ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р 72067— 2025

МЕДИЦИНСКИЕ ЛАБОРАТОРИИ

Частные требования к качеству и компетентности при изготовлении медицинских изделий для диагностики *in vitro* и их использовании в медицинских лабораториях

Издание официальное

Москва
Российский институт стандартизации
2025

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

1 РАЗРАБОТАН Ассоциацией специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины» (Ассоциация «ФЛМ»)

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 380 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы ин витро»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 19 мая 2025 г. № 427-ст

4 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

*Правила применения настоящего стандарта установлены в статье 26 Федерального закона от 29 июня 2015 г. № 162-ФЗ «О стандартизации в Российской Федерации». Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном (по состоянию на 1 января текущего года) информационном указателе «Национальные стандарты», а официальный текст изменений и поправок — в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ближайшем выпуске ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет (*gost.e-ecolog.ru

© Оформление. ФГБУ «Институт стандартизации», 2025

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Термины, определения и сокращения 1
4 Общие требования 2
5 Требования к персоналу 7
6 Управление проектированием и разработкой ЛИМИ 8
7 Управление документами 15
8 Управление закупками 16
9 Идентификация и прослеживаемость 18
10 Контроль процессов изготовления 19
11 Управление ЛИМИ, не соответствующими установленным требованиям 23
12 Корректирующие и предупреждающие действия 24
13 Контроль маркировки и упаковки 27
14 Обращение ЛИМИ 27
15 Управление записями ЛИМИ 29
16 Управление жалобами 31
17 Статистические методы исследования 33
Приложение А (справочное) Пример чека-листа для оценки квалификации поставщиков 36
Библиография 40

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МЕДИЦИНСКИЕ ЛАБОРАТОРИИ

Частные требования к качеству и компетентности при изготовлении медицинских изделий для диагностики *in vitro* и их использовании в медицинских лабораториях

Medical laboratories. Particular requirements for quality and competence in the manufacture of medical devices for *in vitro* diagnostics and their use in medical laboratories

Дата введения — 2026—01—01

1 Область применения

Настоящий стандарт предназначен для медицинских лабораторий (далее — лаборатория), являющихся разработчиками и изготовителями медицинских изделий для диагностики *in vitro* с их последующим использованием в работе лаборатории.

Настоящий стандарт содержит разъяснения, касающиеся реализации требований системы менеджмента качества (СМК), применимой к изготовителям медицинских изделий для диагностики *in vitro*, с их последующим использованием в лаборатории, а также примеры реализации требований СМК.

Классификация медицинских изделий (МИ), изготовленных в лаборатории (ЛИМИ) по классам риска в зависимости от потенциального риска применения МИ приведена в [1].

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ ISO 13485 Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования

ГОСТ Р ИСО 15189 Медицинские лаборатории. Требования к качеству и компетентности

Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодному информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если заменен ссылочный стандарт, на который дана недатированная ссылка, то рекомендуется использовать действующую версию этого стандарта с учетом всех внесенных в данную версию изменений. Если заменен ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, то рекомендуется использовать версию этого стандарта с указанным выше годом утверждения (принятия). Если после утверждения настоящего стандарта в ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, внесено изменение, затрагивающее положение, на которое дана ссылка, то это положение рекомендуется применять без учета данного изменения. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, рекомендуется применять в части, не затрагивающей эту ссылку.

3 Термины, определения и сокращения

3.1 В настоящем стандарте применены термины по ГОСТ ISO 13485, ГОСТ Р ИСО 15189, а также следующие термины с соответствующими определениями:

3.1.1 **изготовление:** Процесс изготовления лабораторией медицинских изделий для диагностики *in vitro*, предназначенных для использования в работе медицинской лаборатории.

Примечание — Например, измерение и смешивание химических реактивов для приготовления реагента.

Издание официальное

3.1.2 **изготовитель:** Юридическое лицо, ответственное за изготовление медицинских изделий для диагностики *in vitro*, предназначенных для использования в работе медицинской лаборатории.

3.1.3 **лабораторно изготовленное медицинское изделие:** Изготовленное медицинской лабораторией медицинское изделие для диагностики *in vitro* на основе зарегистрированного медицинского изделия для диагностики *in vitro* и предназначенное для использования в медицинской лаборатории.

3.1.4 **медицинское изделие, изготовленное в лаборатории;** ЛИМИ: Незарегистрированное медицинское изделие для диагностики *in vitro*, предназначенное для диагностики заболеваний путем проведения исследований образцов биологического материала человека вне его организма, изготовленное в медицинской лаборатории и используемое в ней.

3.2 В настоящем стандарте применены следующие сокращения:

ДП	—	документированные процедуры;
ЗП ЛИМИ	—	записи изготовленной партии ЛИМИ;
КД/ПД	—	корректирующие/предупреждающие действия;
лаборатория	—	медицинская лаборатория;
МИ	—	медицинские изделия;
ПО	—	программное обеспечение;
СИ	—	средства измерения;
СМК	—	система менеджмента качества;
СОП	—	стандартные операционные процедуры;
ФЛИМИ	—	файл ЛИМИ;
ФПР	—	файл проектирования и разработки.

4 Общие требования

4.1 Ответственность руководства

4.1.1 Политика в области качества

Система менеджмента качества невозможна без полной поддержки со стороны руководства.

Руководство лаборатории несет ответственность за разработку и реализацию программ контроля и оценки качества, а также за обеспечение качества предоставляемых лабораторных услуг и выявление нарушений качества по мере их возникновения.

Пример — «Мы предоставляем высококачественные готовые ЛИМИ, гарантируя, что разработанные в нашей лаборатории МИ имеют соответствующие технические характеристики и достоверные результаты клинических исследований. Мы будем стремиться постоянно совершенствовать нашу продукцию, поддерживать нашу систему качества и соблюдать все применимые нормативные требования».

Политика в области качества должна быть основой для постановки и анализа целей в области качества лаборатории, изложена языком, понятным как для персонала лаборатории, так и для заинтересованных сторон. Политика в области качества должна включать:

- обязательства лаборатории в отношении заявителей;
- обязательства лаборатории в отношении безопасности использования изготовленных МИ;
- приверженность руководства наилучшим лабораторным практикам и стандартам;
- заявление об обеспечении качества услуг лаборатории;
- приверженность к соблюдению стандартов и требований СМК;
- обязательства руководства о соблюдении применимых требований;
- обязательства о соблюдении стандартов обеспечения деятельности лаборатории.

4.1.2 Требования к структуре

Лаборатория должна определить организационную и управленческую структуру, обеспечивающую проектирование, разработку и изготовление ЛИМИ в соответствии с требованиями настоящего стандарта.

Лаборатория должна располагать достаточным количеством компетентного персонала, обладающего соответствующими образованием, квалификацией и опытом.

Руководство лаборатории должно довести до сведения каждого сотрудника его обязанности, ответственность и полномочия, в том числе для лиц:

- участвующих в проведении преаналитического, аналитического и постаналитического этапов проведения исследования;
- ответственных за распределение ответственности при выполнении лабораторной деятельности;
- ответственных за проведение исследований;
- ответственных за процедуру утверждения со стороны руководителя лаборатории результатов исследований перед сообщением о них пациентам.

4.1.3 Ответственность и полномочия

Руководство должно обеспечить, чтобы ответственность и полномочия согласно требованиям по 4.1.2 были определены, документированы и доведены до сведения персонала лаборатории.

Руководство должно документировать взаимодействие персонала, руководящего, выполняющего и верифицирующего работы по обеспечению качества, и обладать полномочиями и независимостью, необходимыми для исполнения этих задач.

В лаборатории должны быть разработаны документы, содержащие ответственность и обязанности персонала в отношении выполнения каждого аспекта лабораторной деятельности.

Лаборатория должна иметь структуру и систему управления, обеспечивающую беспристрастность. Лаборатория должна гарантировать, что персонал, ответственный за контроль качества готовых ЛИМИ, независим от персонала, ответственного за изготовление ЛИМИ и принятие решения о браке ЛИМИ. В системе управления лаборатории должна быть заложена возможность информирования заинтересованных лиц о ЛИМИ, не соответствующих установленным требованиям, при отсутствии взаимных претензий.

Руководство лаборатории должно принять на себя обязательства по беспристрастности. Лаборатория не должна допускать коммерческого, финансового или иного давления, ставящего беспристрастность под угрозу. Данные обязательства должны быть отражены в документах, содержащих ответственность и обязанности персонала.

4.1.4 Персонал

Лаборатория должна располагать достаточным количеством компетентного персонала для проектирования, разработки, изготовления, проведения исследований ЛИМИ, включая руководящий персонал, а также персонал, выполняющий работы по контролю качества, в том числе внутрилабораторный контроль качества.

Руководитель лаборатории несет ответственность за подбор достаточного количества персонала с соответствующими образованием, опытом и/или подготовкой для обеспечения качества результатов исследований и выполнения требований СМК.

Решение об изготовлении ЛИМИ, возможно, потребует привлечения дополнительного персонала, на который должны быть возложены конкретные обязанности в области СМК.

Примечание — Для функционирования СМК и выполнения оперативной деятельности следует выделять достаточные ресурсы. Руководство лаборатории или уполномоченное лицо должно нести ответственность за предоставление ресурсов, необходимых для осуществления следующих видов деятельности:

- поставка и обслуживание оборудования для стабильного изготовления ЛИМИ;
- приобретение и получение материалов, пригодных по назначению;
- обработка материалов для получения готового ЛИМИ;
- лабораторные исследования готового ЛИМИ.

Персонал лаборатории должен соблюдать политику в области качества и процедуры СМК.

4.1.5 Представитель руководства

Руководство лаборатории должно назначить представителя из состава руководства, который независимо от других обязанностей несет ответственность и наделен полномочиями, включающими:

- обеспечение того, чтобы процессы, необходимые для СМК, были документированы и соблюдались персоналом;
- предоставление отчетов о функционировании и результативности СМК.

Назначение представителя руководства должно быть документально оформлено.

Представитель руководства несет ответственность и наделен полномочиями в отношении управления СМК и обязан предоставлять отчет о функционировании и результативности СМК на регулярной основе.

Представитель руководства должен быть доступен для получения информации от персонала о проблемах с качеством ЛИМИ.

4.1.6 Анализ со стороны руководства

С целью обеспечения постоянной пригодности, адекватности и результативности СМК руководство должно проводить анализ функционирования СМК через определенные промежутки времени и с достаточной частотой в соответствии с процедурами, соблюдение которых гарантирует, что СМК удовлетворяет установленным требованиям, а также политике и целям в области качества. Даты и результаты анализа со стороны руководства должны быть документированы.

Процедура анализа со стороны руководства может быть проведена в форме совещания, на котором рассматривают ключевые показатели качества (входные и выходные данные для анализа). Входные данные для анализа рассматривают для каждого элемента СМК. В ходе совещания ведут протокол, а действия, которые необходимо предпринять, и выводы документируют. В совещании принимает участие персонал лаборатории, его повестка включает анализ результатов проведения контроля качества ЛИМИ и вопросы, касающиеся процессов изготовления и применения ЛИМИ. Совещания следует проводить не реже двух раз в год.

Частота проведения анализа со стороны руководства должна быть основана на результатах предыдущих анализов, частоте выявления проблем с качеством и потребностях организации.

Входными данными для анализа со стороны руководства являются:

- политика и цели в области качества;
- результаты внутренних или внешних аудитов или инспекций;
- отзывы потребителей, включая жалобы и тенденции негативного характера;
- функционирование процессов и соответствие установленных требований ЛИМИ;
- статус КД/ПД (например, расследования/действия, статус КД/ПД, инициативы по улучшению ЛИМИ, СМК);
- деятельность по управлению рисками;
- результаты деятельности по выявлению негативных тенденций (помимо жалоб), которые могут указывать на изменения качества (например, частота повторной калибровки или технического обслуживания оборудования);
- действия, принятые по результатам предыдущих анализов со стороны руководства;
- изменения, которые могут повлиять на СМК;
- новые или пересмотренные нормативные требования.

Выходными данными по результатам анализа со стороны руководства являются:

- улучшения, необходимые для поддержания результативности СМК и ее процессов;
- улучшения ЛИМИ, связанные с требованиями потребителей;
- результаты оценки потребности в ресурсах для обеспечения постоянной пригодности, адекватности и эффективности СМК;
- изменения в СМК, в том числе в политике или целях в области качества,
- вывод о результативности СМК.

Вывод об эффективности СМК имеет важное значение и служит для принятия руководством решений с целью надлежащего функционирования СМК. Результаты анализа со стороны руководства должны содержать выводы о результативности СМК и принятые решения.

4.1.7 Планирование СМК

Изготовитель ЛИМИ должен разработать план качества, включающий меры по обеспечению качества, ресурсы и действия, относящиеся к проектируемым и изготавливаемым ЛИМИ. Изготовитель должен установить, каким образом будут соблюдаться требования к качеству.

Часть мероприятий плана качества выполняют в соответствии с ДП СМК, такими как руководство по качеству, СОП и т. д. Таким образом, план качества может быть дорожной картой СМК. В этом случае он может включать ссылку на ДП СМК с учетом их использования применительно к ЛИМИ. Планы качества могут быть специфичными для одного ЛИМИ или общими для всех изготавливаемых ЛИМИ, а также могут быть специфичными для процессов или систем в целом.

План качества может быть сформулирован в общих чертах в руководстве по качеству, и в него могут быть включены конкретные цели в области качества.

Пример — План качества включает в себя все политики и процедуры, связанные с СМК, а также все инструкции по проведению исследований и проверке качества, в том числе все действия по верификации и валидации каждого МИ.

4.1.8 ДП СМК

Изготовитель ЛИМИ должен разработать ДП СМК (СОП, инструкции и пр.). При необходимости должна быть установлена структура документации, используемой в СМК.

4.2 Внутренний аудит

4.2.1 Общие положения

4.2.1.1 Внутренний аудит — важная часть соблюдения требований СМК, выполнение которой позволяет выявить области для постоянного улучшения.

4.2.1.2 Внутренний аудит СМК

Изготовитель ЛИМИ должен установить процедуры внутреннего аудита качества и проводить их для обеспечения соответствия установленным требованиям СМК и для повышения ее результативности. Внутренние аудиты СМК осуществляют лица, не несущие прямой ответственности за проверяемые объекты аудита.

В случае выявления несоответствий должны быть разработаны корректирующие действия, включая проведение повторного аудита.

По результатам проведения внутреннего аудита должен быть составлен отчет, с которым должен быть ознакомлен руководитель, несущий ответственность за проверяемую область аудита.

Внутренние аудиты СМК проводят на регулярной основе, в них включена проверка деятельности ЛИМИ, что позволяет выявлять области для улучшения качества.

Выявление несоответствий в деятельности ЛИМИ может указывать на проблемы СМК.

Программа внутренних аудитов СМК ЛИМИ должна включать все элементы СМК, в том числе процессы жизненного цикла ЛИМИ. Внутренний аудит процессов жизненного цикла ЛИМИ включает проверку выполнения деятельности по проектированию и разработке, изготовлению, контролю качества, по проведению исследований, использованию ЛИМИ и рассмотрению жалоб.

