

Медушевський С.В.

Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького

РОЗРОБКА МЕТОДОЛОГІЇ І ПРИНЦИПІВ КОМПЛЕКСНОГО ФОРМУВАННЯ ТА ОЦІНКИ ЯКОСТІ ПАКЕТА ВАЛІДАЦІЙНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ АВТОМАТИЗОВАНОЇ ІНФОРМАЦІЙНОЇ СИСТЕМИ

У статті порушується проблема побудови ефективного забезпечення якості, надійності, безпеки і цілісності наукомістких даних у фармацевтичній сфері під час використання автоматизованої інформаційної системи. Наведено результати теоретичних досліджень, пов'язаних із розробленням методології побудови системи забезпечення якості проекту розроблення, впровадження та валідації автоматизованої інформаційної системи, призначеної для роботи в умовах швидкозмінних вимог користувача. З урахуванням принципів пріоритетності, комплексності та сумісності запропонована узагальнена схема проектування та використання документації. Розроблено наукові підходи щодо побудови структурних елементів пакета валідаційної документації на автоматизованої інформаційної системи, які охоплюють використання трирівневої ієрархічної схеми і процедури оцінки нормативних складників міжнародних стандартів. Це дозволяє з урахуванням специфіки виробництв виділити інноваційні характеристики (процесний підхід, системний підхід, ступінь затребуваності, ступінь сприйняття).

Ключові слова: валідація, документація, інформаційна система, кваліметричний підхід, проект, ризики, якість, GMP, TQM.

Постановка проблеми. Ефективним інструментом забезпечення якості, надійності, безпеки, цілісності наукомістких даних у фармацевтичній сфері в умовах ринкових відносин є використання процесно-орієнтованих автоматизованих інформаційних систем (далі – АІС) [1]. Розроблення і впровадження такої системи, яка результативно працює в галузі фармацевтичного виробництва, є важливою науково-прикладною проблемою.

Для оцінки якості АІС (на всіх етапах життєвого циклу) необхідно уточнювати цілу низку нормативних параметрів, що визначають її технічний і призначений для користувача рівень. Однак наявна сьогодні методологія недосконала і вимагає розроблення додаткових принципів і підходів, що дозволяють підвищити рівень інформативності, надійності і достовірності оцінюваних параметрів у процесі валідації АІС.

Для результативного функціонування й ефективно експлуатації АІС необхідно мати раціональний (за структурою, змістом і науково-технічним рівнем) пакет валідаційної документації, який відповідав би принципам системності, комплексності, інформативності й адаптивності.

Аналіз останніх досліджень і публікацій.

У низці теоретичних робіт [2; 3], присвячених питанням проведення валідації АІС, особливо підкреслюється, що вони являють собою відкриті інформаційно насичені системи, в яких обертається величезний масив різноманітної інформації, пов'язаної із забезпеченням діяльності підприємства, зокрема й з оцінкою якості документування ключових процесів і процедур.

У роботах [4; 5] на основі узагальнення аналізу закордонного досвіду показано, що результативне використання АІС на будь-якому промисловому підприємстві передбачає створення ефективної інформаційної підтримки, побудованої на базі пріоритетних міжнародних стандартів і рекомендацій, що вимагає під час проектування ключових документів враховувати вимоги TQM і системного процесного підходу.

У низці робіт [6; 7; 8] підкреслюється, що для побудови АІС на підприємстві повинна бути сформована стратегія впровадження інформаційних технологій і адаптована процедура документального підтвердження того, що АІС розроблена коректно, працює стабільно і видає очікуваний результат.

Отже, підприємствам під час формування довгострокової стратегії розвитку АІС необхідно розробити і науково обґрунтувати використання механізмів і процедур, що дозволяють на сучасному рівні управляти і оцінювати рівень ефективності використання системи за фактичними даними заданих параметрів і простежувати якість і повноту виконання заявлених вимог користувачів.

Крім того, практична реалізація адекватної інформаційної підтримки систем управління, на думку авторів [9; 10], обмежується переліком об'єктивних причин, однією з яких є відсутність математичних моделей, здатних чітко визначити й описувати ключові процеси, які супроводжують життєвий цикл АІС [11].

