies. It happened for the first case in Hungary at a pharmaceutical company with so many functionalities. I studied advantages and disadvantages of the implementation.

Our team used an objective-like method, Quality Function Deployment (QFD), for planning the implementation of SAP QM module. After receiving and studying results, we evaluated utility of this method.

Theses:

- 1.** I draw up the model and defined relationships of Quality Management with other departments and partners of a pharmaceutical company. (Fig.1. and Fig.2.)
- 2.** Computer systems will absolve contrasts of continuous improvement and traditional pharmaceutical approach. Synergies of computer and quality management systems give advantages to pharmaceutical industry first of all in tracing, following-up changes, identification, validation, registration and handling of documentation.
- 3.** Quality Function Deployment (QFD) can be used successfully in case of software implementation when quality parameters can be converted to numeral data with a lot of difficulty.

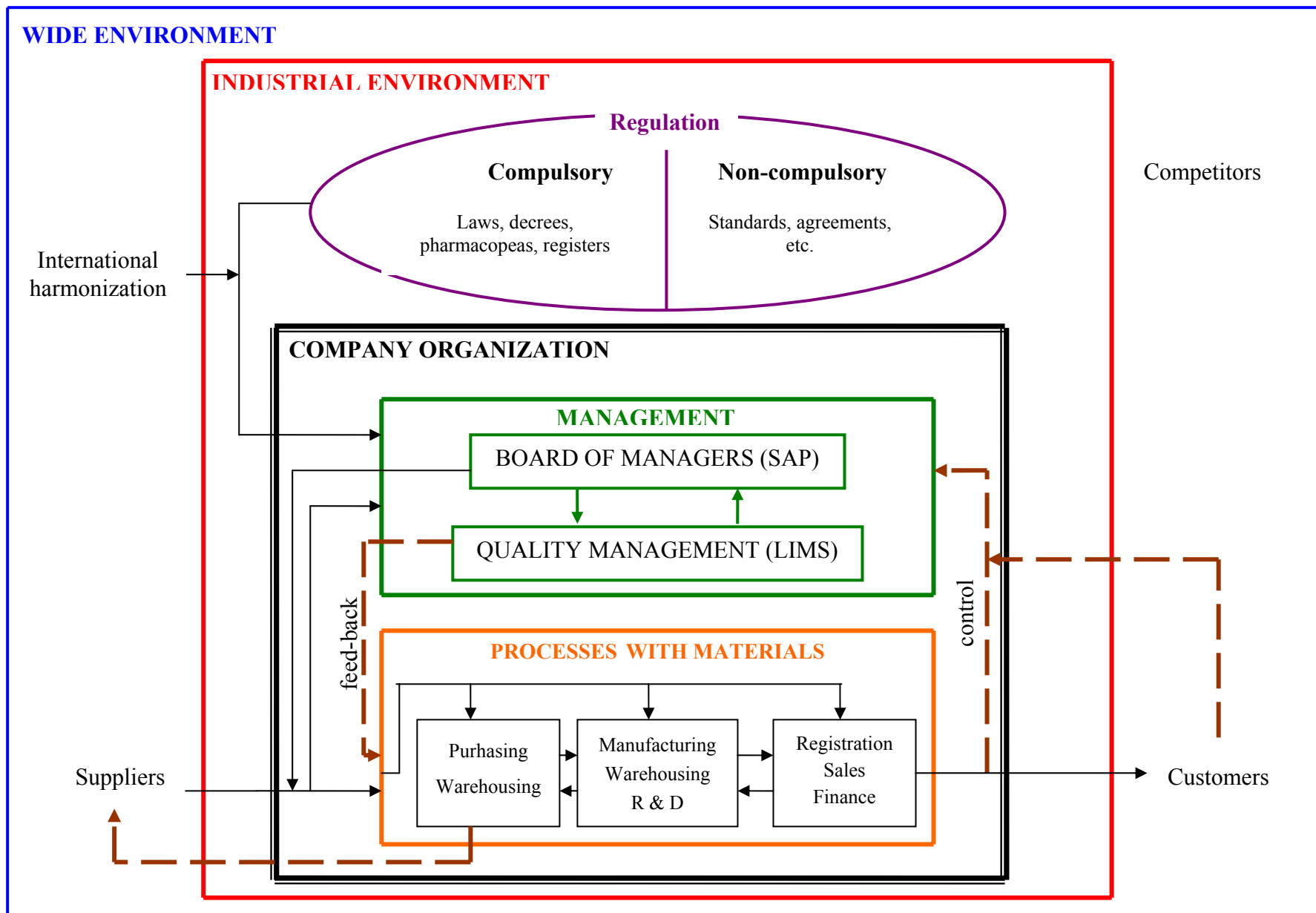


Fig. 1. Model of Quality Management's relationship in case of a pharmaceutical company