Каждый применимый элемент СМК проверяют не реже одного раза в год. Изготовители ЛИМИ, как правило, выполняют эту задачу каждый квартал, выбирая несколько элементов СМК. Таким образом, к концу года все элементы СМК проходят оценку.

Форма и критерии разработки программы внутреннего аудита должны быть документированы и в общем случае включать следующую информацию:

- какие элементы СМК (область аудита) необходимо проверять;
- частоту проведения аудита;
- данные о лицах, которые будут проводить внутренний аудит (аудиторы, технические эксперты);
- наименование структурных подразделений, которые будут участвовать во внутреннем аудите;
- критерии внутреннего аудита.

Внутренний аудит следует проводить лицам, не участвующим в деятельности проверяемого элемента СМК и имеющим соответствующую квалификацию. Аудитор должен знать и понимать требования СМК и ДП, разработанных для выполнения этих требований. Внутренний аудит СМК направлен на проверку документации с помощью чек-листа, пример которого приведен в таблице 1.

Пример — Таблица 1

Требование	*Вопрос*	*Доказательство, которое необходимо предоставить*
Изготовитель ЛИМИ должен установить процедуры внутреннего аудита СМК и проводить внутренние аудиты с целью подтверждения соответствия СМК установленным требованиям, результаты которых учитывают при проведении анализа СМК	***Существуют ли процедуры проведения внутреннего аудита качества?***	***Документированные процедуры***
	Проводят ли внутренние аудиты в соответствии с процедурой?	***Доказательства того, что внутренние аудиты проводились в соответствии с процедурой, такие как программы, планы, графики и отчеты аудита***

Окончание таблицы 1

Требование	*Вопрос*	*Доказательство, которое необходимо предоставить*
Изготовитель ЛИМИ должен установить процедуры внутреннего аудита СМК и проводить внутренние аудиты с целью подтверждения соответствия СМК установленным требованиям, результаты которых учитывают при проведении анализа СМК	*Были ли результаты внутреннего аудита должным образом рассмотрены непосредственным руководством, а также в рамках проведения анализа со стороны руководства?*	*Отчеты о внутреннем аудите подписывают руководители структурных подразделений, участвующих в аудите. Повестка дня и протоколы совещаний по анализу со стороны руководства указывают на то, что результаты аудитов были рассмотрены*
	Указывает ли протокол проведения анализа со стороны руководства на то, что высшее руководство считает, что СМК эффективна, основываясь на результатах внутреннего аудита?	*Протокол совещения по проведению анализа со стороны руководства*
Внутренние аудиты СМК проводят лица, не несущие прямой ответственности за проверяемые объекты аудита	*Проводились ли какие-либо аудиты лицами, несущими прямую ответственность за проверяемые объекты аудита?*	*Перечень лиц, проводивших каждый внутренний аудит, с указанием объектов аудита, их должностей и областей ответственности*
При необходимости должны быть разработаны и предприняты корректирующие действия	*Разработаны ли по результатам проведения внутреннего аудита корректирующие действия? Документирован ли факт невыполнения корректирующих действий?*	*Отчет о внутреннем аудите и соответствующие отчеты о выполнении корректирующих действий*
В случае выявления несоответствий, при необходимости, проводят повторный внутренний аудит	*Был ли проведен повторный внутренний аудит с целью проверки выполнения корректирующих действий?*	*Отчеты о внутреннем аудите и соответствующие отчеты о корректирующих действиях*
Должен быть составлен отчет о результатах каждого внутреннего аудита и повторных аудитов, если они проводились	*Были ли составлены отчеты по всем внутренним аудитам и повторным аудитам?*	*Отчеты о внутреннем аудите*
Руководство, ответственное за проверяемые вопросы, должно рассматривать отчет по внутреннему аудиту	*Имеются ли в отчетах по внутреннему аудиту подписи руководителей проверяемых объектов аудита?*	*Отчеты о внутреннем аудите*
Даты и результаты внутренних аудитов должны быть документированы	*Содержатся ли в отчетах о внутреннем аудите и повторных внутренних аудитах даты их проведения?*	*Отчеты о внутреннем аудите*
Примечание — Внутренние аудиты касаются процедур СМК, проведение которых необходимо для проектирования и изготовления ЛИМИ в соответствии с требованиями СМК.		

Элементы СМК могут быть проверены в любом порядке при условии, что каждый из них оценен в соответствии с процедурой внутреннего аудита. Рациональным подходом для планирования проведения внутреннего аудита являются группировка взаимосвязанных элементов СМК (например, аудит ЛИМИ), не соответствующих установленным требованиям, и жалобы, особенно если на вопросы аудитора будут отвечать одни и те же лица.

В таблице 1 приведено несколько примеров вопросов, которые можно задать, чтобы определить, соответствуют ли процедуры внутреннего аудита требованиям СМК. В отношении всех элементов СМК должны быть сформулированы вопросы исходя из требований СМК. Для требований, касающихся контроля проектирования, перечень вопросов может стать достаточно обширным, а аудит может занять много дней. Проверки должны проводить своевременно и по графику.

После завершения аудита и сбора всех доказательств должен быть составлен отчет о проведении внутреннего аудита, в котором следует отразить любые аспекты аудита, в которых доказательства отсутствуют или недостаточны. По результатам внутреннего аудита необходимо разработать план мероприятий по устранению выявленных несоответствий (замечаний).

В отчете о проведении внутреннего аудита должны быть указаны результаты аудита и даты его проведения, а также проверяемая область аудита. Отчет должен быть подписан аудитором. Руководитель проверяемой области аудита должен ознакомиться с отчетом и подписать его. Информация о результатах внутренних аудитов, представленная в отчетах, должна быть рассмотрена на совещании в рамках проведения анализа со стороны руководства и является важным аспектом для оценки функционирования СМК.

5 Требования к персоналу

5.1 Общие положения

Изготовитель ЛИМИ должен иметь достаточное количество персонала, имеющего образование, опыт и подготовку, что гарантирует правильное выполнение им функциональных обязанностей.

5.2 Обучение

Изготовитель ЛИМИ должен обеспечивать подготовку или предпринимать другие действия для достижения или поддержания необходимой компетентности всего персонала для надлежащего выполнения возложенных на него обязанностей. Результаты обучения должны быть документированы.

В рамках обучения персонал должен быть проинформирован о возможных несоответствиях (дефектах) и ошибках ЛИМИ, которые могут возникнуть в результате ненадлежащего выполнения персоналом конкретных работ.

Обучение должно включать изучение источников возникновения несоответствий (дефектов) ЛИМИ — типов дефектов, например: несоблюдение установленных правил выполнения работ, проблемы с реагентами или оборудованием для изготовления ЛИМИ, которые приводят к созданию небезопасных и неэффективных ЛИМИ.

Обучение должно продемонстрировать, что сотрудник компетентен в распознавании ожидаемых типов дефектов ЛИМИ. Этого можно достичь при проведении оценки компетентности персонала с использованием «слепой» группы дефектных ЛИМИ (реагентов и/или оборудования).

К исследованию образцов пациентов допускается персонал, прошедший профессиональную подготовку (или переподготовку, если необходимо) и обладающий соответствующей компетенцией для надлежащего проведения исследований.

Процедура обучения персонала включает следующие требования:

- каждый сотрудник должен иметь должностную инструкцию и план обучения;
- каждый сотрудник должен иметь запись об обучении, включая копии дипломов об образовании, информацию о месте и опыте работы, записи об обучении (тесты и т. д.), а также свидетельства о прохождении необходимого обучения;
- в записях об обучении должны быть указаны фамилия, имя сотрудника, информация об обучающей организации и(или) персонале, дата прохождения обучения и тема пройденного обучения;
- записи по проведению обучения следует ежегодно анализировать, чтобы гарантировать актуальность планов обучения, результаты анализа необходимо документировать;
- отдельно следует вести записи содержания любых программ обучения (презентации, видео-, аудиоматериалы и т. д.);
- принятый на работу персонал должен проходить процедуру оценки компетентности, например в течение 6 мес осуществления трудовой деятельности и ежегодно, что может считаться достаточным для подтверждения компетентности и соблюдения выполнения требований СМК.

6 Управление проектированием и разработкой ЛИМИ

6.1 Планирование проектирования и разработки ЛИМИ

Изготовитель ЛИМИ должен разрабатывать и поддерживать планы, содержащие описание или ссылки на деятельность по проектированию и разработке, а также определяющие ответственность за реализацию запланированных мероприятий. В планах должны быть идентифицированы и описаны взаимодействия с подразделениями (лицами), деятельность которых определяет входные данные проектирования и разработки ЛИМИ. Планы следует пересматривать, обновлять и утверждать по мере реализации планов по проектированию и разработке.

План включает мероприятия, касающиеся всех стадий проектирования и разработки ЛИМИ, в том числе подготовку к изготовлению и использованию ЛИМИ в лабораторной деятельности, а также информацию о том, кто несет ответственность (лица, группы или функции) за каждое мероприятие и сроки их выполнения. Разработанный план подлежит согласованию со всеми ответственными лицами путем подписания (с указанием даты). Согласование плана обязательно в случае внесения изменений в план по мере его реализации.

6.2 Функциональные обязанности

В рамках управления проектированием ЛИМИ персонал выполняет различные функциональные обязанности, такие как:

- руководство проектом;
- проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ;
- управление качеством;
- взаимодействие с регулирующими органами;
- проведение необходимых исследований, в том числе клинических;
- изготовление ЛИМИ.

Лицо, отвечающее за управление качеством, должно осуществлять контроль за соблюдением требований проектирования ЛИМИ, в том числе обеспечивать подтверждение выполнения каждого установленного требования. Лицо, отвечающее за управление качеством, должно быть независимым, например от лиц, проводящих клинико-лабораторные исследования.

6.3 Этапы проектирования ЛИМИ

План проектирования и разработки включает все основные мероприятия для каждого из этапов, перечисленных ниже, с указанием соответствующих сроков и ответственных лиц. При мониторинге выполнения плана отмечают основные этапы проекта и определяют сроки проведения совещаний по реализации проекта.

Проектирование и разработка ЛИМИ, как правило, включают приведенные в 6.3.1—6.3.5 этапы.

6.3.1 Входные данные проектирования и разработки

На этом этапе определяют характеристики ЛИМИ. Все входные данные проектирования и разработки, также иногда называемые «требования к ЛИМИ», документируют.

Примечание — Все требования к ЛИМИ (исходные данные проектирования и разработки) должны быть измеряемыми и верифицируемыми. Записи по верификации должны продемонстрировать объективные доказательства выполнения установленных требований к ЛИМИ.

6.3.2 Выходные данные проектирования и разработки

Выходные данные проектирования и разработки включают в себя документы (записи), полученные по результатам проведения исследований, валидации и верификации соответствия требованиям ЛИМИ, в том числе документацию с момента принятия решения о создании плана управления проектом до момента окончания разработки ЛИМИ.

6.3.3 Верификация проектирования и разработки

На этом этапе ЛИМИ проверяют в условиях лабораторной деятельности для подтверждения соответствия установленных требований и определяют эксплуатационные характеристики, например точность, линейность, стабильность.

6.3.4 Валидация проектирования и разработки

На этом этапе лаборатория подтверждает, что требования к ЛИМИ соблюдены, предоставляя объективные доказательства. При этом может потребоваться проведение клинико-лабораторных

исследований. На этом этапе также осуществляют проверку ПО. Валидация проекта должна быть завершена до анализа проектирования в лаборатории.

6.3.5 Передача проекта и разработки

Процедура передачи выходных данных проектирования и разработки для изготовления применима, если они предназначены для ЛИМИ. На этом этапе также определяют окончательные производственные спецификации и проверяют производственные процессы.

6.4 Входные данные проектирования и разработки

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать процедуры, гарантирующие, что требования к конструкции ЛИМИ соответствуют назначению и учитывают предполагаемое использование, включая потребности пользователя и пациента. Процедуры должны включать механизм рассмотрения неполных, неоднозначных или противоречивых требований. Входные данные проектирования и разработки (требования) должны быть задокументированы, рассмотрены, одобрены и утверждены назначенным(и) лицом(ами).

На этапе проектирования учитывают технические и функциональные характеристики ЛИМИ, а также требования пациентов и пользователей, нормативных актов и других документов.

Требования обычно делят на три категории:

а) эксплуатационные требования (характеристики), определяющие порядок эксплуатации ЛИМИ и обработку результатов. Они могут включать максимальное количество реагентов, этапы проведения исследования, быстроту получения конечного результата;

б) функциональные требования (характеристики), определяющие, насколько эффективно будет проходить исследование (например, точность, прецизионность и надежность), а также включающие требования к условиям хранения, эксплуатации ЛИМИ и требования безопасности;

в) требования к интерфейсу, определяющие, как пользователь будет взаимодействовать с ЛИМИ и как ЛИМИ будет связано с компьютерными системами.

Установленные требования являются критериями приемки изготовленных ЛИМИ. Например, точность исследования может включать целевое значение 4 % и ограничение 5 %. Это означает, что значение 4 % является наиболее предпочтительным, ограничение 5 % — максимально приемлемым. Эффективность может зависеть от методов исследования, отбора проб и/или СИ, используемых для проведения исследований. Для лабораторий, пациентов и пользователей сбор необходимой для проектирования информации может быть осуществлен посредством опросов или дискуссионного обсуждения. При этом должно быть представлено как можно больше точек зрения.

Конечным результатом этапа проектирования и разработки является документ, содержащий требования к ЛИМИ. Контроль актуальности применения этого документа осуществляется в рамках управления документами СМК. Его следует поддерживать на протяжении всего жизненного цикла ЛИМИ и обновлять при последующих изменениях ЛИМИ.

Некоторые примеры входных данных проектирования и разработки приведены в таблице 2, в которой графа «Достигнутое значение» представляет собой минимально приемлемое требование к критериям приемки. Графа «Целевое значение» — это требования к критериям приемки выше достигнутых значений.

Пример — Таблица 2

Объект, к которому относятся входные данные	*Входные данные*	*Достигнутое значение*	*Целевое значение*
Лаборатория	*Несложный процесс исследования*	*6 этапов обработки*	*3 этапа обработки*
	Практическое время	*<2 ч*	*<1 ч*
	Общее время исследования	*<8 ч*	*<2 ч*
	Обращение с реагентами	*Требуется приготовление реагентов оттаивания*	*Реагенты готовы к использованию*

Окончание таблицы 2

Объект, к которому относятся входные данные	*Входные данные*	*Достигнутое значение*	*Целевое значение*
Лаборатория	*Стабильность реагента*	*Реагенты стабильны не менее 8 ч*	*Реагенты стабильны в течение 1 нед*
	Стабильность калибровки	*Калибровка стабильна не менее 8 ч*	*Калибровка стабильна в течение 1 нед*
	Количество калибраторов	*5*	*3*
	Контроль качества	*С каждой партией ЛИМИ*	*Каждые 24 ч*
Потребители	*Небольшое количество крови*	*Образец сыворотки 200 мкл*	*Образец сыворотки 100 мкл*
	Бюджетный	*Возмещение расходов*	*Возмещение расходов и основных плательщиков*
	Значимые результаты	*Результаты анализов могут быть переданы врачу*	*Результаты анализов могут быть переданы врачу*
Пользователи	*Практические результаты*	*Суммарная допустимая погрешность — <15 %*	*Суммарная допустимая погрешность — <10 %*
	Рекомендуемое время для получения результата исследования	*Результаты доступны врачу через 48 ч*	*Результаты доступны врачу через 24 ч*

6.5 Выходные данные проектирования

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать процедуры определения и документирования результатов проектирования и разработки, позволяющих оценить соответствие входным данным. Выходные данные должны содержать или ссылаться на критерии приемки и обеспечивать идентификацию тех результатов проектирования, которые необходимы для надлежащего функционирования ЛИМИ. Результаты проектирования должны быть задокументированы, рассмотрены и утверждены.