Врдночас варто зазначити, що кожна із процедур запланованого алгоритму валідації [12] вимагає організації відповідної документальної підтримки, яка надалі має стати основою для повноцінного переходу на використання АІС і відмови від паперового ведення документації.

Тому необхідно спочатку оцінити показники, що характеризують технічну ефективність, надійність

і безпеку реалізації проекту АІС, а згодом уточнювати й оцінювати показники, що впливають на ступінь виконання заявлених вимог користувача.

Аналіз науково-технічної літератури показав, що зараз діють об'єктивні чинники, що вимагають створення нових механізмів формування валідаційної документації.

Розроблення комплексної методології формалізованого проектування АІС із використанням інформаційних моделей, модульного підходу, механізмів та інструментів уніфікації документації є важливим науково-практичним завданням, позитивне вирішення якого дозволить значно знизити матеріальні, фінансові та людські витрати, пов'язані з розробленням, впровадженням і валідацією АІС.

Постановка завдання. Мета статті полягає у формулюванні наукової гіпотези щодо розроблення теоретичних основ формування пакета валідаційної документації та пропозиції концепції побудови основних положень універсального пакета валідаційної документації на АІС, впровадженої на фармацевтичному виробництві.

Таблиця 1

Критерії прийнятності пакета валідаційної документації

№ п/п	Параметр	Характеристика
1.	Простежуваність	Документація повинна бути структурованою, із чіткими взаємозв'язками між документами
2.	Повнота	Документація має відображати всі аспекти функціонування АІС і містити інформацію про всі процеси, процедури, функції
3.	Адекватність	Відповідність вимогам нормативних документів
4.	Кодифікація	Повинна бути чітко визначена кодифікація документа, об'єкта, процесу, процедури, функції
5.	Достовірність	Документація повинна відповідати процесам, використовуваним на виробництві замовника
6.	Простота	Текст документа мусить бути коротким, точним, однозначним, зрозумілим
7.	Актуальність	Всі зміни повинні своєчасно відображатися в кожному документі, всі документи мають містити нумерацію сторінок, підписи, дати

Таблиця 2

Матриця розрахунку вектор-пріоритетів

Критерії прийнятності	Процесний підхід	Системний підхід	Ступінь сприйняття	Затребуваність	Вектор пріоритетів
Простежуваність (A ₁)	1	3	2	5	X ₁ = 0,268
Повнота (A ₂)	3	1	4	4	X ₂ = 0,307
Адекватність (A ₃)	2	4	3	5	X ₃ = 0,370
Простота (A ₄)	2	3	3	2	X ₄ = 0,244
Кодифікація (A ₅)	3	2	2	2	X ₅ = 0,189
Достовірність (A ₆)	4	3	2	4	X ₆ = 0,341
Актуальність (A ₇)	5	4	5	5	X ₇ = 0,451

Виклад основного матеріалу дослідження. Дослідження базувалися на застосуванні ідеологій TQM, Six sigma, декомпозиції, експертних оцінок, структурного аналізу і включали розроблення механізмів оцінки нормативних складників стандартів і встановлення критеріїв прийнятності АІС.

Кваліметрична оцінка складників пакета валідаційної документації проводилася методом ієрархічної декомпозиції згідно з рис. 1. Для цього були визначені критерії прийнятності, за допомогою яких за шкалою відносин, що має діапазон від 1 до 5, оцінювалися вектори – пріоритети структурних елементів АІС. Обраний діапазон дозво-

лив завдяки компромісним рішенням врахувати неінформативні параметри і підвищити деталізацію тестування на відповідних стадіях.