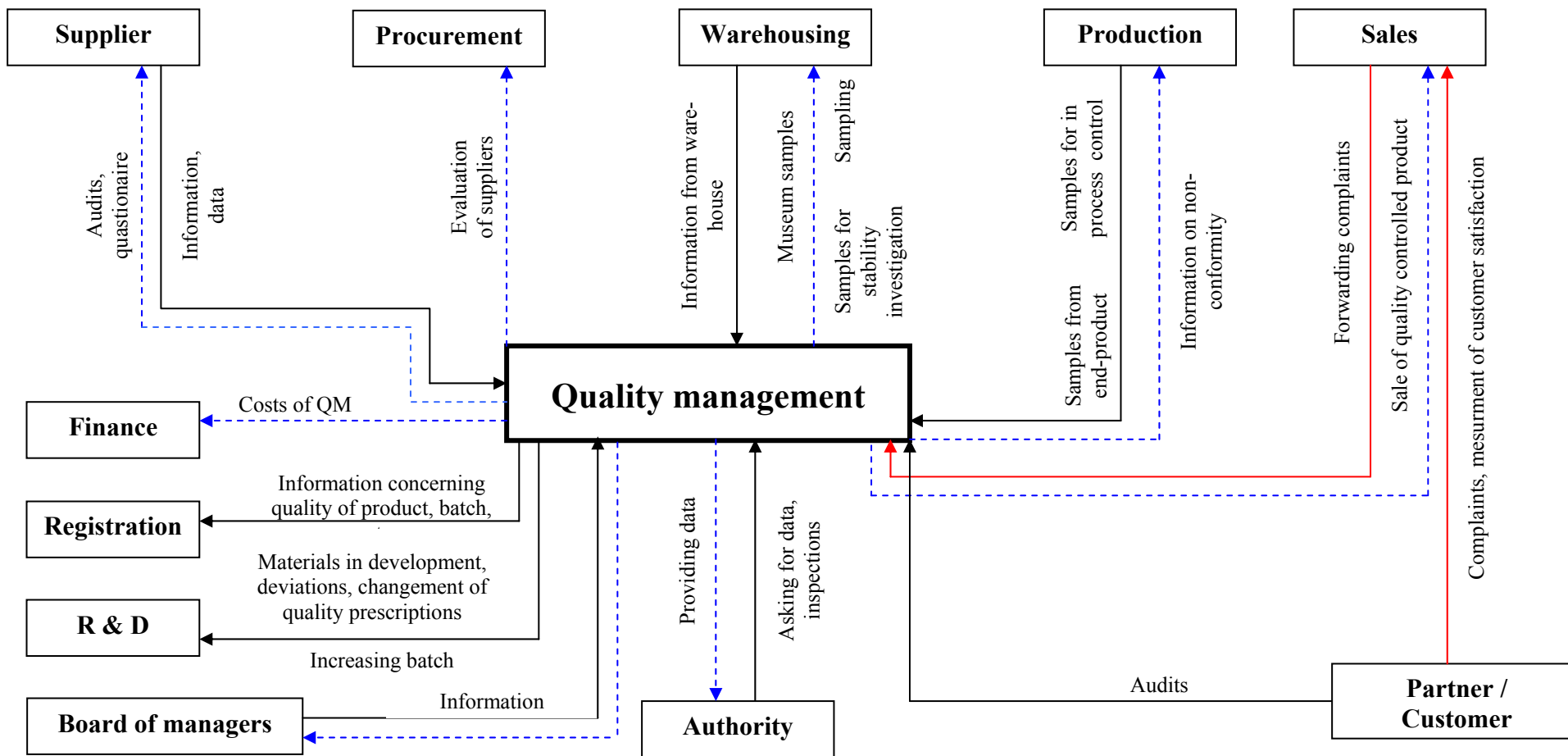


Fig. 2. Connection among quality management department and the inner and outer influencing elements of a pharmaceutical company

VII. Irodalomjegyzék

Bacs Gy., Társaságunk átfogó minőségszabályozási rendszerének fejlesztése, A GXP rendszer társaságunknál (Oktatási segédanyag) , 1994, 4-20. old.

Campbell, A., Goold, M., Megfelelően kialakított szervezettel rendelkezünk-e? Harvard Business Manager, Budapest, 2003, V. évf. 2. sz. 16-24. old.

Campbell, W., Johnson&Johnson An inside look, ERP/SAP Implementation, Journal of GXP Compliance, October 2003 Vol. 8, No. 1 pp. 7-29.

Chamberlain, R.: Számítógépes rendszerek validálása a gyógyszeriparban és az orvosi műszeriparban. Budapest, Gyógyszergyári Méréstechnikai Minősítő és Szolgáltató KFT, 1995. (fordítás)

Chevlin, D., Verification and Validation for Embedded Software Systems for Medical Devices: An introduction, Journal of Validation Technology, February 2002, Volume 8, Number 2, pp. 133-139

Cross, R., Prusak L., Akik működtetik – vagy megbénítják – a szervezetet, Harvard Business Manager, Budapest, 2003, V. évf. 2. sz. 7-14. old.

Csillag K., A társaság belső minőségügyi dokumentációs rendszere, és a hatóságok, cégek, stb. felé kiadandó dokumentáció II., A GXP rendszer társaságunknál (Oktatási segédanyag) , 1994, 205-220. old.

Dezső L., Integrált minőség- és környezetirányítási rendszer bevezetése, a további fejlesztés terve, Szakdolgozat, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Gazdaság- és Társadalomtudományi Kar, Menedzser Szakirányú továbbképzés, Budapest, 2001