Выходные данные проектирования и разработки включают результаты каждого этапа, и в случае их верификации они входят в спецификацию ЛИМИ. Результаты проектирования включают спецификации для изготовления и сведения о материалах ЛИМИ, а также окончательную техническую и эксплуатационную документацию, которые будут использованы при эксплуатации, проверке работоспособности, изготовлении, исследовании, упаковке и маркировке, установке ЛИМИ. Кроме того, в результаты проектирования и разработки входят технические характеристики, которые проверяют для установления соответствия заявленным характеристикам ЛИМИ. Процедуры, которые будут использоваться для изготовления и исследования ЛИМИ, включают в файл проектирования и разработки ЛИМИ (см. 6.11).

В рамках проектирования проводят оценку рисков ЛИМИ и процессов жизненного цикла. Управление рисками должно быть начато как можно раньше в процессе проектирования, чтобы гарантировать, что риски снижены при разработке ЛИМИ.

Таким образом, каждый этап процесса проектирования и разработки и каждый этап процесса изготовления должны быть оценены с учетом рисков причинения вреда в случае выявления отклонений на каждом конкретном этапе. Если причинен вред, принимают меры, которые помогут его предотвратить. Менеджмент рисков способствует повышению надежности ЛИМИ.

Конечные результаты проектирования и разработки включают:

- окончательные спецификации ЛИМИ;
- результаты оценки риска;
- протоколы исследований;

- спецификации всех материалов и компонентов;
- файл ЛИМИ;
- протокол совещания по рассмотрению результатов проектирования.

Результаты проектирования и разработки подтверждаются подписями руководства.

6.6 Анализ проектирования и разработки

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать процедуры, обеспечивающие планирование и проведение анализа результатов проектирования на соответствующих стадиях разработки. Процедуры должны быть документированы и обеспечивать, чтобы в состав участников каждой проверки проекта входили лица, ответственные за выполнение запланированных мероприятий, связанных с проверяемой стадией проектирования, и лицо(а), которое(ые) не несут прямой ответственности за нее, а также другие необходимые специалисты. Результаты проверки проекта, включая идентификацию проекта, даты и лицо(а), выполняющее(ие) проверку, должны быть задокументированы в ФПР (см. 6.11).

Анализ проектирования и разработки проводят с участием персонала, который задействован в выполнении работ конкретного этапа проектирования, а также при необходимости других специалистов. В рамках анализа проектирования оценивают адекватность требований и способность их выполнить при проектировании и изготовлении. При подготовке плана проектирования и разработки следует определить те этапы, на которых будут осуществляться проверки проекта. Например, было бы целесообразно провести анализ конструкции ЛИМИ после этапа изготовления опытного образца (макета) и после завершения предварительных клинико-лабораторных исследований, но до начала валидации или клинико-лабораторных исследований. В проверке проекта должно участвовать лицо, независимое от коллектива разработчиков, но обладающее техническими знаниями и опытом для оценки проектируемого ЛИМИ и данных. Кроме того, следует привлечь к участию экспертов в конкретной технической области. Лица, ответственные за разные стадии проектирования, могут проводить независимые проверки.

Анализ включает оценку требований к проекту (входных данных проекта), результаты выполнения запланированных мероприятий на конкретную дату и всей полученной информации и/или данных. Последующий анализ проекта также начинают с рассмотрения требований к проекту, за которым следует проверка всей информации и/или данных, полученных с момента предыдущего анализа проекта. Участникам должна быть предоставлена возможность дискуссионного обсуждения тех вопросов, на которые необходимо ответить в рамках проведения анализа проекта и которые включают в себя данные, подтверждающие, что ЛИМИ будет соответствовать установленным требованиям, и выводы о возможности или невозможности продолжения работы по утвержденному плану. Кроме того, результаты анализа проекта подтверждают адекватность требований, предъявляемых к проекту. Любые риски, связанные с выполнением мероприятий плана проектирования и разработки, должны быть обсуждены и задокументированы, а меры по их снижению, где это возможно, должны быть определены. Если меры по смягчению последствий не могут быть приняты, то следует указать действия, которые необходимо предпринять. В рамках проведения анализа возможно внесение корректировок в план проектирования и разработки ЛИМИ.

Рассмотрение и утверждение любых изменений в плане проектирования и разработки должны быть задокументированы и согласованы ответственными лицами. Например, при проведении совещания по анализу проектирования и разработки все его участники должны задокументировать свое присутствие, подписав и поставив дату в протоколе совещания. В конце совещания по рассмотрению проекта необходимо задокументировать заключение о том, что все ответственные лица согласны с результатами рассмотрения проекта, а именно что рассмотренные информация и/или данные указывают на то, что ЛИМИ с большой долей вероятности будет соответствовать установленным требованиям, и выводы о том, следует ли продолжать выполнение плана проектирования.

6.7 Верификация проектирования и разработки

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать процедуры верификации ЛИМИ. Верификация проекта должна подтвердить, что его выходные данные соответствуют входным данным. Результаты верификации ЛИМИ, включая идентификацию конструкции, метода(ов), даты и лиц, выполняющих верификацию, должны быть задокументированы.

Процедура верификации включает значительный объем исследований, по результатам которых проводят анализ данных и составление отчетов. Для каждого элемента конструкции ЛИМИ

лаборатория должна предоставить доказательства соответствия проектных характеристик ЛИМИ или их улучшенных характеристик.

Для верификации проекта лаборатория должна посредством проведения исследований продемонстрировать, что каждый из целевых показателей или пределов входных данных проекта (см. 6.4) достигнут. Для этого лаборатория должна определить исследования, необходимые для верификации входных данных.

Результаты верификации входных данных фиксируют в отчете. Отчет является доказательством того, что результаты проектирования и разработки соответствуют каждому установленному требованию — входным данным проектирования и разработки. Например, отчет об обращении с реагентами может включать инструкции по приготовлению реагентов и показывать, что ЛИМИ соответствует критериям приемки. Отчет для клинико-лабораторных исследований будет представлять собой подробное описание клинических исследований, в том числе места их проведения, полученные данные, способ их анализа и последующие результаты, с выводами, показывающими, что критерии приемлемости проверки конструкции ЛИМИ соблюдены. Отчеты включают результаты оценки конструкции ЛИМИ, метод, использованный для проверки, подпись и дату лица, проводящего исследование, а также даты получения любых сведений. Все собранные данные, называемые исходными данными, следует сохранять доступными, но защищенными. Любые файлы данных, используемые для выполнения вычислений, должны точно отражать исходные данные и являться документами, соответствующими правилам СМК. Любые изменения в файлах данных должны быть идентифицированы и понятны, включая информацию о том, кто и когда внес изменения, а также обоснование редактирования в соответствии с процедурой СМК по внесению изменений. Все протоколы исследований размещают в разделе контроля проектирования ФПР.

Верификация проектирования и разработки включает сравнение полученных выходных данных (результатов исследований) с установленными критериями приемки. В случае невыполнения критериев приемки, т. е. когда выходные данные проекта не соответствуют входным данным, необходимо предоставить обоснование причин невыполнения и заключение о приемлемости или неприемлемости результатов верификации входных данных проектирования. Обоснование должно быть задокументировано и принято с подписями и датами ответственных лиц. Документацию по верификации в данной ситуации следует актуализировать, чтобы документировать новые, согласованные критерии приемки, гарантируя, что любые изменения в соответствующих документах СМК по верификации пройдут процедуру внесения изменений согласно правилам СМК. Если обосновать несоответствующие результаты невозможно, то конструкцию ЛИМИ не принимают и результаты верификации считают отрицательными. В этом случае следует задокументировать, какой элемент конструкции ЛИМИ является неприемлемым, а также определить необходимость модификации и повторной верификации конструкции до тех пор, пока не будет доказано, что установленные требования соответствуют минимально приемлемым критериям.

6.8 Валидация проектирования и разработки

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать процедуры валидации проектирования и разработки ЛИМИ (валидация). Валидацию необходимо проводить в определенных условиях эксплуатации на изготовленных единичных экземплярах ЛИМИ или партиях. Валидация должна гарантировать, что ЛИМИ соответствуют потребностям пользователя и предполагаемому использованию, и должна включать проверку ЛИМИ в реальных или моделируемых условиях использования и валидацию ПО и анализ рисков, при необходимости. Результаты валидации, включающие идентификацию конструкции, методов, даты и лиц, выполняющих валидацию, должны быть задокументированы.

Валидация обеспечивает подтверждение того, что ЛИМИ безопасно и эффективно в использовании, соответствует потребностям пользователя и своему назначению. Необходимые клинико-лабораторные исследования обычно проводят на этапе валидации. Для этого недостаточно осуществлять исследования ЛИМИ с участием опытного персонала в специальных условиях, отличных от рутинной лабораторной деятельности. Предполагается, что исследования с использованием ЛИМИ наряду со своей повседневной работой будут проводить сотрудники лаборатории. Исследование включает определение функциональных характеристик в лаборатории (например, точность, линейность, референтный интервал) в течение значительного периода времени (и многих циклов калибровки, если это необходимо) и может устанавливать корреляцию с другим аналогичным ЛИМИ, либо клинико-лабораторные

исследования, в ходе которых результаты исследования сравнивают с клиническим состоянием пациента. На этом этапе исследования следует использовать ЛИМИ с оборудованием и ПО.

Исследование должно быть репрезентативным для планируемого использования ЛИМИ. Перед началом исследования необходимо определить все требования к ЛИМИ, в том числе требования регулирующих органов и других заинтересованных сторон.

Лабораторная деятельность по проведению исследований должна быть документирована. Ниже приведен пример СОП лабораторной деятельности, осуществляемых для определения и подтверждения функциональных характеристик ЛИМИ.

Пример — СОП, разработанные для подтверждения функциональных характеристик ЛИМИ:

- контроль качества количественных измерений: принципы и определения;

- получение и валидация пулов замороженной сыворотки человека в качестве вторичных эталонных материалов для процедур измерения уровня холестерина;

- масс-спектрометрия в клинической лаборатории: общие принципы и рекомендации;

- оценка точности процедур количественных измерений;

- оценка линейности процедур количественных измерений: статистический подход;

- интерференционное исследование в клинической химии;

- сравнение процедур измерения и оценка систематической погрешности с использованием образцов пациентов;

- предварительная оценка процедур количественных клинико-лабораторных исследований;

- протокол оценки эффективности качественного исследования;

- оценка коммутативности обработанных образцов;

- проверка пользователем точности и оценка смещения;

- оценка возможностей обнаружения погрешностей для процедур клинико-лабораторных исследований;

- методы управления рисками для выявления и контроля источников ошибок в лаборатории;

- оценка суммарной аналитической погрешности для клинико-лабораторных методов;

- лабораторный контроль качества на основе управления рисками;

- оценка диагностической точности лабораторных исследований по кривым рабочих характеристик;

- оценка стабильности. Реагенты для диагностики in vitro;

- построение и интерпретация сетки ошибок для количественных диагностических исследований;

- определение, установление и проверка референтных интервалов в клинической лаборатории;

- выражение неопределенности измерений в лабораторной медицине;

- проверка функциональных характеристик ЛИМИ;

- характеристика и квалификация эталонных материалов для лабораторной медицины;

- приготовление и подтверждение качества воды для исследований в лаборатории;

- верификация и валидация мультиплексных исследований нуклеиновых кислот.

Клинико-лабораторные исследования проводят на образцах пациентов путем сравнения с другим методом или с клиническим диагнозом. Лаборатории также может потребоваться провести валидацию ПО, если оно является частью ЛИМИ.

Все документы, содержащие результаты исследований должны быть подписаны ответственными лицами и поддерживаться в рабочем состоянии в соответствии с процедурой СМК.

Процедуры исследований должны описывать методы исследований и критерии приемки ЛИМИ. Критерии приемки должны быть определены до проведения исследований, которые могут занять несколько недель, месяцев или даже лет, если ЛИМИ предназначено для выявления редкого заболевания или состояния. Все полученные данные должны быть задокументированы, в том числе данные, не соответствующие критериям.

Если ПО является частью ЛИМИ, необходимо провести его валидацию, в том числе оценку рисков. Результаты оценки риска помогут разработать план контроля качества ЛИМИ.

Результаты валидации проектирования и разработки документируют в отчетах, включающих идентификацию проекта и методы валидации.

ПО может быть разработано в лаборатории или являться готовым приобретенным ПО. При использовании коммерчески доступного ПО лаборатория должна подтвердить, что оно соответствует требованиям ПО ЛИМИ. Если ПО разработано лабораторией, необходимо провести валидацию функциональности ПО.

6.9 Передача проекта для изготовления ЛИМИ

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать процедуры, обеспечивающие изготовление ЛИМИ в соответствии со спецификациями.

Технологические инструкции (регламенты) должны описывать процесс изготовления ЛИМИ, в том числе процессы упаковки, маркировки и других аспектов. Для каждой партии ЛИМИ документируют данные (записи) для всех элементов конструкции ЛИМИ, включая реагенты, этикетки, упаковку и т. д.

ЛИМИ могут изготавливать в ограниченных количествах — небольших партиях для одновременного исследования нескольких образцов. Лаборатории следует определить, насколько большими будут партии для регулярного использования. Необходимо разработать рабочие инструкции, включающие этапы изготовления реагентов конкретной партии, например:

а) добавляют (50,0 ± 0,5) г фосфата натрия к (5,0 ± 0,1) л воды;

б) смешивают в течение не менее 10 мин, используя магнитную мешалку при скорости от 20 до 40 об/мин;

в) регулируют pH до (7,3 ± 0,1) ед. pH, используя 0,1 н HCl или 0,1 н NaOH;

г) записывают количество добавленной HCl или NaOH — HCl NaOH.

Форма записей для документирования данных об изготавливаемой партии должна включать следующее: сведения о лицах, выполняющих каждый этап; дату; время (при необходимости); измеренные количества вещества; проведенные исследования и полученные результаты.

Все применяемые ДП должны быть утверждены и подписаны ответственными лицами в соответствии с требованиями СМК.