Встановлено, що функціонуванню ключових функцій АІС притаманні елементи невизначеності, які зумовлюють появу небезпечних ситуацій (ризиків), пов'язаних із випуском неякісної, а отже, небезпечної продукції. Для встановлення ступеня важливості цільових функцій АІС використовувалося значення величини (G_i), яке доповнювало поточну відстань (L_i) до 1:

$$G_i = 1 - L_i, \quad (1)$$

де L_i – відстань від ідеальної точки для i -го об'єкта;

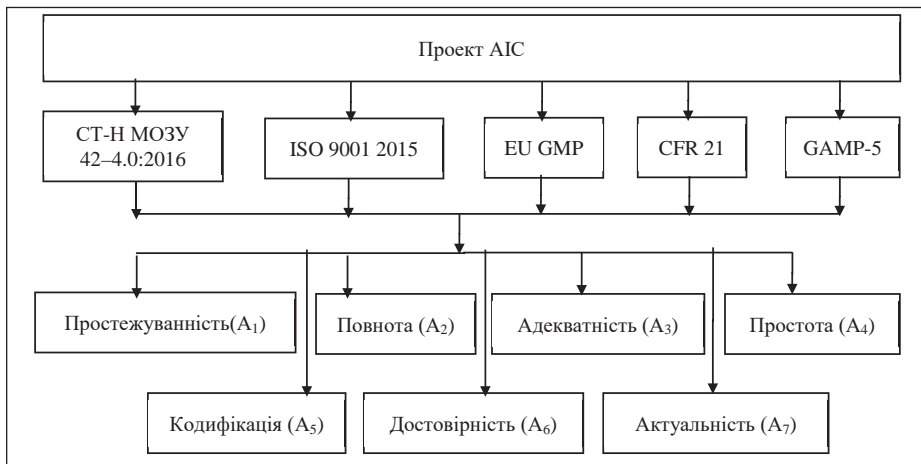


Рис. 1. Структурна схема механізму кваліметричної оцінки



Рис. 2. Структурна схема проектування та використання валідаційної документації

$$L_i = \sqrt{\sum_{j=1}^M \gamma_j (1 - Y'_{ji})^2}, \quad (2)$$

де M – кількість критеріїв якості; j – номер поточного критерію якості; Y'_{ji} – нормоване значення j -го критерію якості для i -го об'єкта АІС; γ_j – ваговий коефіцієнт, що визначає значущість j -го критерію якості.

Аналіз формули (1) показав, що, чим більше значення (G_j), тим ближче показник до ідеальної точки. Такий підхід дозволив провести оцінювання ступеня важливості за принципом: чим краще показник – тим більше значення рейтингу він має.

З урахуванням принципів пріоритетності, комплексності та сумісності запропонована узагальнена схема проектування та використання документації. Схема містить процедури оцінки вхідних даних для розроблення валідаційної документації, процес проектування документації та процедур актуалізації, що складаються з етапів перевірки, аналізу, внесення змін і затвердження. Структурна схема процесу проектування та використання пакета документації наведена на рис. 2, а вимоги до його побудови зведені в таблицю 1.

Для реалізації наведених у таблиці принципів запропонована методика, яка передбачає встановлення доцільності використання вимог і рекомендацій регуляторних органів для формування структури документації та типізації форм викладу наповнення документів.

З метою ранжирування виділених критеріїв була проведена оцінка векторів-пріоритетів, а також їхніх вагових коефіцієнтів, результати числових значень зведені в табл. 2.

Для розрахунку значення векторів-пріоритетів (X_i) для кожного критерію використовувалася залежність, яка дозволяє враховувати значення вектора (α_i) і суму порядкової числових рішень (k).

$$X_i = \frac{\alpha_i}{k}, \quad (3)$$

$$\alpha_i = \sqrt[n]{a_{n1} + a_{n2} + \dots + a_{ni}}, \quad k = \sum_{i=1}^n \sqrt[n]{a_1 + a_2 + \dots + a_n}. \quad (4)$$

Такий підхід дозволяє з урахуванням специфіки фармацевтичного виробництва формалізувати вимоги користувача до конфігурації АІС і формувати точний і достовірний пакет валідаційної документації.

Для оцінки якості структурних елементів валідаційної документації запропоновано використовувати кваліметричний підхід, суть якого полягає у формуванні частотного словника термінів і визначенні статистичних характеристик структурних одиниць.