Dobos I., SAP: közelebb a felhasználókhöz, SAP Forum '06, 2006. szeptember 16., Tihany URL: http://www.sap.com/hungary/tihany2006/05_programok/szakmai.html

Eiler O., Nyomtatott csomagolóanyagok minőségbiztosítása a gyógyszergyárban, Magyar Grafika, 2004/3, 2004 49-51. old.

European Compliance Academy, FDA cGMP, EU GMP and ISO 9001 Matrices for a Pharmaceutical Quality System, A GMP Roadmap, 2nd Edition, 2006

European Commission, Medicinal Products for Human and Veterinary Use – Good Manufacturing Practice, Eudralex, Volume 4, 1997; URL:

<http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/homev4.htm> (last update : 26/01/07)

European Parliament and Council, Directive 91/356/EC Pharmaceutical Legislation: Medicinal Products for Human Use, Eudralex, Volume 1, 1991

URL: <http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/homev1.htm>

FDA a., Title 21 CFR Parts 210, 211 Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals, 1996; URL: <http://www.fda.gov/cder/dmpq/cgmpregs.htm> (updated: 2005)

FDA b., Code of Federal Regulations, Electronic Records, Electronic Signatures; Final Rule, Federal Register, March 20, 1997 Volume 62, Number 54, Rules and Regulations, pp. 13429-13466, URL: http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/part11/

FDA c., General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff, FDA CDRH, 2002; URL: <http://www.fda.gov/cdrh/comp/guidance/938.pdf>

Fehér T. (szerk), elektronikus közlemény, <http://www.erp.lap.hu>, 2006. 11. 08.