6.10 Управление изменениями проектирования и разработки

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать в рабочем состоянии процедуры идентификации, документирования, валидации или, при необходимости, верификации, рассмотрения и утверждения изменений конструкции ЛИМИ до их внедрения.

Изменения в конструкции ЛИМИ включают любые изменения, вносимые в реагенты, ПО, упаковку, маркировку или любые процессы, включая изготовление, исследование и/или контроль качества. Процедура внесения изменений требует получения результатов валидации или верификации (где это необходимо). Объем проведения исследования зависит от риска воздействия изменения на конструкцию ЛИМИ. Например, изменение, которое приводит к улучшению или ухудшению эффективности, потребует подтверждения измененных функциональных характеристик и новой оценки риска, чтобы документально подтвердить, соответствуют ли измененные функциональные характеристики клиническим потребностям. Кроме того, лаборатории необходимо определить, имеет ли изменение какое-либо случайное воздействие. Например, не повлияет ли изменение времени проведения одного исследования на другие, которые могут выполнять на том же анализаторе.

Важным аспектом, который следует учитывать, является потенциальное воздействие накопленных изменений. Часто небольшие изменения сами по себе не оказывают достаточного влияния, но небольшие изменения в совокупности со временем могут перерасти в настолько значительные изменения, что потребуют проведения валидации и верификации данных. Оценка риска накопленных изменений и любого потенциального воздействия на ЛИМИ поможет лаборатории определить меры для снижения риска.

Оценка риска и изменения в проекте должны быть рассмотрены и утверждены (с подписью и датой) уполномоченными лицами до момента их внедрения.

6.11 Файл проектирования и разработки

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать ФПР для каждого типа ЛИМИ. ФПР должен содержать или ссылаться на записи, необходимые для демонстрации того, что проект был разработан в соответствии с утвержденным планом.

Все записи и данные, созданные в ходе проектирования и разработки, должны храниться и быть доступными (в электронной или бумажной форме). Записи следует хранить таким образом, чтобы гарантировать, что они не могут быть утеряны и что любая информация не может быть изменена бесконтрольно. Структура ФПР должна соответствовать последовательности этапов проектирования. ФПР включает содержание и планы проектирования и разработки, протоколы исследований и другие документы, созданные в рамках проектирования и разработки ЛИМИ.

Документы не подлежат изменению и удалению из ФПР. Все внесенные в проект изменения документируют в ФПР. Предыдущие данные не удаляют, не стирают и не зачеркивают, они остаются в ФПР как предыдущие данные. На всех документах в ФПР должны быть подписи и даты.

Пример — Содержание ФПР.
1 Введение
1.1 Цель проекта
1.2 Общие данные о проекте
1.3 Определения, сокращения, акронимы
2 Ответственные лица и функции проектной команды
3 Входные данные проектирования
3.1 Разработка стратегических положений ЛИМИ
3.2 Перечень мероприятий и их результатов
3.3 График выполнения этапов, включая проведение анализа проектирования
4 Выходные данные проектирования
4.1 Разработка стратегических положений ЛИМИ для передачи на изготовление, включая управление конфигурацией
4.2 Перечень мероприятий и их результатов
4.3 График выполнения этапов, включая проведение анализа проектирования
5 Верификация и валидация проектирования
5.1 Процедуры верификации и валидации проектирования
5.2 Перечень мероприятий и результатов
5.3 График выполнения этапов, включая проведение анализа проектирования
6 Передача проекта на изготовление
6.1 Порядок передачи проекта
6.2 Перечень мероприятий и результатов
6.3 График выполнения этапов, включая проведение анализа проектирования
7 Управление качеством ЛИМИ
7.1 Правила, процедуры и результаты управления качеством
7.2 Управление изменениями
7.3 Управления рисками
8 Ключевые этапы плана проектирования
8.1 Основные этапы проекта
8.2 Информация о совещаниях, инициированных при внедрении проекта.

7 Управление документами

Управление документами обеспечивает доказательства того, что деятельность лаборатории осуществляется правильно и последовательно и надлежащий контроль за документами имеет решающее значение для СМК.

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать процедуры управления документами СМК. Процедуры должны предусматривать следующие этапы управления документами.

7.1 Утверждение и распространение документов

Изготовитель ЛИМИ должен назначить лицо (лиц), ответственное(ых) за проверку адекватности и утверждения документов перед их выпуском, включая дату и подпись. Утвержденные документы должны быть доступны повсеместно в соответствии с их предназначением, а все устаревшие документы должны быть изъяты из мест их применения или иным образом изолированы от непреднамеренного использования.

ДП должны быть согласованы и утверждены руководителем лаборатории, например на титульном листе.

7.2 Контроль актуальности документов

В лаборатории должны быть процедура и план контроля актуальности ее документов, которые, например, могут включать:

- перечень ДП, в том числе СОП, используемых в лаборатории, включая номер или дату текущей редакции документа;
- подтверждение того, что все ДП соответствуют своему назначению и актуальны;
- порядок пересмотра ДП через определенные промежутки времени.

В лаборатории должна быть разработана и внедрена процедура хранения и архивирования документов, позволяющая находить текущие версии ДП, а также поддерживать или ссылаться на неактуальные ДП в течение периода времени, определенного лабораторией с учетом требований регулирующих органов. Все записи необходимо хранить в течение периода времени, эквивалентного ожидаемому сроку службы ЛИМИ (например, партии ЛИМИ), но не менее двух лет с даты выпуска для применения.

Лаборатория должна хранить копию каждой редакции, включая даты первоначального использования и прекращения применения. Каждая лаборатория должна предотвращать непреднамеренное использование устаревших документов и применять к ним соответствующую идентификацию, если их хранят для определенных целей.

7.3 Изменения в документах

Изменения в документах рассматривает и утверждает лицо, ответственное за утверждение и согласование первой версии документа, если не указано иное. Утвержденные изменения должны быть своевременно доведены до сведения соответствующего персонала. Изготовитель ЛИМИ должен вести учет изменений в документах. Записи об изменениях должны включать описание изменения, идентификацию измененных документов, подпись утверждающего лица, дату утверждения и дату вступления изменения в силу.

Изменения должны быть одобрены, подписаны и датированы руководителем лаборатории перед началом использования. Надлежащей практикой, например, является ведение формы контроля изменений документа, в которой фиксируют:

- наименование и номер ДП, в которую вносят изменения;
- описание изменения;
- дату вступления изменения в силу;
- другие необходимые документы;
- подписи ответственных лиц с указанием даты подписания.

После утверждения изменений в ДП или новой версии ДП требуется обучение всех пользователей измененного документа. Обучение может варьироваться в зависимости от степени изменения и трудности восприятия информации. Например, для несложной информации пользователям ДП может быть достаточно ознакомления с изменением или новой версией ДП и подтверждающей записью, что они «прочитали и поняли» содержание. Для существенных изменений могут потребоваться обучение персонала и оценка его компетентности.

8 Управление закупками

8.1 Общие положения

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать процедуры, гарантирующие, что все приобретенные или иным образом полученные ЛИМИ и услуги соответствуют установленным требованиям.

Изготовители ЛИМИ интерпретируют это требование как означающее, что они должны иметь процедуры оценки поставщиков всех закупаемых материалов и услуг, которые могут повлиять на качество ЛИМИ. Кроме того, лаборатория должна иметь документы, описывающие критерии приемки или спецификации материалов и услуг для проверки качества закупленных продукции/услуг.

Изготовители проводят проверку закупленных материалов, компонентов и услуг для подтверждения соответствия спецификациям и требованиям качества. Изготовители обязаны провести оценку поставщиков для обеспечения гарантии поставки материалов, компонентов и услуг, соответствующих спецификациям и требованиям качества. Лаборатории ЛИМИ должны принять меры для того, чтобы их поставщики были способны постоянно предоставлять высококачественные материалы, компоненты и услуги.

СМК лаборатории должна документировать процедуру оценивания и выбора поставщиков.

8.2 Оценка поставщиков

8.2.1 Общие положения

Изготовитель ЛИМИ устанавливает и поддерживает требования к продукции/услугам, а также требования, которым должны соответствовать поставщики; следовательно, он должен:

- оценивать и выбирать потенциальных поставщиков на основе их способности соответствовать заданным требованиям. Результаты оценки поставщика должны быть документированы;

- определять тип и степень контроля продукции/услуг, поставщиков с учетом результатов оценки поставщика;

- вести реестр одобренных поставщиков.

Изготовители ЛИМИ оценивают поставщика на соответствие установленным требованиям и определяют тип и степень, согласно которым поставщик и его продукция/услуги будут контролироваться в дальнейшем. Оценку поставщика следует применять к каждому поставщику материалов или услуг, которые могут повлиять на качество продукции и относятся к изготовлению и СМК.

Документ, описывающий процесс оценки и выбора поставщиков изготовителем, обычно включает:

- классификацию поставщиков;
- требования к выбору поставщиков;
- анкету для опроса поставщиков;
- мониторинг производительности поставщика;
- наличие процедуры управления изменениями.

Записи по оценке поставщиков должны быть задокументированы, в том числе и предпринятые действия в случае получения отрицательных результатов.

8.2.2 Классификация поставщиков

Поставщиков часто классифицируют по риску, связанному с предоставляемыми ими продукцией/услугами, на такие категории, как критические и некритические поставщики. Требования к одобрению поставщиков, частоте аудита и/или уровню детализации проверки продукции/услуг могут существенно различаться.

Критический поставщик поставляет материал, компонент или услугу (продукция/услуга), который(ая) может привести к поломке ЛИМИ, если они не соответствуют спецификациям. Классификацию поставщиков обычно определяют путем проведения оценки риска. Критическими являются, например, поставщики таких компонентов, как антитела, ферменты и другие реактивы, а также любые услуги для изготовления, например приготовление реагентов или сборка деталей.

8.2.3 Требования к выбору поставщика

Выбор включает оценку информации, полученной посредством опроса или аудита, включая: способность поставщика предоставлять материалы, компоненты или услуги, соответствующие спецификациям изготовителя; документирование результатов оценки поставщика; его добавление в список утвержденных (выбранных) поставщиков.

Документированные требования к выбору поставщиков соответствуют их классификации, индивидуальны для каждого поставщика. Критически важная продукция/услуга требует тщательного контроля и мониторинга.

8.2.4 Опрос поставщиков

Опрос поставщиков — это форма, которая может быть разработана и использована изготовителем для сбора информации перед проведением аудита или для оценки квалификации поставщика, аудит которого может не потребоваться, если оценка предоставленной информации положительная (см. приложение А). Ответственность за оценку и утверждение (выбор) поставщиков, как правило, несет персонал отдела закупок и/или контроля качества при участии квалифицированного персонала, имеющего опыт работы с закупаемыми продукцией/услугами.

8.2.5 Мониторинг деятельности поставщика

Изготовитель ЛИМИ определяет процесс мониторинга деятельности поставщиков путем оценки следующих данных:

- своевременной поставки продукции/оказания услуг;
- отчетов о продукции/услугах, не соответствующих спецификациям и созданных по результатам проведения входного контроля;
- результатов аудита поставщика;
- отзывов пользователей закупленной продукции/услуги.

Частота и полнота осуществления аудита поставщиков зависят от его классификации. Если поставщик является «критическим», то аудит проводят более часто и по всем установленным критериям. Положительные оценки поставщиков, своевременная реакция на разработку и проведение корректирующих действий при наличии отрицательных результатов контроля обеспечивают его сохранение в статусе утвержденного поставщика. Если в работе поставщика наблюдается тенденция к низкому качеству и/или он не демонстрирует готовность решать проблемы, то возможно его исключение из списка

утвержденных поставщиков или перевод в статус, требующий обоснования заинтересованных сторон для проведения закупки.

8.2.6 Управление изменениями

Изготовители обязаны определить процесс оценки влияния изменений на ЛИМИ и принятие или отклонение изменений. Оценка часто требует, чтобы изготовитель рассмотрел документацию, подтверждающую изменение, например валидацию процесса или продукции для оценки материалов или результатов услуг, которые были изменены, прежде чем принять продукцию/услугу с изменениями.

После утверждения поставщика всю закупленную продукцию необходимо регистрировать и контролировать на соответствие критериям приемки или спецификациям.

8.3 Данные о закупках

8.3.1 Общие положения

Изготовитель ЛИМИ должен установить и хранить данные, которые описывают или ссылаются на установленные требования, включая требования к качеству, для приобретенных или иным образом полученных продукции/услуг. Документы на закупку должны включать, при возможности обязательства поставщика об уведомлении изготовителя об изменениях в продукции/услуге с целью оценки влияния изменений на качество готового ЛИМИ. Данные о закупках должны быть утверждены ответственным лицом.

8.3.2 Характеристики закупки

Требования к закупкам часто представлены в спецификации на продукцию/услугу. Изготовители разрабатывают, поддерживают спецификации на продукцию/услугу, которые могут повлиять на качество продукции, и обеспечивают предоставление этих спецификаций поставщикам. Спецификации должны четко отражать требования к качеству продукции/услуг. Они могут включать конкретный состав материала, эксплуатационные характеристики, конфигурацию упаковки и требуемые данные в форме результатов исследований. Спецификации на закупку могут быть предоставлены поставщику как вместе с каждым отдельным заказом, например в качестве приложения к заказу на поставку, так и первоначально в соответствии с соглашением о том, что поставщик будет выполнять работы согласно спецификациям изготовителя, указанным в заказе на поставку. Спецификации являются действующими документами и поддерживаются в соответствии с процедурой управления документами СМК.

8.3.3 Уведомление об изменении

Изготовитель ЛИМИ и поставщики должны согласовать процесс уведомления об изменениях продукции/услугах от поставщиков. Этот процесс может быть достигнут путем его включения в соглашения или контракты с поставщиками или в отдельные заказы на поставку. Продукция/услуги, поставляемые критическими поставщиками, несут более высокий риск негативного воздействия на ЛИМИ в случае их изменения и требуют тщательного контроля.

9 Идентификация и прослеживаемость

9.1 Идентификация

Изготовитель должен устанавливать и поддерживать процедуры идентификации ЛИМИ на всех этапах ее жизненного цикла (например, закупка продукции/услуг, изготовление, хранение, реализации).

Все материалы, начиная с сырья, используемого при изготовлении, и заканчивая готовым ЛИМИ, должны быть идентифицированы. Одним из способов идентификации является нумерация компонентов, партий сырья, промежуточной продукции (или «незавершенного производства») и готового ЛИМИ. Правила идентификации должны быть документированы, в том числе процедура идентификации готовых ЛИМИ и каждой составной их части или материала.

Это означает, что лаборатория несет ответственность за создание системы идентификации каждой изготовленной партии реагента, каждого компонента и сырья, входящего в состав реагента, готового ЛИМИ и т. д. Как правило, это делают с помощью ПО. Например, инструкции по изготовлению ЛИМИ должны включать следующую информацию:

- номер партии изготовителя;
- срок годности;
- компоненты, входящие в состав ЛИМИ.