Такий підхід дозволив під час проектування відповідного документа більш інформативно й обґрунтовано вибирати його структуру і наповнення.

Встановлення рівнів узагальнених пріоритетів у роботі проводилося за принципом синтезування. Водночас узагальнений пріоритет (L_n) визначався залежно від порядкового номера об'єкта (n) за такою залежністю:

$$L_n = a_1 x_1 + a_2 x_2 + a_3 x_3 + a_n x_n. \quad (5)$$

Числову оцінку якості кожного сформованого документа, яка дозволяє оцінити доцільність і перспективність обраної типової структури, визначають за формулою:

$$K = \sum m_i \cdot K_i. \quad (6)$$

де K_i – оцінка окремих типів положень (вимог, понять, правил, коментарів); m_i – коефіцієнт вагомості кожного з положень (визначається експертним шляхом).

Отже, отримані залежності дозволили сформувати принципи побудови методології проектування валідаційної документації, розробити алгоритм її використання і запропонувати механізми оцінки якості окремо взятого документа.

Під час створення проекту пакета валідаційної документації виходили з того, що аспект кожного нового документа повинен раціонально враховувати всі нормативні складники стандартів і забезпечувати ефективність компонування, виконання та простежуваності вимог користувачів до АІС.

Тому в основу пакета документації, додатково до вимог EU GMP, 21 CFR, рекомендацій GAMP-5, принципів TQM, були покладені принципи системності, комплексності, інформативності, які підсилюють синергетичний ефект і дозволяють розглядати кожен документ як раціональне об'єднання істотних вимог (нормативних складників) в єдине ціле для досягнення поставлених стратегічних і тактичних цілей проектування і розроблення, впровадження і використання АІС на фармацевтичному підприємстві.

Висновки. На основі проведеного аналізу і встановлених закономірностей була сформульована наукова гіпотеза, яка пов'язана з розробленням теоретичних основ формування валідаційної документації на базі міжнародних стандартів і рекомендацій: якісна АІС може бути отримана тільки за умови комплексного використання стандартів ISO-GMP-CFR як синергія формальних моделей і процедур нормативних вимог до АІС, що використовуються на фармацевтичних виробництвах.

Показано, що застосування формалізованих принципів і підходів дозволяє з більшим ступенем вірогідності і надійності впровадити АІС на

фармацевтичному виробництві, а також розробити раціональний пакет валідаційної документації, що регламентує її ефективне використання.

На основі критичного аналізу було визначено коло невіршених проблемних завдань, пов'язаних із розробленням, використанням і впровадженням теоретичних основ в процесі валідації АІС на базі міжнародних стандартів та рекомендацій, а також

висунута наукова гіпотеза результативного формування валідаційної документації.

Запропоновано концепцію побудови основних положень універсального пакета валідаційної документації АІС, яка дозволяє на основі принципів систематизації та інтеграції чисельно оцінювати його нормативні складники і формувати структуру документа.

Список літератури:

1. СТ-Н МОЗУ 42–4.0:2016. Настанова. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Київ: МОЗ України, 2016. 357 с.
2. Сыбанкулова М.А. Жетерова С.К., Байзолданов Т.Б. Планирование и проведение валидации на фармацевтическом предприятии. Вестник Казахского национального медицинского университета. Медицина и здравоохранение. 2010. С. 210–212.
3. Демин А.А., Карпунин А.А., Ганев Ю.М. Методы верификации и валидации сложных программных систем. Программные продукты и системы. Автоматика. Вычислительная техника. 2014. № 4. С. 229–232.
4. Бритов Г.С. Верификация, валидация и тестирование компьютерных моделей линейных динамических систем. Информационно-управляющие системы. Кибернетика. 2015. № 2. С. 75–82.
5. Карпунин А.А., Ганев Ю.М., Чернов М.М. Методы обеспечения качества при проектировании сложных программных систем. Надежность и качество сложных систем. Общие и комплексные проблемы естественных и точных наук. 2015. № 2. С. 78–84.
6. Азембаев А.А., Кусниева А.Е. Системы управления качеством на фармацевтическом предприятии согласно GMP. Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. Биофармация. 2012. № 1. С. 53–54.
7. Былибердин В.А., Белевцев А.М. Анализ основных процессов обеспечения надежности программных средств АСУ специального назначения. Известия Южного федерального университета. Технические науки. 2015. С. 62–69.
8. Малаховски Я.М., Корнев Г.А. Валидация автоматов с переменными на функциональных языках программирования. Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. Автоматика. Вычислительная техника. 2010. № 6. С. 73–77.
9. Епишин И.Г., Репин Л.Р., Фионова А.Ю. Экспертная технология управления риском при разработке электронного оборудования автоматизированных систем управления технологическими процессами для опасных производств. Измерение. Мониторинг. Управление. Контроль. Машиностроение. 2016. № 2. С. 35–41.
10. Кавчук Д.А., Тумоян Е.П., Евстафьев Г.А. Интеллектуальный подход к анализу рисков и уязвимостей информационных систем. Известия Южного федерального университета. Технические науки. 2013. С. 79–85.
11. Медушевський С.В., Єфіменко Н.А. Аналіз фаз життєвого циклу автоматизованої інформаційної системи в рамках виконання валідаційних робіт. Вісник Черкаського державного технологічного університету. Технічні науки. 2016. № 3. С. 50–56.
12. Медушевський С.В., Єфіменко Н.А. Ключові елементи методики планування валідації, для забезпечення та контролю якості проекту розробки та впровадження автоматизованої інформаційної системи. Nauka i Studia. Технічні науки. 2017. № 19. С. 6–12.

РАЗРАБОТКА МЕТОДОЛОГИИ И ПРИНЦИПОВ КОМПЛЕКСНОГО ФОРМИРОВАНИЯ И ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПАКЕТА ВАЛИДАЦИОННОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ

В статье поднимается проблема построения эффективного обеспечения качества, надежности, безопасности и целостности наукоемких данных в фармацевтической сфере при использовании автоматизированной информационной системы. Приведены результаты теоретических исследований, связанных с разработкой методологии построения системы обеспечения качества проекта разработки, внедрения и валидации автоматизированной информационной системы, предназначенной для работы в условиях быстро меняющихся требований пользователя. С учетом принципов приоритетности, комплексности и совместимости предложена обобщенная схема проектирования и использо-

вания документации. Разработаны научные подходы к построению структурных элементов пакета валидационной документации на автоматизированной информационной системе, которые включают использование трехуровневой иерархической схемы и процедуры оценки нормативных составляющих международных стандартов. Это позволяет с учетом специфики производств выделить инновационные характеристики (процессный подход, системный подход, степень востребованности, степень восприятия).

Ключевые слова: валидация, документация, информационная система, квалиметрический подход, проект, риски, качество, GMP, TQM.

DEVELOPMENT OF METHODOLOGY AND PRINCIPLES FOR THE COMPLEX FORMATION AND QUALITY EVALUATION OF THE VALIDATION DOCUMENTATION PACKAGE OF AN AUTOMATED INFORMATION SYSTEM

The article raises a problem of constructing effective quality, reliability, security, and integrity of data assurance in pharmaceutical sphere when using the automated information system. There are presented the results of theoretical studies related to the development of a methodology for constructing a quality assurance system of the project for the development, implementation, and validation of the automated information system designed to deal with the rapidly changing user requirements. Taking into account the principles of priority, complexity, and compatibility, there is proposed a generalized scheme for the design and use of documentation. There is introduced the concept of building the basic provisions of the universal automated information system validation documentation package, which allows on the basis of organization and integration principles to numerically assess its regulatory components and build the document structure. There have been developed the scientific approaches to construct the structural elements of the validation documentation package for the automated information system, which include the use of a three-level hierarchical scheme and the procedure for assessing the regulatory components of international standards. This makes it possible to distinguish innovative characteristics (a process approach, a system approach, a degree of demand, a degree of perception), taking into account the specifics of production.

Key words: validation, documentation, information system, qualimetric approach, project, risks, quality, GMP, TQM.