Gidai K., Helyes laboratóriumi gyakorlat (GLP), annak alkalmazása, tapasztalatok, aktuális kérdések, A GXP rendszer társaságunknál (Oktatási segédanyag) , 1994, 21-38. old.

Grunbaum, L., A Case Study Approach: 21 CFR Part 11 and Common Sense: Do they Co-Exist? Journal of GXP Compliance, April 2004 Volume 8, Number 3, pp. 28-33

Guidance for Industry, Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures – Scope and Application, August, 2003

Hammer, M., A munkafolyamat újjáalakítása – számítógépesítés helyett újragondolás, Harvard Business Manager, Budapest, 1999. I. évf. 3. sz. 37-45. old.

Hetyei J., Vállalatirányítási információs rendszerek Magyarországon, Az SAP R/3 rendszer, Computerbooks, 1999

Huber, L., Bartha, A., Implementing 21 CFR Part 11 in Laboratories, Journal of GXP Compliance, April 2004 Volume 8, Number 3, pp. 34-45

ICH, Q7A, Good Manufacturing Practice for Active Pharmaceutical Ingredients/Annex 18 to the EU Guide to Good Manufacturing Practice, 2001 július, URL:

<http://www.fda.gov/cder/Guidance/4286fnl.pdf>

ISO/IEC, ISO 17799:2000 (BS 7799:2000) Information technology; Code of practice for information security management, 2000

ISPE, The Good Automated Manufacturing Practice (GAMP) Guide for Validation of Automated Systems, GAMP4 (ISPE/GAMP Forum), 2001; URL: <http://www.ispe.org/gamp/>

Kalapács J., Minőségirányítás, minőségtechnikák, X-LEVEL, 2001

Kindler J., Papp O., Komplex rendszerek vizsgálata, Összemérési módszerek, Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1977

Koczor Z., Bevezetés a minőségügybe, A minőség gyakorlati kérdései, Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 2000

- Koczor Z.** (szerk.), Minőségirányítási rendszerek fejlesztése, Módszertani segédlet, TÜV Rheinland Akadémia, Budapest, 2001
- Kovács L., Kovács S., Ágai B.,** Gyógyszeripari hatóanyaggyártás minőség-biztosítása, Műegyetemi Kiadó, 1998
- Krauth P.,** A BS 7799 és ITIL szabványokról, avagy menedzsment és folyamatszabványok az informatika fejlesztése, üzemeltetése és védelme érdekében, Magyar Szabványügyi Testület, 2005. április 15., URL: http://www.sqi.hu/sqi_event/SQI_event_20050415_Krauth_Peter.pdf
- Lu, D. N.,** SAP Customer Success Story, Novartis Pharma K. K., SAP AG, 2004, URL: <http://www.sap.com/contactsap>
- Lucas, I.,** Testing times in computer validation, Journal of Validation Technology, February 2003 Vol. 9, No. 2 pp. 153-161.
- Márton L.,** A cég belső dokumentációs rendszerének változásai, feladatok; A GXP rendszer társaságunknál (Oktatási segédanyag), 1994, 221-235. old.
- Máté D.,** Az SAP integrált informatikai rendszer bevezetésének tapasztalatai a Budapesti Erőmű Rt-nél, különös tekintettel a készletgazdálkodást befolyásoló előrejelzések alkalmazására, Szent István Egyetem, Gazdaság- és Társadalomtudományi Kar, Gazdasági Informatika Tanszék, Gödöllő 2001.
- Mc Dowal, R. D.** (szerk.), Laboratory Information Management Systems, Concepts, Integration and Implementation, Sigma Press, Wilmslow, United Kingdom, 1987
- Mc Lafferty,** Trends in Analytical Instrumentation, Science, 226 (1984) pp. 251-253
- Megyeri J.,** A QFD a gyakorlatban, Minőség és megbízhatóság, 2001/3 sz. 148-153. old.
- Országos Gyógyszerészeti Intézet,** A Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat (GMP) irányelvei; A hatályos európai irányelv (Eudralex Volume IV) fordítása, 2. verzió, 2006. május 2. („Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek gyártásának személyi és tárgyi feltételeiről” című 44/2005. (X. 19.) EüM rendelethez)
- Pap L. a.,** A szabályos gyógyszergyártás irányelvei (GMP) rendszer társaságon belüli továbbfejlesztése, kiemelt feladatai, a különböző hatósági inspekciók tapasztalatait is figyelembe véve, A GXP rendszer társaságunknál (Oktatási segédanyag) , 1994, 68-103. old.,
- Pap L. b.,** A társaság belső minőségügyi dokumentációs rendszere, és a hatóságok, cégek, stb. felé kiadandó dokumentáció I., A GXP rendszer társaságunknál (Oktatási segédanyag) , 1994, 193-204. old.,
- Parányi Gy.** (szerk.), Minőséget - gazdaságosan, Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 2001