На каждом этапе процесса изготовления и исследования ЛИМИ реагенты должны быть четко идентифицированы с указанием их наименования, номера партии и даты истечения срока годности,

статуса использования. Реагенты, имеющие статус «в процессе изготовления» и требующие проведения исследования перед использованием, четко идентифицируют и физически отделяют от реагентов, имеющих статус «готовые к использованию». Реагенты, прошедшие исследования и признанные несоответствующими, должны иметь маркировку с четким указанием на то, что их не допускается использовать. Необходимо обеспечить правильную идентификацию изготовленных реагентов персоналом лаборатории при их изготовлении или применении.

9.2 Прослеживаемость

Пользователь должен устанавливать и поддерживать процедуры идентификации каждой единицы партии или партии готовых ЛИМИ и, при необходимости, компонентов. Такая идентификация должна быть задокументирована в ФПР.

Изготовитель ЛИМИ должен обеспечить прослеживаемость компонентов ЛИМИ на всех этапах изготовления, выпуска и использования. Это означает, что для каждого результата пациента лаборатория может определить, какие реагенты использовались для проведения исследования, включая все сырьевые материалы и номера их партий. Прослеживаемость необходима для установления причин выявленных несоответствий и для разработки корректирующих действий в конкретной изготовленной партии ЛИМИ. Лаборатория должна документировать уровень прослеживаемости для различных ЛИМИ.

Например, в лабораторию может поступить жалоба на то, что результат исследования пациента не соответствует его клинической картине. Лаборатория должна иметь возможность определить, какие партии реагентов, материалов, готового ЛИМИ, упаковки, маркировки и т. д. использовались в день проведения исследования пациента, находились ли результаты контроля качества за этот день в пределах допустимого диапазона и были ли получены какие-либо другие жалобы ранее. Возможно, один из материалов, примененных при изготовлении ЛИМИ, имел неправильную концентрацию. При надлежащей системе прослеживаемости эту ошибку можно обнаружить и провести проверку качества, чтобы предотвратить ее повторение.

10 Контроль процессов изготовления

10.1 Общие положения

Прежде чем приступить к изготовлению ЛИМИ, лаборатория должна определить все процессы (этапы) изготовления и необходимые меры контроля, включая приведенные в 10.2—10.18.

10.2 Состав реагента и этапы его приготовления

На этом этапе нужно определить, насколько могут варьироваться количество и характеристики компонентов без ухудшения качества реагентов. Для каждого компонента должны быть установлены верхние и нижние пределы критериев, например pH буфера — (6,2 ± 0,1) ед. pH.

10.3 Применяемое оборудование

Оборудование необходимо контролировать так, чтобы оно обеспечивало одинаковую производительность при каждом использовании. Должны быть установлены пределы изменчивости. Например, пипеточный дозатор должен иметь точность в пределах 0,01 мл.

10.4 Условия окружающей среды

Температура и/или влажность в помещении могут влиять на изготовление ЛИМИ.

10.5 Другие требования для обеспечения соответствия ЛИМИ спецификациям

Все процессы (этапы) изготовления и контроля должны быть документированы. Соблюдение выполнения процедур гарантирует, что ЛИМИ контролируют и они соответствуют своим проектным спецификациям, характеристики ЛИМИ являются стабильными, надежными и воспроизводимыми, а также то, что ЛИМИ, не соответствующие установленным требованиям, изолируют и они не могут быть использованы для проведения исследований.

Допустимый объем изменений проектной спецификации документируют путем проведения валидации процессов (этапов) изготовления. Валидацию процессов проводят для того, чтобы гарантировать, что ЛИМИ изготовлены в соответствии со спецификациями и что процесс контролируется.

После получения удовлетворительных результатов верификации процессов (этапов) изготовления лаборатория может изготавливать партии ЛИМИ, соответствующих установленным критериям приемки ЛИМИ.

Изготовитель ЛИМИ должен разрабатывать, проводить, контролировать и отслеживать процессы изготовления, чтобы гарантировать, что ЛИМИ соответствует его спецификациям. Изготовитель должен устанавливать и поддерживать средства контроля процесса для обеспечения соответствия спецификациям для выявления отклонений от спецификаций ЛИМИ. Контроль процесса изготовления должен включать:

- ДП, в том числе инструкции, СОП и методы, определяющие и контролирующие процесс изготовления;
- мониторинг и контроль технологических параметров и характеристик ЛИМИ в процессе изготовления;
- соответствие стандартам лаборатории;
- согласование процессов и технологического оборудования;
- критерии качества процесса изготовления, которые должны быть документированы и могут подтверждаться идентифицированными и утвержденными репрезентативными образцами.

СМК ЛИМИ должна включать конкретные требования для проектирования, изготовления, упаковки, маркировки, хранения ЛИМИ. При этом лаборатории ЛИМИ могут выполнять не все указанные виды деятельности. Согласно СМК изготовители должны осуществлять контроль и проводить мониторинг выполнения процессов изготовления, чтобы гарантировать соответствие спецификациям готовых ЛИМИ.

10.6 ДП, СОП и методы контроля изготовления ЛИМИ

Все этапы (процессы) изготовления, в том числе этап подготовки для изготовления, должны быть задокументированы и выполняться в определенной последовательности с проверкой качества установленными средствами и методами контроля.

10.7 Мониторинг и контроль параметров процесса изготовления

Мониторинг и контроль параметров этапов (процессов) изготовления проводят после их валидации. Например, если температура в помещении должна находиться в диапазоне 20 °С — 25 °С, то параметры необходимо регистрировать при изготовлении ЛИМИ, а записи с фиксированными значениями хранить вместе с записями о партии ЛИМИ.

10.8 Соответствие эталонам или нормам

Необходимо определить, существуют ли какие-либо применимые эталоны или нормы для изготовления ЛИМИ. При их наличии следует документировать использование данных эталонов и норм в процессе контроля изготовления.

10.9 Валидация этапов (процессов) изготовления и технологического оборудования

Валидация этапов (процессов) изготовления позволяет официально утвердить процессы и оборудование для изготовления ЛИМИ. Результаты валидации должны быть документированы и утверждены, что является подтверждением возможности осуществления конкретных этапов (процессов) изготовления и применения конкретного оборудования.

10.10 Критерии качества изготовления

Критерии качества изготовления ЛИМИ должны быть отражены в ДП и могут подтверждаться стандартными образцами лаборатории.

Следует проверить, соответствует ли партия изготавливаемых ЛИМИ всем критериям приемки. Обычно выполнение этого требования документируют путем проверки/исследования важных критериев (например, точности, прецизионности, диапазона параметров, аналитической чувствительности и специфичности). Эту деятельность необходимо осуществлять путем исследования изготовленных ЛИМИ.

Таким образом, средства контроля процесса могут включать, помимо прочего, мониторинг и контроль:

- параметров условий среды для изготовления;
- используемого оборудования;

- времени, необходимого для изготовления реагентов;
- температуры изготовления реагентов, например на этапах нагрева и охлаждения.

Все требования по управлению процессами изготовления должны быть документированы в технологической документации (регламентах) или рабочих инструкциях. Контроль параметров процесса обычно выполняют в пределах установленного диапазона, чтобы продемонстрировать, что процесс стабильно приводит к выпуску ЛИМИ надлежащего качества во всем диапазоне параметров процесса. Процессы необходимо контролировать, чтобы гарантировать, что они поддерживаются в определенных условиях, а готовые ЛИМИ проверены на соответствие спецификациям. Одним из методов мониторинга процессов изготовления является использование методов статистического контроля. Статистические методы контроля позволяют отслеживать процессы на предмет выявления отклонений от установленных параметров.

Критерии приемки готового ЛИМИ должны быть определены и задокументированы.

10.11 Управление изменениями этапов (процессов) изготовления

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать процедуры внесения изменений в спецификацию, этап (процесс) или процедуру. Такие изменения должны быть верифицированы или, при необходимости, валидированы перед внедрением. Информация по проведенным изменениям должна быть задокументирована и утверждена. Процессы изготовления не могут быть изменены без соответствующих исследований и согласований. Персонал, ответственный за выполнение этапа (процесса), должен быть уведомлен об утвержденных изменениях до их внедрения.

10.12 Среда изготовления

Если среда изготовления оказывает неблагоприятное воздействие на качество ЛИМИ, изготовитель должен разрабатывать и поддерживать процедуры для их контроля. Контроль условий среды изготовления необходимо проводить периодически и включать контроль работы применяемого оборудования для подтверждения его функционирования должным образом. Результаты контроля должны быть документированы и проверены.

Среда изготовления может включать деятельность:

- по подготовке воды;
- фильтрации воздуха;
- поддержанию температуры и влажности;
- созданию однонаправленного потока воздуха;
- герметизации помещений;
- контролю бионагрузки и уровня твердых частиц в воздухе.

Должны быть определены соответствующие нормы для этих условий, если их несоблюдение может оказать потенциальное вредное воздействие на качество ЛИМИ. Системы отопления, вентиляции, кондиционирования и фильтрации воздуха необходимо периодически проверять, чтобы гарантировать их правильное функционирование. Проверку можно проводить в рамках программы профилактического обслуживания инженерных коммуникаций.

10.13 Персонал

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать требования к здоровью, чистоте, личной гигиене и одежде персонала при условии, что контакт между персоналом и ЛИМИ или средой для изготовления оказывает неблагоприятное воздействие на качество ЛИМИ. Изготовитель должен обеспечивать, чтобы обслуживающий и другой персонал, который работает в особых условиях среды изготовления, прошел соответствующее обучение или находился под контролем обученного персонала.

Изготовители ЛИМИ обязаны установить процедуры, обеспечивающие как безопасность персонала, так и качество изготавливаемых ЛИМИ. Если взаимодействие персонала с окружающей средой, материалами для изготовления или готовыми ЛИМИ может нанести вред персоналу или ущерб качеству ЛИМИ, должны быть приняты меры защиты, включающие применение средств индивидуальной защиты (лабораторные халаты, перчатки, защитные очки или респираторы). При необходимости следует разработать схемы (инструкции) по однонаправленному перемещению персонала или правила выполнения работ в специальной зоне, оснащенной оборудованием для обеспечения биологической безопасности и/или контаминации воздуха, такого как ламинарный шкаф или химический вытяжной шкаф. Необходимо провести обучение персонала правилам работы в зонах, доступ к которым ограничен.

Согласно СМК должен быть предусмотрен порядок допуска в помещения для изготовления ЛИМИ стороннего персонала, например обслуживающего персонала или поставщиков услуг. Допуск стороннего персонала в помещения для изготовления ЛИМИ возможен только после прохождения обучения правилам нахождения в специальной зоне либо под наблюдением обученного персонала.

10.14 Контроль загрязнения

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать процедуры для предотвращения загрязнения оборудования или ЛИМИ теми веществами, которые оказывают неблагоприятное воздействие на качество ЛИМИ.

СМК должна включать процедуры по обеспечению соблюдения требований к чистоте оборудования помещений для изготовления ЛИМИ, чтобы свести к минимуму загрязнение оборудования, реагентов и расходных материалов. Результаты контроля загрязнения необходимо задокументировать и периодически проверять.

10.15 Помещения

Помещения должны соответствовать строительным нормам и требованиям для изготовления ЛИМИ, в том числе иметь достаточную площадь для выполнения необходимых операций при изготовлении и исследованиях ЛИМИ.

СМК должна содержать требования к проектированию и планировке помещений для изготовления ЛИМИ. Помещения должны быть спроектированы таким образом, чтобы обеспечить выполнение технологического процесса, рациональное размещение материалов и возможность предотвращения загрязнения.

10.16 Оборудование

Изготовитель ЛИМИ должен гарантировать, что все оборудование, применяемое в процессе изготовления, соответствует установленным требованиям и надлежащим образом спроектировано, изготовлено, размещено и установлено для обеспечения обслуживания, регулировки, очистки и использования.

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и выполнять план технического обслуживания оборудования (регулировки, очистки). Работы по техническому обслуживанию, включая дату и сведения о лицах, осуществляющих работы, должны быть задокументированы.

Параметры (характеристики) оборудования, в отношении которого необходимо проведение регулировки, должны быть обозначены на оборудовании или в непосредственной близости с ним с указанием предельных и допустимых значений, установленных для его применения, и быть легкодоступными для персонала, выполняющего эти регулировки.

СМК должна содержать требования к метрологическому обеспечению применяемых СИ. СИ должны быть поверены/калиброваны для обеспечения их надлежащей эксплуатации. Информация об ограничениях или допусках применяемых СИ должна быть легкодоступной для обеспечения гарантии эксплуатации СИ в установленных пределах. Кроме того, должна быть доступна информация о периодических регулировках СИ, если они необходимы, чтобы гарантировать, что персонал сможет их выполнить. Исполнение требований к метрологическому обеспечению оборудования распространяется на оборудование, используемое как при изготовлении, так и при исследовании ЛИМИ. СМК должна включать требования к метрологической прослеживаемости результатов измерений, получаемых при применении ЛИМИ, и способам ее реализации.

10.17 Материал для изготовления

Если материал для изготовления оказывает неблагоприятное воздействие на качество ЛИМИ, изготовитель должен устанавливать и поддерживать процедуры его применения и удаления, чтобы гарантировать отсутствие отрицательного влияния на качество ЛИМИ.

Материалы для изготовления должны соответствовать спецификациям, в которых следует указывать утвержденного поставщика, необходимую сопроводительную документацию, например сертификат безопасности. Контроль материалов проводят на соответствие требованиям, указанным в спецификациях, и при условии его подтверждения материалы допускаются к использованию. Материалы, не соответствующие требованиям, изолируют с последующим выполнением процедур СМК по

управлению несоответствиями. Разрешение на применение или отклонение проверенных материалов должно быть документировано.

10.18 Автоматизированные процессы

Если компьютеры или автоматизированные системы обработки данных применяют при изготовлении или в СМК, изготовитель должен валидировать ПО для его предполагаемого использования в соответствии с установленной процедурой. Все изменения ПО должны быть валидированы перед его применением. Действия и результаты валидации должны быть документированы.

СМК определяет требования по валидации автоматизированных/компьютерных систем, используемых либо в процессе изготовления, либо для поддержки СМК, например системы электронного документооборота.

Лаборатории должны обеспечить наличие процедур валидации ПО, используемого при изготовлении ЛИМИ, а не только результатов исследований ЛИМИ.

Если исходный код и проектные спецификации не могут быть получены, необходимо подтвердить, что ПО соответствует предполагаемому использованию.

При использовании готового ПО изготовители должны гарантировать, что оно будет работать должным образом в выбранном приложении.

11 Управление ЛИМИ, не соответствующими установленным требованиям

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать процедуры в отношении ЛИМИ, не соответствующих определенным требованиям. Процедуры должны охватывать идентификацию, документирование, анализ, оценку, изоляцию и утилизацию несоответствующих ЛИМИ. Анализ выявленного несоответствия должен включать определение необходимости расследования и уведомление ответственных лиц. Результаты анализа и принятые меры должны быть документированы. Изготовитель ЛИМИ должен применять процедуры управления ЛИМИ, не соответствующими установленным требованиям, на протяжении всего процесса изготовления.