Paszko, C., Turner, E., Laboratory Information Management Systems, Marcel Dekker Inc, New York – Basel, 2002

PIC/S, Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, PE 009-2, Geneva, 2004; URL: <http://www.picscheme.org/>

PIC/S, Guidance Good Practices for Computerized Systems in Regulated „GxP”-Environmets, PI 011/1, 2003

Reményi M., Helyes klinikai gyakorlat (GCP), annak alkalmazása, tapasztalatok, aktuális kérdések, A GXP rendszer társaságunknál (Oktatási segédanyag), 1994, 39-67. old.

Ribizsár, Z., QFD alkalmazása az ONION LINE Kft. tevékenységeinek fejlesztésére II., Minőség és megbízhatóság, 2002/2. sz. 92-94. old.

Rodríguez, J., Validation of an Enterprise Resource Planning (ERP) System: An SAP Case Study, Journal of Validation Technology, May 2003 Vol. 9, No. 3 pp. 205-217.

SAP AG a., mySAP™ ERP: Iparága – Vállalalkozása - Jövője, SAP kiadvány, URL: www.sap.com, 2007. január 15.

SAP AG b., URL: <http://help.sap.com/>; keresés kulcsszavai: qm, software, specification; 2007. január 30.

SAP AG c., Complying with U.S. FDA Title 21 CFR Part 11 for the Life Science Industry, 2004; URL: http://www.sap.com/industries/lifesciences/pdf/BWP_FDA_title21.pdf

STandard-Team Kft., elektronikus közlemény, URL: <http://www.standard-team.hu/prg/cikk.php?id=36>; 2005. 06.07.

Szabó G. Cs., Vállalati Minőségsszabályozás, Gépipari Tudományos Egyesület, 1984

Szabó G. Cs., Minőségmenedzsment módszerei, Oktatási segédanyag (MBA), Budapest, 2002

Szabó I., Antos Gy. (PWC Consulting), Megvalósíthatósági tanulmány az SAP QM moduljának bevezetéséről, 2002. 02. 19.

Szilágyi A., Számítógépesített rendszerek és validálásuk a Richterben, GMP oktatás 2004. 09. 30.

Tenner, A. R., De Toro, I. J., TQM – Teljes körű minőségmenedzsment, Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1999

Terninko, J., Step-by-Step QFD, Costumer-Driven Product Design, St. Lucie Press, Boca Raton, Florida, 1997

UK Pharmaceutical Industry Computer Systems Validation Forum, Good Automated Manufacturing Practice, Supplier Guide for Validation of Automated Systems in Pharmaceutical Manufacture. 1995 (Second Draft)

Ulwick, A. W., A fogyasztói igények hasznosítása az innovációban, Harvard Business Manager, Budapest, 2003, V. évf. 1. sz. 42-48. old.

Vahl T., Az innováció és az IT új szerepe, SAP Forum, Tihany, 2006. szeptember 16.