Процедуры СМК должны описывать порядок действий по управлению ЛИМИ, не соответствующими установленным требованиям, до и после их выпуска для использования. ЛИМИ, не соответствующие установленным требованиям, представляют собой реагенты, наборы реагентов, материалы для изготовления, не соответствующие спецификациям, что может привести к ошибочным результатам или другим неблагоприятным событиям.

Лаборатория ЛИМИ обязана устанавливать и поддерживать процедуры и процессы, обеспечивающие выявление и контроль ЛИМИ, не соответствующих определенным требованиям, и предотвращение их непреднамеренного использования. Требования применяют к сырью и другой продукции, используемым при изготовлении или исследовании ЛИМИ, а также к незавершенным работам (например, частично готовым реагентам, компонентам) и к готовому ЛИМИ.

Лаборатория должна разработать процедуры по управлению ЛИМИ, не соответствующими установленным требованиям, включающие:

- идентификацию;
- документацию принятых мер и результатов;
- проведение анализа и выявление причины;
- разработку действий по устранению несоответствия и его последствий, а также корректирующих действий;
- оценку выявленных несоответствий;
- правила и способы изоляции;
- контроль выполнения разработанных мероприятий;
- выдачу разрешения на выпуск ЛИМИ, отклонение, доработку, утилизацию;
- повторную проверку после доработки;
- уведомление всех ответственных лиц.

В ДП должны быть установлены ответственные лица, которые имеют полномочия по принятию решения по обращению ЛИМИ, не соответствующих установленным требованиям. В лаборатории это могут быть руководитель лаборатории, специалист по качеству или специально назначенная комиссия.

ЛИМИ, не соответствующие установленным требованиям, могут использовать, принимать или выпускать в порядке исключения после устранения несоответствия с последующей повторной проверкой

на соответствие указанным требованиям. Все предпринятые действия документируют для обеспечения гарантии выполнения требований безопасности и нормативных требований, а также отсутствия негативного влияния на готовое ЛИМИ.

Если ЛИМИ, не соответствующее установленным требованиям, выявлено после начала его использования, то проводят анализ этого несоответствия для разработки корректирующих действий, в том числе по устранению последствий, с учетом рисков, влияющих на качество, безопасность и эффективность ЛИМИ.

Принятие решения о действиях в отношении ЛИМИ, не соответствующих установленным требованиям, необходимо документально оформить, включая обоснование и подпись лица, разрешающего выпуск ЛИМИ, например: доработка и повторное исследование, разрешение на отклонение от этих требований, утилизация, списание на лом и пр. Лаборатория должна обеспечить, чтобы ЛИМИ, не соответствующие установленным требованиям, были отделены от другой продукции в специальной зоне, чтобы предотвратить их несанкционированное использование.

Доработку ЛИМИ, не соответствующих установленным требованиям, выполняют только в соответствии с утвержденной рабочей инструкцией, разработанной с учетом рисков возникновения неблагоприятных последствий доработки. Записи о доработках сохраняют в ФПР ЛИМИ.

12 Корректирующие и предупреждающие действия

12.1 Общие требования

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать в рабочем состоянии процедуры разработки КД и ПД, анализ результативности КД И ПД, верификации того, что КД И ПД не оказывают негативного влияния на ЛИМИ.

12.2 Анализ несоответствий

Несоответствия фиксируют в установленных формах записей при выполнении работ:
- по управлению ЛИМИ, не соответствующими установленным требованиям;
- проведению внутренних аудитов;
- проведению технического и метрологического обслуживания оборудования;
- рассмотрению поступивших жалоб;
- контролю закупленных материалов и услуг;
- рассмотрению возвращенных ЛИМИ;
- мониторингу и контролю процессов;
- контролю готовых ЛИМИ;
- мониторингу условий среды изготовления;
- аудиту третьей стороны;
- оценке поставщиков;
- анализу со стороны руководства;
- управлению рисками;
- и по другим источникам.

Данные о качестве применяют для выявления существующих и потенциальных причин несоответствий, относящихся к качеству ЛИМИ. При повторяющихся несоответствиях следует использовать статистическую обработку данных.

Анализ несоответствий проводят путем рассмотрения:
- записей, касающихся выявленного несоответствия;
- компонентов и состава ЛИМИ, включающих конкретные реагенты, оборудование;
- места выявления несоответствия;
- обстоятельств выявления несоответствия;
- рисков причинения вреда, связанного с несоответствием;
- последствий выявленного несоответствия;
- перечня ответственных лиц;
- документированного порядка выполнения работ;
- взаимодействующих процессов;
- статистических данных по ранее выявленным несоответствиям и др.

Для проведения анализа несоответствий следует применять статистический метод для отобранной на основе анализа рисков выборки. Например, выборка данных для контроля качества за 30 дней должна быть основана на достоверной статистической обработке и являться статистически значимой.

12.3 Определение причин возникновения несоответствий

Для разработки КД необходимо определить причину возникновения несоответствия, которая должна быть сформулирована после проведения анализа несоответствия, а не основываться на субъективном мнении.

Примечание — Причина возникновения несоответствия «человеческий фактор» не является приемлемой. Необходимо ответить на следующие вопросы: какая процедура не была соблюдена? является ли процедура доступной, понятной для персонала? проходил ли персонал достаточное обучение? соответствовали ли условия среды изготовления? и др.

Следует использовать соответствующий метод анализа для определения причины несоответствия (пример приведен в таблице 3).

Пример — Таблица 3

Количество предполагаемых причин возникновения несоответствий	*Предлагаемый метод анализа причин*
Одна причина	***Пять «почему?»***
Несколько причин	***Диаграмма Парето***
Несколько сложных причин	***Диаграмма Исикавы***

Выбор метода анализа причины возникновения несоответствия должен быть основан на сложности ситуации и уровне риска несоответствия.

Анализ причин рекомендуется осуществлять группой лиц заинтересованных сторон, что позволяет учитывать сторонние точки зрения.

Пример — Применение метода пять «почему?»
Несоответствие: лаборантка порезала палец об острый край инструмента (см. таблицу 4).

Таблица 4

Вопрос	*Сформулированная причина*
Почему техник порезала палец?	***Она провела пальцем по острому краю инструмента***
Почему она провела пальцем по острому краю инструмента?	***Две причины:*** ***- на инструменте имеется выступающий открытый острый край;*** ***- в рабочей зоне многолюдно и тесно***
Почему на инструменте имеется выступающий открытый острый край?	***Изготовитель должен внести изменения в конструкцию инструмента***
Почему на рабочем месте многолюдно и тесно?	***Рядом находятся другие инструменты, расположенные вблизи от ЛИМИ***
Почему поблизости находятся другие инструменты, расположенные слишком близко?	***Рабочую зону лаборатории необходимо расширить***

Заключение
Есть две причины возникновения несоответствия.
Разработанные КД для устранения причины следующие:
а) необходимо изменить конструкцию инструмента, чтобы устранить острый край;
б) рабочую зону необходимо расширить, чтобы обеспечить достаточное пространство для работы.

Действия по устранению несоответствия (коррекция):

1) пока не будет получен новый инструмент, необходимо наклеить на острый край инструмента лейкопластырь;

2) изменить конфигурацию рабочего пространства, чтобы обеспечить достаточно места для работы.

12.4 Меры по устранению несоответствий

При выявлении несоответствия могут приниматься следующие меры:

- действия по коррекции — оперативные действия, предпринимаемые для устранения непосредственно несоответствия;
- КД — действия, разработанные для устранения причины несоответствия, чтобы оно больше не повторилось;
- ПД — действия, разработанные для предотвращения возникновения потенциального несоответствия до того, как оно произойдет.

Пример — Несоответствие: лаборантка порезала палец об острый край инструмента.

Действия по устранению несоответствия (коррекция):

- пока не будет получен новый инструмент, наклейте кусок толстой ленты на острый край инструмента.

Разработанные КД для устранения причины следующие:

а) замена на инструмент без острых краев.

б) проверка всех остальных инструментов на наличие острых краев и замена на инструмент без острых краев.

Разработанные ПД для устранения причины следующие:

- проводить регулярные проверки для устранения острых кромок, прежде чем работник лаборатории получит травму.

12.5 Результативность выполнения корректирующих и предупреждающих действий

Необходимо гарантировать, чтобы КД и ПД были результативны и не оказывали негативного влияния на готовое ЛИМИ.

Разработанные меры (КД и ПД) следует согласовать, утвердить и контролировать в соответствии с процедурой СМК.

Для разработки КД, требующих внесения изменений в документы СМК, рекомендуется определить, каким образом они будут реализованы. Например:

- необходимо ли разработать или пересмотреть ДП?
- требуется ли обучение персонала?
- требуется ли внесение дополнительных изменений в СМК?
- следует ли оценивать взаимосвязанные процессы на предмет наличия аналогичных несоответствий, чтобы предотвратить их повторение?

Вносимые изменения должны соответствовать процедурам контроля изменений СМК и должны учитывать риски, которые могут возникнуть при выполнении КД.

12.6 Распространение информации

Лаборатории необходимо распространить информацию, касающуюся проблем с качеством, а также о ЛИМИ, не соответствующих установленным требованиям, среди лиц, ответственных за обеспечение качества, и среди других заинтересованных сторон. Необходимо обеспечить, чтобы была доведена информация о том, что произошло, какие действия были и/или будут предприняты для коррекции, а также о разработанных КД и ПД.

Примечание — Следует рассмотреть вопрос о дополнительном обучении и, если необходимо, определить, кто должен пройти обучение. Результаты обучения должны быть надлежащим образом документированы, поддерживаться, быть доступными для проверки. Обучение должно быть завершено до того, как персоналу будет разрешено выполнять работу.

Отчет по выявленным несоответствиям и разработанным корректирующим мерам, а также оценка результативности КД и ПД должны быть рассмотрены в рамках проведения анализа со стороны руководства.

13 Контроль маркировки и упаковки

13.1 Общие положения

Надлежащие маркировка и упаковка важны для идентификации и защиты ЛИМИ. Должны быть процедуры, гарантирующие правильность выполнения этих действий.

13.2 Маркировка ЛИМИ

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать процедуры контроля деятельности по нанесению маркировки, включающие:

а) проверку целостности этикеток. Они должны быть напечатаны и прикреплены так, чтобы оставаться разборчивыми и прикрепленными в обычных условиях обработки, хранения, обращения, распределения и применения;

б) проверку содержания маркировки. Носители маркировки не должны быть переданы на хранение или использование до тех пор, пока ответственное(ые) лицо(а) не проверит(ят) правильность их содержания (срок годности, номер партии, инструкции по хранению, инструкции по эксплуатации и др.); записи по проверке содержания маркировки должны включать дату и подпись лица (лиц), их проводившего(их);

в) проверку хранения маркировки. Изготовитель ЛИМИ должен хранить носитель маркировки таким образом, чтобы обеспечить правильную идентификацию и предотвратить пересортицу ЛИМИ;

г) контроль нанесения маркировки. Изготовитель ЛИМИ должен контролировать операции по маркировке и упаковке, используемые для каждой изготовленной единицы, партии;

д) номер партии. При необходимости должен быть указан на ЛИМИ или сопроводительных документах при транспортировании (распространении).

Контроль маркировки ЛИМИ начинают с процесса изготовления и заканчивают транспортированием ЛИМИ для использования. Проверка соблюдения требований к целостности этикетки, правилам хранения и контролю информации относится как к потребительской, так и к транспортной упаковке ЛИМИ, где это применимо.

Этикетки должны быть разработаны и проверены на соответствие способности сохранять целостность и устойчивость к истиранию при изготовлении, хранении и использовании. Каждую партию изготовленных этикеток следует проверять на соответствие требованиям спецификации.

Этикетки следует хранить в установленных и идентифицированных местах хранения. Этикетки ЛИМИ могут являться частью записей (документами) конкретной партии ЛИМИ. Этикетки могут изготавливать «по требованию» (т. е. в момент изготовления ЛИМИ). Проверку маркировки могут проводить путем сравнения изображения утвержденной этикетки с фактической.

13.3 Упаковка ЛИМИ

Изготовитель ЛИМИ должен гарантировать, что упаковка ЛИМИ спроектирована и изготовлена так, чтобы защитить ЛИМИ от повреждений в условиях хранения, перемещения и использования.

14 Обращение ЛИМИ

Лаборатория должна разработать требования к обращению ЛИМИ — их установке, использованию, хранению и транспортированию для обеспечения сохранения характеристик ЛИМИ.

14.1 Обращение

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и соблюдать процедуры, гарантирующие, что при обращении ЛИМИ обеспечивается защита от повреждения, загрязнения или других неблагоприятных воздействий.

Изготовители реагентов и оборудования для диагностики *in vitro* должны иметь маркирующие или другие средства для обозначения статуса продукции, например:

- годные ЛИМИ, которые можно использовать;
- бракованные ЛИМИ, которые не допускается использовать;
- незавершенную продукцию, которая еще не готова к использованию.

Места размещения (изоляции) ЛИМИ, имеющих разные статусы, маркируют соответствующим образом, в том числе и с помощью маркировки непосредственно ЛИМИ. Процедуры, а также логистические маршруты должны гарантировать, что перепутывание продукции маловероятно, а реагенты и оборудование для ЛИМИ хранят надлежащим образом и защищены от повреждения. Хранения реагентов на различных стадиях изготовления на разных полках в холодильнике может быть недостаточно. Необходимо хранить реагенты таким образом, чтобы исключить вероятность их перепутывания.

14.2 Хранение

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать процедуры контроля мест хранения и складских помещений для ЛИМИ, чтобы предотвратить их перепутывание, повреждение, загрязнение или другие неблагоприятные последствия на этапе хранения готовых ЛИМИ перед использованием или транспортированием, а также гарантировать отсутствие возможности применения ЛИМИ с истекшим сроком годности, бракованных ЛИМИ. Если качество ЛИМИ со временем ухудшается, их следует хранить таким образом, чтобы обеспечить надлежащую ротацию запасов.

Лаборатория должна обеспечить использование или транспортирование ЛИМИ, прошедшего выходной контроль и разрешенного к выпуску. Процедуры контроля мест хранения и складских помещений должны обеспечить:

- соблюдение соответствующего температурного режима и влажности;
- указание на этикетках срока годности;
- наличие документов, разрешающих использование реагентов с истекшим сроком годности;
- запасы ЛИМИ, соответствующие спецификациям в течение срока годности.

Для надлежащего хранения реагентов и/или оборудования, а также срока годности возможно проведение исследования стабильности для определения подходящих диапазонов температуры и влажности.

14.3 Транспортирование

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать процедуры контроля и транспортирования готовых ЛИМИ, одобренных к выпуску. Если пригодность ЛИМИ к использованию или его качество со временем ухудшаются, процедуры должны гарантировать, что ЛИМИ с истекшим сроком годности или с несоответствующими характеристиками не транспортируются.

Изготовитель ЛИМИ должен вести записи о выпуске ЛИМИ, которые включают или ссылаются:

- на наименование структурного подразделения, куда были транспортированы ЛИМИ;
- идентификацию и количество отгруженных ЛИМИ;
- дату отправки;
- номер партии.