(URL: <http://www.sap.com/hungary/tihany2006/pdf/hetfo/1wim/0/1.pdf>)

Waggen, W. J. (szerk.), Industry Commentary: Guidance for Industry 21 CFR Part 11; Electronic Records; Electronic Signatures Validation, Journal of Validation Technology, November 2001, Volume 8, Number 1

Zagyva T., Integrált vállalatirányítási rendszerek; elektronikus közlemény, <http://linux.inf.elte.hu/~szerda/eblokk/I/9900/integralt/integralt.htm>, 2004.02.05., Informatika III, D Blokk, 2000 május

VIII. A témakörhöz kapcsolódó saját tudományos közlemények

MAGYARORSZÁGON MEGJELENT, IDEGEN NYELVŰ FOLYÓIRATCIKKEK:

1. **Zs. Faigl**, *Application of New Software in Quality Management Processes at Hungarian Pharmaceutical Companies*. Periodica Polytechnica (Magyarország) (megjelenés alatt, benyújtva: 2006. április 20.)
2. **Zs. Faigl**, G. Szabó, E. Rabi, *Pharmaceutical Quality Management*. Chemical Industry (Magyarország), Vol. 2004, No. II., pp. 73-80, 2004. L

NEMZETKÖZI KONFERENCIA-KIADVÁNYBAN MEGJELENT, IDEGEN NYELVŰ ELŐADÁSOK:

3. **Zs. Faigl**. *Computer Systems in Quality Management Processes at Hungarian Pharmaceutical Companies*. microCAD 2005 International Scientific Conference, Miskolc, 10-11 March 2005, pp. 65-68. L
4. **Zs. Faigl**, *Validation of Computer Systems in the Pharmaceutical Industry*. microCAD 2004 International Scientific Conference, Miskolc, 18-19 March 2004, pp. 35-40. L
5. **Zs. Faigl**, G. Szabó, E. Rabi, *The application of SAP QM in pharmaceutical industry*. 4th International Conference of PhD Students, Miskolc, 11-17 August 2003, pp. 49-52. L

MAGYAR NYELVŰ FOLYÓIRATCIKK:

6. **Faigl Zs.**, *Minőségbiztosítás a galvanizálás folyamatában*, Magyar Kémikusok Lapja (Magyarország) 61. évf. 2006/9-10. szám, 305-308 old., 2006. L
7. **Faigl Zs.**, Rabi E., Pataki F., *QFD módszer értékelése egy új szoftver bevezetése kapcsán*, Minőség és megbízhatóság (Magyarország) XV. évf. 2006/5. szám, 265-271. old., 2006. L

ELEKTRONIKUS PUBLIKÁCIÓ:

8. **Faigl Zs.**, *Minőségmenedzsment módszerek*, elektronikus jegyzet, Minőségmenedzsment II. KG, 50 old., URL:
http://www.uti.bme.hu/data/segedanyag/50/faiglzs_minosegmenedzsmentmodszerek.pdfKereshető: Google, minőségmenedzsment módszerek, minőségmenedzsment II. KG

IX. Egyéb publikációk

KÜLFÖLDÖN MEGJELENT, IDEGEN NYELVŰ FOLYÓIRAT CIKK:

1. N. Szijártó, **Zs. Faigl**, M. Mézes, K. Réczey, *Cellulase fermentation on a novel substrate (waste cardboard) and subsequent utilization of home-produced cellulase and commercial amylase in a rabbit feeding trial*. Industrial Crops and Products (Hollandia), Vol. 20, pp. 49-57, July 2004 L

MAGYAR NYELVŰ KONFERENCIA-ELŐADÁS:

2. Bersényi A., **Faigl Zs.**, Réczey K., Faigl V., *Nyúltápok alfa-amiláz kiegészítése*. 14. Nyúltenyésztési Tudományos Nap, szerk. Szendrő Zsolt, Kaposvár, 2002, 83-88 o. L

NEM PUBLIKÁCIÓ ÉRTÉKŰ MUNKA

POSZTER:

3. N. Szijártó, **Faigl Zs.**, Bersényi, K. Réczey, M. Mézes, *Utilization of cellulases and commercial amylases for animal feed treatment*. poszter, 3rd International Congress and Trade Show, GreenTech, Floriade, Hollandia, 2002.

MAGYAR NYELVŰ ELŐADÁS, KIVONATBAN MEGJELENT:

4. **Faigl Zs.**, Bersényi A., Réczey I., *Nyúltáp kiegészítésére alkalmas enzim kiválasztása*. 304. Tudományos Kollokvium, FVM Központi Élelmiszeripari Kutató Intézet, 2001, 5 o.

X. Melléklet

1. melléklet: A vonatkozó törvények, rendeletek, irányelvek

Egy magyarországi gyógyszeripari vállalat minőségirányítási tevékenységét a gyógyszergyártás területén alapvetően a következő hazai:

- 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről
- 1998. évi XXV. törvény az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerekről
- 37/2000 (III.23.) Kormányrendelet az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek gyártásának személyi és tárgyi feltételeiről,
- 2005. évi XCV. törvény az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról
- 44/2005 EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek gyártásának személyi és tárgyi feltételeiről (GMP)
- 28/2006. (VII. 11.) EüM rendelet a Magyar Gyógyszerkönyv VIII. kiadásának alkalmazásáról

valamint nemzetközi és hatósági előírások határozzák meg:

- ICH Guideline Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients
- EC The Rules Governing Medicinal Products in the EU – Volume 4 – Good Manufacturing Practice – Medicinal Products for Human and Veterinary Use
- 43/92/EEC Medical Device Directive
- FDA 21 CFR 210 Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Processing, Packing, or Holding of Drugs
- FDA 21 CFR 211 Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals
- FDA 21 CFR 11 Electronic Records, Electronic Signatures.

2. melléklet: Az interjúkra készített kérdéslista

Tájékozódó kérdések	
1.	A minőségbiztosítási rendszerükben milyen elemeket használnak(GMP, ISO, TQM)?
2.	Mi tette szükségessé egy informatikai rendszer működtetését a minőségbiztosítás területén? (folyamatok korszerűsítése, a papírmunka csökkentése, valamelyik partner megkövetelte)
3.	Milyen informatikai rendszerek közül választották ki a ma működő, vagy éppen bevezetés alatt álló rendszert, mi alapján?
4.	Mik a rendszer fő előnyei, hátrányai, van-e olyan funkció, amelyet ezzel a rendszerrel nem tudtak megoldani?
Információs rendszerrel kapcsolatos problémák – más rendszerek	
5.	Melyek voltak a fő problémák a rendszer tervezése során?
6.	Melyek voltak a fő problémák a rendszer indítása során? Hogyan oldották meg?
7.	Hogyan, milyen módszerrel vezették be az új számítógépes rendszert? Egyszerre, vagy több kis lépésben?
8.	Amennyiben ütemezetten vezették be, mit tartottak fontosnak, amit az első fázisban mindenképpen bevezettek? Esetleg először csak egy anyagcsoportra, folyamatra vezették be?
9.	Van-e még olyan minőségbiztosítási folyamat, amely még nincs számítógépesítve, tervezik-e ezeket a közeljövőben informatikailag támogatni?
10.	Amennyiben standard szoftvert vettek sok gyógyszeriparra specifikus beállítást, fejlesztést, programozást kellett-e megtenni? Mennyire volt a standard program „ráhuzható” a minőségbiztosítási rendszerre?
11.	Milyen más számítógépes rendszerrel van kapcsolata? Milyen típusú kapcsolat (csak oda, illetve vissza adatáramlás, vagy mindkét irányban)? Ha többféle szoftvert működtetnek, interfésszel kapcsolódnak egymáshoz, vagy integrált a rendszer?
12.	Külön telepen más rendszerben dolgoznak, vagy egységesítve van?
13.	Olvastam, hogy a Chinoinnál működnek bizonyos SAP modulok. Ezzel a rendszerrel van-e, milyen a kapcsolata?
A rendszer funkciói	
14.	Van-e a rendszernek más funkciója is az adatrögzítésen és gyors statisztikák készítésén kívül? Segít-e pl. a munka szervezésében, illetve tervezésében (időzítés)?
15.	Van-e a társosztályoknak információigénye és ezt a rendszer hogyan elégíti ki?
Bevezetés – bevonás, ügyviteli rend	
16.	A minőségbiztosításban dolgozók, a belső informatikai osztály illetve a tanácsadók milyen arányban vettek részt a rendszer kialakításában? Okozott-e gondot a felhasználói igények lefordítása műszaki nyelvre?
17.	Változott-e az ügyviteli rend, a munkamegosztás, vagy egyes folyamatok a bevezetett informatikai rendszer miatt? Okozott-e szervezeti változást, felelősség átcsoportosítást?
18.	Változtak-e a döntési pontok? Adtak-e le jogokat, vagy csak feladatokat delegáltak felsőbb döntéshozói szintről az új rendszer indítása kapcsán.
19.	A bevezetendő rendszerhez alakították a folyamatokat, vagy együtt formálták a

	kettőt?
20.	Alakítottak-e külön csoportot a bevezetés segítésére? Ha igen, kik voltak a csoport tagjai? Milyen felelősségi körük van a bevezetésben, illetve lesz a működés támogatásában (pl. oktatás, karbantartás)?
21.	Mennyire vonták be azokat a rendszer tervezésébe, akik dolgozni fognak/már dolgoznak vele? Esetleg csak a csoportvezetők, vagy a legjobb szakemberek véleményét kérték ki? Ha bevonták az embereket, a napi munkájukkal (időben) ütközött? Hogyan tudták egyeztetni?
22.	Hogyan állították össze a bevezető csapatot? Egy felső vezető kijelölte, hogy kik vegyenek részt benne, vagy a kulcsemberek meghatározását pl. a csoportvezetőkre bízta?
23.	Információs utak: voltak-e rendszeres ülések, vagy volt-e valamilyen központi koordinátor pl. projektvezető, vagy projektiroda, aki összefogta a tájékoztatást?
Alap-, illetve törzsadatok	
24.	Azt a rengeteg alapadatot, ami a rendszer indításához szükséges, kikkel vitették be? Saját erőből oldották meg, vagy felvettek időnyomukában embereket? A bevitt adatok ellenőrzését hogyan oldották meg?
25.	Az adatok karbantartását központilag, vagy elszórva oldották meg? Az informatikusok foglalkoznak ezzel, vagy a minőségbiztosítás emberei?
26.	Milyen típusú adatokat visznek be? Csak ami bemegy a gyártásba, eladásra kerül vagy már kutatási fázisában lévő anyagokkal kapcsolatos adatokat is, a műszerek státusát, stb.?
27.	Használják-e az elektronikus aláírást, milyen lépéseknél, vagy folyamatoknál? Hogyan, milyen módon oldják meg a természetes személyek azonosítását?
Rendszer karbantartása – oktatás	
28.	Milyen terheket, problémákat jelent az adott szoftver verzióinak követése? Aki hozta a szoftvert, milyen szinten támogatja a működését?
29.	Hogyan zajlott az oktatás? A csapatba választott kulcsembereket mélyebben oktatták és azok adták tovább a tudást, vagy mindenkit bevontak? Központilag oldották meg, az adott vállalat embereivel, vagy külsősökkel? Ha saját fejlesztésű a rendszer, folyamatosan oktattak, alakult ki a tudás?
30.	Mit tesznek akkor, ha a rendszer leáll?
GMP előírások	
31.	OGYI előírás, hogy legyen validált a rendszer a használat mértékének függvényében. Okozott-e gondot a validálás?
32.	Van-e tapasztalatuk arról, hogy mely előírások szigorúbbak egy számítógépes rendszerre, illetve, van-e különbség az európai GMP és az amerikai FDA előírásai között?
33.	A GMP által előírt többszörös adatellenőrzést hogyan oldották meg, változott-e az ezzel kapcsolatos ügyrend?