Несмотря на то что ЛИМИ применяют только в лаборатории, которая их изготавливает, и не отправляют в другие места, каждому ЛИМИ должен быть присвоен номер партии. Номера партий обеспечивают механизм отслеживания каждого реагента от изготовления до использования и в отчетах о результатах исследования. Правила создания и присвоения номеров партий должны быть документированы.

Кроме того, компоненты ЛИМИ следует использовать только в течение срока годности, определенного в результате исследования стабильности, и только тех ЛИМИ, которые исследованы, одобрены и могут быть применены для исследования пациентов. Может потребоваться регистрация номеров партий ЛИМИ, которые применяют для проведения исследования. Для ЛИМИ необходимо вести записи, отслеживающие места хранения, даты хранения и использования, количество ЛИМИ, а также о тех лицах, которым были предоставлены результаты ЛИМИ.

14.4 Установка

Изготовитель ЛИМИ, которому предъявлены требования к установке, должен разработать и поддерживать соответствующие инструкции по установке и проверке работоспособности, а также, при необходимости, процедуры проведения исследований. Инструкции должны включать указания по обеспечению правильной установки. Изготовитель ЛИМИ должен распространять инструкции вместе с ЛИМИ или иным образом предоставлять их специалистам, устанавливающим ЛИМИ.

Специалист, устанавливающий ЛИМИ, должен гарантировать, что установка, проверка и необходимые исследования выполняются в соответствии с инструкциями и процедурами изготовителя, а

также документировать проверку и любые результаты исследований, чтобы продемонстрировать правильную установку.

Если ЛИМИ требует установки, например установки (загрузки) реагентов в анализатор, то необходимо наличие инструкции, подробно описывающей действия по установке. Кроме того, инструкция должна описывать проверку качества, гарантирующую, что установка выполнена правильно. Лаборатория должна вести записи, чтобы продемонстрировать правильную установку и соответствие установленного ЛИМИ требованиям.

В лаборатории должны быть процедуры, охватывающие все аспекты обращения (использование, установку, хранение, транспортирование) на всех этапах изготовления и срока службы ЛИМИ. Лаборатория должна гарантировать, что для исследования пациентов используют только те ЛИМИ, которые разрешены к применению в соответствии с [2].

15 Управление записями ЛИМИ

15.1 Управление записями является важным аспектом СМК. В записях предоставляют свидетельства того, что конкретный процесс был выполнен, а также результаты функционирования этого процесса.

15.2 Требования к хранению

Записи следует хранить в установленном месте, к которому имеют доступ уполномоченные лица. Записи должны быть разборчивыми и храниться так, чтобы свести к минимуму порчу и предотвратить их потерю. Записи, хранящиеся в автоматизированных системах обработки данных, подлежат резервному копированию.

Записи, которые изготовитель считает конфиденциальными, могут быть раскрыты в соответствии с [3].

Все записи следует хранить в течение периода времени, соответствующего сроку службы ЛИМИ, но не менее двух лет с даты выпуска. Записи можно хранить внутри лабораторного помещения или снаружи.

15.3 Файл ЛИМИ

Изготовитель должен вести файл ЛИМИ (ФЛИМИ) и гарантировать, что каждый документ и/или запись ФЛИМИ подготовлены и утверждены.

ФЛИМИ — процедуры и записи, которые применяют при выполнении всех процедур, необходимых для проектирования и изготовления ЛИМИ. Документы и формы записей ЛИМИ, входящих в ФЛИМИ, являются документами СМК.

ФЛИМИ для каждого типа МИ должен включать или указывать местонахождение следующей информации:

а) спецификации ЛИМИ, включая соответствующие чертежи, схемы, спецификации компонентов и ПО;

б) спецификации процесса изготовления, включая соответствующие характеристики оборудования, инструкции по изготовлению и параметры условий среды изготовления;

в) процедуры контроля и обеспечения качества ЛИМИ, спецификации, включая критерии приемки и используемое оборудование для обеспечения качества;

г) спецификации упаковки и маркировки;

д) процедуры и методы установки ЛИМИ.

ФЛИМИ содержат спецификации ЛИМИ, информацию о принадлежностях, маркировке и упаковке, а также полное описание процесса изготовления ЛИМИ, а также включают спецификации для помещений, среды изготовления и оборудования для изготовления. Помимо технических характеристик ЛИМИ ФЛИМИ содержит документы, охватывающие типичные операции изготовления, такие как:

- закупка материалов и услуг;
- сборка или изготовление;
- маркировка;
- проведение исследования;
- упаковка;
- установка, где это применимо;
- стерилизация, где это применимо.

ФЛИМИ является частью документов СМК и содержит:

- актуальную информацию о ЛИМИ;
- текущие варианты исполнения ЛИМИ;
- дату выпуска и утверждения;
- информацию для предполагаемого пользователя.

ФЛИМИ может быть указателем документов, а не физическим файлом или комплектом конкретных документов. Преимущество такого подхода в том, что документы не нужно копировать и хранить в специальных файлах. ФЛИМИ может идентифицировать документ по контролируемому номеру, например шифру документа, номеру чертежа.

Пример — Содержимое документа ФЛИМИ:
а) общие сведения о ЛИМИ:
- предполагаемое(ые) использование(я),
- технические характеристики и принцип работы,
- функциональные характеристики,
- параметры окружающей среды и надежность,
- чертежи и спецификации компонентов, узлов и сборок,
- спецификации или список ингредиентов,
- составы/композиции,
- характеристики ПО,
- характеристики безопасности пользователя;
б) описание процесса изготовления:
- блок-схемы процессов,
- схемы технологических/сборочных линий,
- оборудование, инструменты, формы,
- параметры среды изготовления,
- процедуры настройки ЛИМИ,
- рабочие инструкции,
- процедуры обслуживания оборудования;
в) процедуры и спецификации обеспечения качества:
- процедуры очистки, если применимо к ЛИМИ,
- процедуры закупок,
- процедура оценки поставщиков,
- процедура контроля маркировки,
- процедура поверки/калибровки/профилактического обслуживания оборудования для контроля,
- планы контроля, инструкции и критерии приемки входного, внутрипроизводственного контроля, а также контроля готовых ЛИМИ и исследований ЛИМИ;
г) характеристики упаковки и маркировки:
- чертежи и характеристики упаковки,
- процедуры фасовки/упаковки,
- этикетки/чертежи маркировки,
- инструкции по эксплуатации, инструкции по применению;
д) спецификации по установке, техническому обслуживанию, если применимо:
- характеристики и инструкции по установке,
- инструкции по техническому обслуживанию,
- технические характеристики и инструкции по обслуживанию.

15.4 Записи партии ЛИМИ

Изготовитель ЛИМИ должен вести ЗП ЛИМИ.

Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать процедуры, обеспечивающие соблюдение ЗП ЛИМИ для каждой партии или единицы ЛИМИ, чтобы продемонстрировать, что ЛИМИ изготовлено в соответствии с ФЛИМИ. ЗП ЛИМИ должны включать или содержать ссылку на документы со следующей информацией:

а) дату изготовления;

б) количество изготовленных единиц ЛИМИ;

в) количество ЛИМИ для транспортирования;

г) протоколы приемки, подтверждающие, что ЛИМИ изготовлено в соответствии с ФЛИМИ;

д) первичную идентификационную этикетку и маркировку, используемую для каждой изготовленной единицы;

е) любой используемый уникальный идентификатор ЛИМИ или универсальный код, а также номер партии.

В то время как в ФЛИМИ приведена вся информация и процедуры, необходимые для изготовления, маркировки, проверки качества, упаковки, установки ЛИМИ, ЗП ЛИМИ содержат все записи, документирующие выполнение этих процедур для конкретной партии ЛИМИ. ЗП ЛИМИ специфичны для партии. ФЛИМИ является общим для конкретного типа ЛИМИ.

ЗП ЛИМИ должны продемонстрировать, что партия изготовлена и проверена в соответствии со всеми необходимыми процедурами, указанными в ФЛИМИ. Записи также должны демонстрировать, что партия соответствует всем необходимым критериям приемки.

Первичные идентификационные этикетки и маркировка для каждой партии или изготовленной единицы должны находиться в ЗП ЛИМИ. Изготовители обычно включают в ЗП ЛИМИ оригиналы или копии этикеток, а также инструкции по применению, этикетки на первичной упаковке, этикетки для наборов и другие идентификационные этикетки или маркировку, касающиеся изготовленной партии. Кроме того, каждая партия должна иметь уникальную идентификацию, и эта идентификация (и используемый номер партии) должна быть включена в ЗП ЛИМИ.

Пример — Перечень ЗП ЛИМИ:
- запись с указанием номеров партий;
- копии всех этикеток и инструкций для пользователя;
- записи обо всех процессах изготовления, включая:
- даты изготовления,
- лиц, выполняющих каждый этап изготовления,
- поставщиков, количество и срок годности каждого используемого компонента,
- изготовленное количество,
- количество, выпущенное для использования;
- записи о каждой выполненной процедуре (например, формы, чек-листы);
- записи о результатах проверки качества;
- записи, подтверждающие принятие результатов исследований;
- записи об установке.

15.5 Записи СМК

Изготовитель ЛИМИ должен вести учет записей СМК, которые не относятся к конкретному типу ЛИМИ. Управление записями СМК осуществляют в соответствии с ДП. Поддержание и завершение каждого процесса СМК приводят к созданию множества записей.

Записи, относящиеся к конкретной партии ЛИМИ (ЗП ЛИМИ), регистрируют при проектировании, разработке, изготовлении и контроле ЛИМИ.

Кроме того, записи создают для других процессов СМК (например, процессов управления и обеспечения СМК). Как правило, любые созданные документы (политики, процедуры и записи) необходимо хранить таким образом, чтобы обеспечить к ним доступ для использования.

Примечание — Если факт выполнения работ не задокументирован, то сложно подтвердить их реализацию. Доказательства проведения работ имеют ключевое значение и поддерживаются путем ведения записей.

Лаборатории ЛИМИ при проведении внешней проверки, например инспекции лаборатории, могут не предоставлять подробные копии записей по проведению проверки со стороны руководства или записей по внутреннему аудиту. Если проверяющее лицо, например инспектор, просит предоставить такие записи, ему можно показать записи общего характера, например: протокол совещания по проведению анализа со стороны руководства или программу проведения внутренних аудитов, перечень участников. Такой подход, с одной стороны, подтверждает, что процедуры СМК выполняются, а с другой — предотвращает возможность получения информации о выявленных несоответствиях, что позволяет не опасаться вероятности получения отрицательных результатов проверки со стороны контролирующих организаций.

16 Управление жалобами

16.1 Записи о рассмотрении жалоб

Изготовитель ЛИМИ должен вести записи о рассмотрении полученных жалоб, устанавливать и поддерживать процедуры получения, рассмотрения и оценки жалоб уполномоченными лицами.

Записи о жалобах следует хранить в специально отведенном месте, в том числе и дополнительную информацию о жалобе, полученную в ходе ее расследования.

Процедура, отражающая порядок выполнения действий от получения жалобы до ее закрытия, должна быть задокументирована.

Должно(ы) быть назначено(ы) лицо(а), ответственное(ые) за получение, рассмотрение и оценку жалобы.

16.2 Процедуры рассмотрения жалоб

Процедуры рассмотрения жалоб должны гарантировать, что:

- все жалобы обрабатываются единообразно и своевременно;
- устные жалобы оформляют по мере поступления;
- жалобы оценивают, чтобы определить, представляет ли жалоба событие, о котором необходимо сообщать регулирующим органам в соответствии с [4].

Жалобы могут быть получены в письменной форме, по электронной почте, по телефону, в ходе беседы или другими способами. Полученную жалобу документируют с использованием утвержденных форм записи. Если поступившей информации недостаточно для определения и признания жалобы, то необходимо принять меры для получения дополнительной информации.

В случае получения информации (жалобы) о том, что инцидент привел или может привести к смерти или серьезной травме (неблагоприятное событие), необходимо известить регулирующие органы в соответствии с [4].

16.3 Рассмотрение и оценка жалоб

Изготовитель ЛИМИ должен рассмотреть и оценить все полученные жалобы, чтобы определить необходимость проведения расследования. Если принято решение не проводить расследование, то изготовитель должен зафиксировать причину, по которой расследование не проводилось, и установить лицо, ответственное за принятие этого решения.

Жалобы, поступившие в лабораторию, по которым принято решение по проведению расследования, должны быть расследованы для выяснения причины жалобы или произошедшего инцидента и закрыты.

Если содержание поступившей жалобы идентично полученной ранее, то рекомендуется собрать дополнительную информацию для оценки тенденции выявленной проблемы с учетом результативности мер, принятых для устранения причины идентичной жалобы. Должна быть сделана ссылка на первоначально проведенное расследование.

Жалоба, связанная с возможными несоответствиями ЛИМИ, в том числе маркировки, упаковки, спецификации, должна быть рассмотрена, оценена и расследована. Расследование должно включать оценку соблюдения сроков годности компонентов ЛИМИ (например, номера партий реагентов, используемых контрольных материалов, оборудования).

Всю переписку с лицом, от которого поступили жалобы, необходимо сохранять, а устные переговоры — документировать и включать в материалы дела по жалобе.

Примеры вопросов, которые лаборатория может задать, чтобы получить информацию, необходимую для расследования жалобы, приведены в таблице 5.

Пример — Таблица 5

Сведения о ЛИМИ	*Уточняющий вопрос*
ЛИМИ соответствует техническим характеристикам	***ЛИМИ функционировало так, как ожидалось?***
ЛИМИ предназначено для лечения или диагностики	***Как ЛИМИ использовалось? Проводилась ли оценка или реальное использование ЛИМИ на пациенте?***
Связь ЛИМИ с сообщенным инцидентом или неблагоприятным событием (при наличии)	***Принесло ли использование ЛИМИ прямой или косвенный вред?*** ***ЛИМИ не обязательно должно работать с отклонениями, чтобы вызвать неблагоприятное событие. О неблагоприятном событии, вызванном неадекватными инструкциями по применению или ошибками пользователя, можно сообщить в регулирующие органы***

16.4 Отчетность в регулирующие органы

Жалоба, представляющая неблагоприятное событие, о котором необходимо сообщить законодательным (регулирующим) органам, должна быть незамедлительно рассмотрена, оценена и расследована назначенным(и) лицом(ами), а также должна иметь идентификацию, отличную от других жалоб, и храниться в отдельном идентифицированном месте. Сроки для сообщения о неблагоприятных событиях установлены в [4].

16.5 Протоколы расследования жалоб

Протокол расследования жалобы должно вести ответственное лицо, назначенное руководителем лаборатории.

Протоколы расследования жалоб должны включать следующую информацию по расследованию:

- наименование ЛИМИ;
- наименование лаборатории или медицинской организации, где проводились исследования;
- дату получения жалобы (это важный показатель для выполнения сроков предоставления информации о неблагоприятном событии в регулирующие органы, который используют для определения своевременности рассмотрения, оценки и закрытия жалобы);
- оценку соответствия ЛИМИ установленным требованиям;
- оценку соответствия использования ЛИМИ для лечения или диагностики;
- информацию о неблагоприятном событии или нежелательном явлении;
- идентификационные признаки ЛИМИ и номер партии;
- контактные данные (адрес и номер телефона) лица, от которого поступила жалоба;
- идентификацию лица, сообщившего об инциденте (документируют на тот случай, если потребуется дополнительное расследование или информация);
- обстоятельства инцидента (что произошло, где это произошло, существуют ли смягчающие или осложняющие факторы или условия и пр.);
- дату и результаты расследования;
- действия, принятые для расследования;
- причины возникновения инцидента (жалобы);
- предпринятые корректирующие мероприятия (КД, ПД, действия по устранению последствий и коррекции). Например, рекомендуется указать, какие ДП актуализированы, проводилось ли дополнительное обучение и пр.;
- ответ заявителю.

Записи по жалобе должны быть доступны лицам, ответственным за изготовление, транспортирование и использование ЛИМИ, независимо от места их фактического размещения.

17 Статистические методы исследования

17.1 ЛИМИ должны быть проверены с использованием статистически достоверного исследования.

17.2 Статистические методы

При необходимости изготовитель должен устанавливать и поддерживать процедуры определения действующих статистических методов, необходимых для контроля и проверки приемлемости процесса и характеристик ЛИМИ.

Должны быть составлены планы выборочного контроля (при наличии), основанные на репрезентативной выборке. Изготовитель ЛИМИ должен устанавливать и поддерживать процедуры, обеспечивающие соответствие методов отбора образцов их предполагаемому использованию, а также пересмотр планов выборочного контроля образцов при возникновении изменений. Эти действия должны быть задокументированы.

Эти требования к статистическим процедурам и методам, а также к планам выборки применяют там, где используют статистические данные. Основными требованиями являются:

- установление и проверка клинических и аналитических характеристик ЛИМИ;
- установление и проверка способности процесса изготовления последовательно изготавливать реагенты и/или приборы для ЛИМИ (по применимости);
- аналитическая специфичность с учетом интерферирующих веществ;
- интервал установленных значений для исследований ЛИМИ;

- референтные интервалы (нормальные значения);
- другие функциональные характеристики, необходимые для проведения исследований (пример приведен в таблице 6).

Пример — Таблица 6 — ДП для подтверждения соответствия функциональных характеристик

Функциональная характеристика	*Документированная процедура*
Точность	***Сравнение процедур исследования и оценки систематической ошибки с использованием образцов пациентов.*** ***Оценка общей аналитической ошибки для клинико-лабораторных методов.*** ***Оценка диагностической точности лабораторных исследований с использованием калибровочных графиков.*** ***Оценка точности количественного исследования***
Аналитическая чувствительность	***Оценка возможностей обнаружения для процедур клинико-лабораторных исследований***
Аналитическая специфика	***Интерференционное исследование в клинической химии***
Отчетный диапазон	***Оценка линейности процедур количественного исследования: статистический подход.*** ***Оценка возможностей обнаружения для процедур клинико-лабораторных исследований***
Референтные интервалы (нормальные значения)	***Определение, установление и проверка референтных интервалов в клинической лаборатории***
Помехи	***Интерференционное исследование в клинической химии***
Матричные эффекты	***Оценка коммутативности обработанных образцов***
Контроль качества	***Лабораторный контроль качества на основе управления рисками***
Стабильность	***Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro***
Заменяемость эталонных материалов, используемых в качестве калибраторов	***Характеристика и квалификация коммутативных материалов.*** ***Справочные материалы для лабораторной медицины***

В каждом из этих документов содержатся рекомендации относительно типов и количества образцов, которые следует исследовать для подтверждения жалоб.

17.3 Подтверждение функциональных характеристик ЛИМИ

Результат каждого нового диагностического исследования следует сравнивать с подходящим и релевантным диагностическим эталоном для пациентов из популяции предполагаемого использования, для которых предназначено ЛИМИ.

17.3.1 Для подтверждения применяют следующие концепции:

а) исследования функциональных характеристик следует проводить с использованием образцов, максимально приближенных к реальным образцам биологического материала человека, которые будут применяться при проведении исследований на образцах человека. Часто разработчики ЛИМИ используют суррогатные образцы для проверки эффективности нового ЛИМИ. Это могут быть материалы контроля качества, сливная сыворотка (или образец другого типа), замороженные, консервированные образцы или другие типы. При разработке ЛИМИ с применением этих типов образцов целесообразнее проводить окончательное исследование функциональных характеристик, при возможности, на свежеполученных образцах биоматериала, поскольку они часто могут работать иначе, чем суррогатные или архивные образцы;

б) выбор подходящего и актуального диагностического ориентира. Результаты нового исследования необходимо сравнить с существующим общепринятым методом. Этот метод может быть эталон-

ным стандартом (наиболее доступным методом установления наличия или отсутствия целевого состояния) или другим методом, который не является эталонным стандартом. Если для нового исследования не существует общепринятого метода, лаборатории, возможно, придется сравнить его результаты с диагнозом пациента другими способами.

Еще одним важным аспектом является выбор подходящей исследуемой популяции. Рекомендуется, чтобы группы субъектов/образцов для исследования включали:

- субъекты/образцы во всем диапазоне патологических состояний;
- субъекты/образцы с соответствующими сопутствующими заболеваниями;
- субъекты/образцы из разных демографических групп.

Невключение всех этих типов образцов может привести к ошибке при оценке точности диагностики.

17.3.2 Рекомендациями для статистической обработки данных являются следующие:

а) обоснование размеров выборки.

Эффективность исследования или процесса должна быть установлена таким образом, чтобы результаты были достоверными.

б) выбросы.

Возможно удаление данных, выходящих за пределы значений, если для этого могут быть установлены соответствующие причина и обоснование. Должны быть представлены все данные, включая любые выбросы, которые не следует удалять из прецизионных данных. Если в прецизионном исследовании можно определить причины выбросов, необходимо повторить все исследование, чем удалять любые выбросы;

в) привлечение экспертов по статистике.

Установление параметров эффективности ЛИМИ необходимо для понимания его эффективности при использовании на образцах пациентов. Подтверждение того, что процессы создания ЛИМИ являются последовательными, важно для обеспечения того, чтобы ЛИМИ каждый раз работало одинаково. Рекомендуется привлечение экспертов по статистике, которые помогут разработать протоколы исследования, провести анализ данных и сделать выводы по результатам исследования. Проведение исследования с малым количеством образцов или несоответствующими образцами может привести к недостоверным результатам исследования, потенциально неправильному использованию образцов пациентов и, возможно, даже к неправильным результатам исследования при использовании в обычных лабораторных условиях;

г) проверка процесса.

Для валидации процесса необходимо использовать статистически обоснованный план отбора образцов для проверки способности процесса изготовления реагента обеспечивать стабильное изготовление ЛИМИ.

Приложение А
(справочное)

Пример чека-листа для оценки квалификации поставщиков

В таблице А.1 приведен пример чека-листа для оценки внешних поставщиков продукции/услуг, закупаемых лабораторией.

Таблица А.1

Наименование организации:	
Адрес:	Финансовое состояние:
Телефон, факс:	Веб-сайт:
Основная продукция/услуга:	
Контакты:	
Ответственный за качество: (ФИО и должность)	
Электронная почта:	Телефон:
Ответственный за закупки/цепочку поставок: (ФИО и должность)	
Электронная почта:	Телефон:
Контактное лицо по продажам: (ФИО и должность)	
Электронная почта:	Телефон:
Информация об организации	
Количество лет на рынке:	Предыдущее наименование (если применимо):
Количество сотрудников:	Количество сотрудников, ответственных за качество:

1 Ответственность руководства				
Вопрос	Да	Нет	НП	Примечания
1.1 Существует ли в компании утвержденная политика качества?				
1.2 Доведена ли политика качества до сотрудников всех уровней организации?				
1.3 Подчиняется ли менеджер по качеству высшему руководству или руководителю, который имеет прямой доступ к высшему руководству?				
1.4 Проводится ли проверка СМК со стороны руководства? Если да, то как часто это проводится?				
2 Обеспечение качества				
Вопрос	Да	Нет	НП	Примечания
2.1 Есть ли у вас руководство по качеству, описывающее политику и СМК? Если да, предоставьте копию руководства				
2.2 Проводятся ли регулярно внутренние аудиты для обеспечения результативности управления продукцией и/или процессами?				
2.3 Привлекаете ли вы в настоящее время стороннюю организацию для аудита вашей СМК? Если да, приложите копию сертификата соответствия				

Продолжение

2.4 Есть ли в вашей компании программа постоянного совершенствования? Опишите программу				
3 Контроль документов				
Вопрос	Да	Нет	НП	Примечания
3.1 Имеются ли актуальные инструкции, чертежи и документы во всех местах, где выполняются работы?				
3.2 Существует ли способ подтверждения того, что пользователи имеют последнюю версию инструкции, чертежа или документа?				
3.3 Существует ли официальная ДП актуализации, пересмотра, внесения изменений и распространения документов?				
3.4 Четко ли определена ответственность за ведение основного списка и обновлений?				
4 Контроль закупок				
Вопрос	Да	Нет	НП	Примечания
4.1 Есть ли у вас утвержденный список поставщиков?				
4.2 Имеется ли у вас ДП контроля поставщиков?				
4.3 Контролируются ли поставщики на предмет обеспечения приемлемого качества?				
4.4 Есть ли у вас процедура по управлению корректирующими действиями для ваших поставщиков?				
5 Контроль проектирования				
Вопрос	Да	Нет	НП	Примечания
5.1 Установлены и поддерживаются ли ДП контроля и проверки конструкции продукции, обеспечивающие выполнение установленных требований?				
5.2 Существуют ли документированные спецификации для каждого ЛИМИ?				
5.3 Выполняется и документируется ли верификация проекта, чтобы гарантировать, что выходные данные проекта соответствуют входным требованиям?				
5.4 Проводится ли валидация проекта для обеспечения соответствия продукции определенным потребностям и/или требованиям пользователя?				
6 Процессы изготовления и контроля				
Вопрос	Да	Нет	НП	Примечания
6.1 Существуют ли ДП или рабочие инструкции, достаточные для контроля процессов, связанных с контролем качества?				
6.2 Проводите и документируете ли вы результаты выходного контроля готовой продукции?				
6.3 Используются ли статистические методы контроля выполнения технологических процессов для управления процессами изготовления?				
6.4 Сохраняются ли записи процессов?				
6.5 Когда материал перерабатывается, учитываются ли складские запасы по отношению к переработке?				

Продолжение

6.6 Используются ли результаты входного контроля для оценки поставщиков?				
6.7 Проверяется ли маркировка готовых деталей?				
7 Измерительное и испытательное оборудование				
Вопрос	Да	Нет	НП	Примечания
7.1 Проводится ли периодическая калибровка, поверка и обслуживание оборудования, применяемого для контроля качества продукции в соответствии с установленной процедурой?				
Если ответ «Да» на вопрос по 7.1, ответьте, пожалуйста, на вопросы с 7.1.1 по 7.1.3				
7.1.1 Гарантируется ли, что все соответствующие инструменты контроля учтены, маркированы, контролируются и обслуживаются?				
7.1.2 Документируются ли результаты контроля и обслуживания оборудования?				
7.1.3 Если обнаруживается, что оборудование не поверено (не калибровано), существует ли способ, позволяющий квалифицированным специалистам оценить влияние на качество продукции? И документируются ли результаты решений и действий?				
8 Идентификация и отслеживание				
Вопрос	Да	Нет	НП	Примечания
8.1 Существует ли метод идентификации продукции по ее спецификации на всех этапах изготовления?				
8.2 Существует ли процедура идентификации партии продукции?				
8.3 Сохраняются ли записи для отслеживания идентификации продукции?				
9 Контроль несоответствующей продукции				
Вопрос	Да	Нет	НП	Примечания
9.1 Существует ли ДП обращения с несоответствующими материалами и продукцией?				
9.2 Адекватно ли ДП определяет роли и обязанности по проверке и устранению несоответствующих материалов и продукции?				
9.3 Определены ли и выполняются ли роли и обязанности по расследованию причин возникновения несоответствий?				
9.4 Имеется ли достаточный контроль для обеспечения повторной проверки переработанных материалов и продукции для гарантии качества?				
9.5 Гарантируется ли, что заблокированная продукция не будет использована?				
10 Корректирующие и предупреждающие действия				
Вопрос	Да	Нет	НП	Примечания
10.1 Существует ли ДП, гарантирующая, что роли и ответственность за выполнение корректирующих действий определены для устранения причин несоответствия материалов или продукции?				
10.2 Имеются ли четкие доказательства ответственности за инициирование корректирующих действий?				

Окончание

10.3 Имеются ли средства контроля, обеспечивающие результативность выполнения корректирующих действий?				
10.4 Используются ли предупреждающие действия, такие как анализ процесса, для выявления и устранения потенциальных причин дефектов?				
10.5 Имеются ли записи, подтверждающие проведение расследований, анализа и описание КД и ПД?				
11 Персонал				
Вопрос	Да	Нет	НП	Примечания
11.1 Является ли персонал, выполняющий работу, компетентным на основе образования, подготовки, навыков и опыта?				
11.2 Есть ли у вас процедура определения необходимости проведения обучения и повышения квалификации?				
11.3 Ведете ли вы учет обучения, проведенного в соответствии с установленными требованиями?				
11.4 Документированы ли и реализованы ли требования по переподготовке?				
НП — Не применимо.				

Критический поставщик: Да/Нет

Представитель поставщика: _____

Подпись поставщика:_____

Дата:_____

Библиография

[1] Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 июня 2012 г. № 4н «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий»

[2] Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

[3] Федеральный закон от 27 июля 2006 г. № 149-ФЗ «Об информации, информационных технологиях и о защите информации»

[4] Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 октября 2020 г. № 1113н «Порядок сообщения субъектами обращения медицинских изделий обо всех случаях выявления побочных действий, не указанных в инструкции по применению или руководстве по эксплуатации медицинского изделия, о нежелательных реакциях при его применении, об особенностях взаимодействия медицинских изделий между собой, о фактах и об обстоятельствах, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинских изделий»

УДК 658.56:006.354 ОКС 11.100.99

Ключевые слова: медицинские изделия для диагностики *in vitro*, медицинские лаборатории, изготовление медицинских изделий, производство медицинских изделий, система менеджмента качества, СМК

Редактор *Л.С. Зимилова*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *Л.С. Лысенко*
Компьютерная верстка *И.Ю. Литовкиной*

Сдано в набор 21.05.2025. Подписано в печать 05.06.2025. Формат 60×84⅛. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 5,12. Уч.-изд. л. 4,65.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

Создано в единичном исполнении в ФГБУ «Институт стандартизации»
для комплектования Федерального информационного фонда стандартов,
117418 Москва, Нахимовский пр-т, д. 31, к. 2.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru