

Qualification requirements

PIC/S GMP annex 15 :



PharmacyGuru Teams IP1

1

Annex 15 Qualification and validation

PE 009-17 25 August 2023



PharmacyGuru Teams

2

Qualification & Validation

Qualification and Validation are integral parts of GMP which is itself an integral part of quality assurance. It involves the systematic study of systems, facilities, equipments and processes aimed at determining whether they perform their intended functions adequately and consistently as specified.



PharmacyGuru Teams

3

Qualification

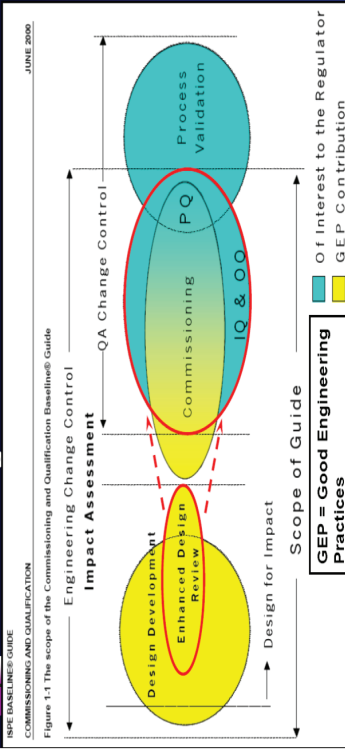
Action of proving that any equipment works correctly and actually leads to the expected results. The word validation is sometimes widened to incorporate the concept of qualification.



PharmacyGuru Teams

4

Enhanced Design Review → Qualification



Commissioning

An engineering term that covers all aspects of bringing a system or sub-system to a position where it is regarded as being ready for use in pharmaceutical manufacture. Commissioning involves all the basis requirements of Installation Qualification (IQ) and Operational Qualification (OQ). (PIC/S)

Factory Acceptance Test (FAT)

- Inspection and testing of systems or major system components to support the qualification of an equipment system conducted and documented at the supplier site
- Verify at supplier site that the complete system operate as specified in the Design Specification
- Testing the overall function of the machine at the factory
- All systems function as specified
- The machine meets the contractual agreement with the User

Site Acceptance Test (SAT)

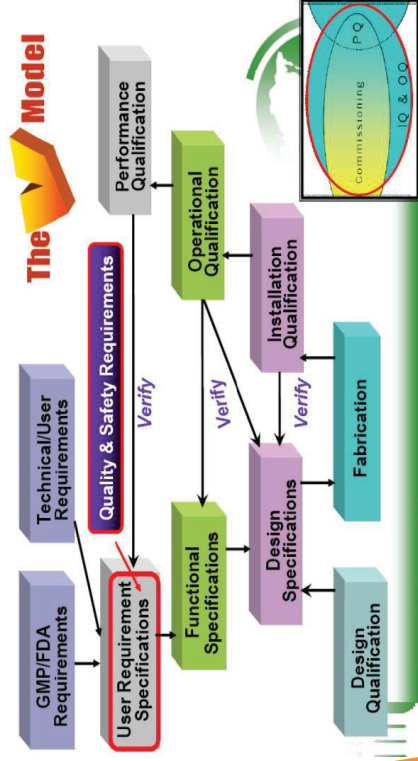
- Inspection and testing of systems or major system components to support the qualification of an equipment system conducted and documented at the manufacturing site
- The complete system is installed and retested at the User site
- All functions, alarms and data transfer is retested
- Interfaced to all peripheral equipment is tested
- All utilities are permanently installed and tested

Factory acceptance testing (FAT) / Site acceptance testing (SAT)

- 3.4 Equipment, especially if incorporating novel or complex technology, may be evaluated, if applicable, at the vendor prior to delivery.
- 3.5 Prior to installation, equipment should be confirmed to comply with the URS/ functional specification at the vendor site, if applicable.
- 3.6 Where appropriate and justified, documentation review and some tests could be performed at the FAT or other stages without the need to repeat on site at IQ/OQ if it can be shown that the functionality is not affected by the transport and installation.
- 3.7 FAT may be supplemented by the execution of a SAT following the receipt of equipment at the manufacturing site.

การทดสอบการยอมรับที่โรงงานของผู้ส่งมอบ (FAT)	การทดสอบการยอมรับที่สถานที่ผลิต (SAT)
การตรวจสอบรายละเอียดทุกส่วนประกอบของเครื่องมือเครื่องจักรที่เกี่ยวข้องกับตัวเครื่องและการทำงานของเครื่อง - แบบของเครื่องมือเครื่องจักร - รายการสเปกการสอบเทียบอุปกรณ์มาตรวัด (calibration) - เอกสารรับรองของวัสดุที่ใช้ในการสร้างเครื่อง - อุปกรณ์ควบคุมความปลอดภัยต่างๆ เช่น emergency stop, limit switch - ระบบสัญญาณต่างๆ และอุปกรณ์ของเครื่องที่ควบคุมพารามิเตอร์กระบวนการวิกฤติ (critical process parameter (CPP)	การตรวจสอบเครื่องมือเครื่องจักรที่ผู้ขายส่งมอบ - การติดตั้งเครื่องมือเครื่องจักรตามข้อกำหนดและเปิดเครื่องทดสอบการทำงาน - การติดตั้งพร้อมอุปกรณ์ที่ใช้ตรวจวัดและทำการสอบเทียบซ้ำ (recalibration) - ทดสอบระบบการทำงานบนเครื่องมือเครื่องจักรในทุกหัวข้อ - การตรวจรับรองการติดตั้ง - การตรวจรับรองการทำงาน

The Model



V MODEL

V-Model เป็น โครงสร้างการ Validation โดยแบ่งการดำเนินการเป็น 2 ส่วน

- ฟังซ้าย = มาตรฐาน, ออกแบบ, และเตรียมเอกสาร (Design & Specification Phase)
- ฟังขวา = การทดสอบ, ตรวจสอบ, และยืนยันผล (Testing & Qualification Phase)

ฝั่งซ้าย (Design & Specification)

1. User Requirements Specification (URS)

- เป็นจุดเริ่มต้นของ V-Model ใช้เป็นเกณฑ์ตรวจสอบในทุกขั้นตอนหลังจากนี้ โดยระบุความต้องการของผู้ใช้งาน เช่น ฟังก์ชัน, ข้อกำหนดด้านเทคนิค, GMP compliance, ความปลอดภัย, data integrity เป็นต้น
- ข้อมูลจะเชื่อมโยงกับ : Functional Specification

User Requirements



GMP /FDA Requirement

ข้อกำหนดตามกฎหมายตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาในปัจจุบันและแก้ไขเพิ่มเติมหลักเกณฑ์ และวิธีการในการผลิตยาฉบับราชกิจจานุเบกษาว่าด้วย ยา พ.ศ. 2559 ตัวอย่างเช่น หากโรงงานผู้ผลิตต้องการ เครื่องมือเครื่องใช้ที่นำมาใช้ในการผลิตยานี้ ครั้น และ ซึ่สิ่ง ในภาคผนวก 8 ในหัวข้อเอกสารงานที่เสนอเครื่องมือ ข้อ 3 “อุปกรณ์ที่มีการสัมผัสกับผลิตภัณฑ์ ต้องเลือกใช้ ทำจากเหล็กกล้าไร้สนิมคุณภาพสูง และหลีกเลี่ยงการใช้ อุปกรณ์ที่เป็นแก้ว” จากข้อกำหนดดังกล่าวทำให้โรงงาน ผู้ผลิตสามารถกำหนดข้อกำหนดของวัสดุที่ใช้ทำเครื่องมือที่เป็นเหล็กกล้าไร้สนิม (stainless steel) ร่วมกับข้อมูล

User requirement specifications

User requirement

ส่วนนี้เพิ่มเติมจากความต้องการของผู้ใช้หรือความต้องการทางเทคนิค (technical/user requirement) ตัวอย่าง เช่น ถึงสมขนาด 1,000 ลิตร ที่มีระบบตัดไฟเมื่อมอเตอร์ ใช้กำลังเกิน (overload) ทั้งนี้การจัดทำข้อกำหนดความ ต้องการของผู้ใช้ อาจใช้ข้อมูลที่ได้จากผู้ขาย ระบุเป็นราย ละเอียดที่ปรากฏหากข้อมูลมีความสอดคล้องกับมาตรฐาน ที่ใช้ในอุตสาหกรรมการแพทย์ ตัวอย่างเช่น เครื่องตรวจ

ตัวอย่างเอกสาร URS

- Introduction
- Overview
- Operational Requirement
- Technical Specification
- Safety Requirements
- Environmental Requirements
- Regulatory Requirements
- Maintenance

TABLE OF CONTENTS

1.0 INTRODUCTION	1
2.0 OVERVIEW	2
3.0 OPERATIONAL REQUIREMENTS	3
3.1 Production Capacity	4
3.2 Product Compatibility	5
3.3 Process Requirements	5
3.4 Type of testing	5
3.5 Materials	5
4.0 TECHNICAL SPECIFICATION	7
4.1 Process description	7
4.2 Material of construction/Period of useful life	8
4.3 Dimensions and Weight requirements	8
4.4 Electrical requirements	8
4.5 Personnel system requirements	8
4.6 Packaging Material Compatibility	8
4.7 Documentation	8
5.0 DATA INTEGRITY AND CONTROL SYSTEM	9
5.1 Data and Security	9
5.2 User Interface	9
6.0 SAFETY FEATURES	10
7.0 ENVIRONMENTAL REQUIREMENTS	10
8.0 CONTROLS	10
9.0 MAINTENANCE and Training	10
9.1 Maintenance and Training	10
9.2 Availability and Control	11
9.3 Availability	11
9.4 Periodical Calibration	12
9.5 Maintenance	12
10.0 LIFE-CYCLE	12
11.0 GLASSARY	12
12.0 REFERENCE	12
13.0 APPENDICES AND SUPPLEMENTARY INFORMATION	12

User requirements specification (URS)

3.2 The specification for equipment, facilities, utilities or systems should be defined in a URS and/or a functional specification. The essential elements of quality need to be built in at this stage and any GMP risks mitigated to an acceptable level. The URS should be a point of reference throughout the validation life cycle.

จัดสรรหา Vendor

1. ประเมินการดำเนินการออกแบบและติดตั้งเครื่องมือเครื่องใช้ให้กับผู้ผลิตอุตสาหกรรมยา
2. ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับข้อกำหนดต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น Good Manufacturing/Distribution Practice (GMP), Good Laboratory Practice (GLP), Good Automated Manufacturing Practice (GAMP) ที่นำมาใช้ในการออกแบบและสร้างเครื่องมือเครื่องใช้ให้สอดคล้องกับข้อกำหนดความต้องการของผู้ใช้
3. การดำเนินการด้านเอกสารต่างๆ ได้แก่ Functional Design Specification, Detail Design Specification, Design Qualification Protocol, Installation and Operation Qualification
4. ความสามารถในการดำเนินการส่งมอบเครื่องมือเครื่องใช้ให้เข้าไปตามระยะเวลาที่กำหนด

5. ระยะเวลาในการรับประกันเครื่องมือเครื่องใช้ตามข้อตกลงในสัญญา โดยทั่วไปกำหนดให้เป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 1 ปี หลังจากทำการตรวจรับรองการทำงานเสร็จสิ้น ซึ่งเริ่มนับจากเมื่อเริ่มทำการตรวจรับรองการทำงาน (OQ) หรือเมื่อทำการตรวจรับรองสมรรถนะ (PQ) เสร็จสิ้น
 6. การพิจารณาต้นทุนการลงทุน (capital cost) คือราคาซื้อเครื่องมือเครื่องใช้รวมกับค่าใช้จ่ายในการดำเนินงาน (operating cost) เช่น ค่าไฟฟ้า ค่าอะไหล่ ค่าซ่อมบำรุง ค่าสอบเทียบ
 7. ความสามารถในการดำเนินการซ่อมบำรุง ควบคุม
- พิจารณาจากผู้ขายที่มีหน่วยบริการหลังการขายของตัวเอง เพื่อสามารถดำเนินการแก้ไขหรือซ่อมบำรุงได้ทันที แม้เป็นกรณีซื้อเครื่องมือเครื่องใช้จากต่างประเทศก็ตาม

V MODEL

2. Functional Specification (FS)

- แปลงความต้องการจาก URS ให้เป็นฟังก์ชันการทำงานของระบบ เช่น หน้าจอ, การเตือนภัย, alarm, data logging
- ข้อมูลจะเชื่อมโยงกับ - OQ (Operational Qualification)

V MODEL

3. Design Specification (DS)

Design Specification คือเอกสารที่ระบุและแสดงข้อกำหนดแบบเชิงเทคนิค (Technical Design) ของระบบ, อุปกรณ์ หรือ Facility เพื่อรองรับความต้องการที่ได้กำหนดไว้ใน URS (User Requirements Specification) และ Functional Specification (FS)

Design Specification = แบบ + รายละเอียดเชิงวิศวกรรมที่ใช้สร้างจริง

จุดประสงค์ของ DS

- แปลงความต้องการของผู้ใช้งาน (URS) และฟังก์ชันการทำงาน (FS) ให้เป็น แนววิศวกรรมและข้อมูลเชิงเทคนิค
- เป็นเอกสารอ้างอิงสำหรับทีมวิศวกรรมและผู้ผลิตอุปกรณ์
- ใช้เป็นฐานสำหรับการทำ Design Qualification (DQ) เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของแบบ
- รองรับการตรวจสอบย้อนกลับ (traceability) เพื่อให้มั่นใจว่าการออกแบบสอดคล้องกับ GMP, GEP, EHS

ความสัมพันธ์ของ DS กับเอกสารอื่น

1) กระบวนการข้อมูล

- URS → FS → DS → DQ → IQ/OQ/PQ
- DS ต้อง Traceable ย้อนกลับไปยังข้อกำหนดใน URS และ FS

V MODEL

3. Design Specification (DS)

เนื้อหาใน DS (หัวขั้วหลัก)

- 1) General information
 - ชื่อโรงงาน / อุปกรณ์
 - หมายเหตุ (Scope)
 - Reference documents (URS, FS, Regulatory standards)
 - 2) System Overview
 - ทำสัญญาระบบโดยรวม
 - Process flow diagram (PFD) หรือ P&ID
 - 3) Technical Specifications
 - ขนาดและถวามจุ (Dimensions, Capacity)
 - วัสดุ (Material of Construction) เช่น SS316L, FDA approved plastics
 - Performance เช่น อัตราการผลิต, ความดัน, อุณหภูมิ
 - Utilities Requirement เช่น ไฟฟ้า, ไนโตรเจน, compressed air, HVAC
 - Control & Automation (PLC, SCADA, Alarm, Audit trail)
 - Instrumentation (Sensors, gauges, calibration requirement)
- 4) GMP / Compliance Requirements
 - Cleanability (CIP/SIP compatibility)
 - Layout design ป้องกัน cross-contamination
 - การเลือกวัสดุและส่วนประกอบให้เหมาะสมกับพื้นที่/อาหาร
- 5) Safety & EHS
 - การออกแบบเพื่อความปลอดภัย เช่น interlock, emergency stop
 - การป้องกันอันตราย
 - Ergonomics และพื้นที่ทำงาน
- 6) Documentation & Drawings
 - แนววิศวกรรม (Engineering drawings)
 - Wiring diagrams / Piping layout
 - Equipment list

DESIGN REVIEW

Design Review คือการประชุมทบทวนการออกแบบในแต่ละระดับ (conceptual, basic, detailed design) โดยทีมสหสาขา เพื่อให้มั่นใจว่า design ถูกต้อง ครบถ้วน และตรงตาม URS ผลลัพธ์ที่ได้จากการทำ DR คือ **บันทึกการประชุม DR, Action items ที่ต้องแก้ไข design** และ **Design ที่สมบูรณ์ขึ้น เพื่อเข้าสู่กระบวนการต่อไป**

วัตถุประสงค์ คือ

- ยืนยันว่า การออกแบบร่าง (as-built design) หรือ การออกแบบที่รับเปลี่ยนระหว่างการก่อสร้าง/การติดตั้ง ยังคงสอดคล้องกับ URS และข้อกำหนดด้านกฎหมาย/มาตรฐาน
- ตรวจสอบ การเปลี่ยนแปลง (design changes) ที่เกิดขึ้นหลังการอนุมัติ DQ
- เป็น checkpoint ก่อนเข้าสู่ Installation Qualification (IQ)

ผลลัพธ์ของการทำ Design Review

- Design review report
- Updated drawings & specifications (as-built)
- อนุมัติ design changes อย่างเป็นทางการ
- เอกสารประกอบ IQ/OQ ที่มีความสอดคล้องกับ design ล่าสุด

V MODEL

4. Design Qualification (DQ)

DQ คือการยืนยัน (documented verification) ว่าการออกแบบระบบ, อุปกรณ์, เครื่องจักรนั้นเหมาะสมเป็นไปตาม URS และข้อกำหนดด้านกฎหมาย/มาตรฐาน ก่อนที่จะสร้างหรือจัดซื้อ **ผลลัพธ์**ที่ได้จากการทำ DQ คือ **เอกสาร DQ Report (เพิ่ม/ไม่เพิ่ม) และ-การอนุมัติ design ที่สามารถเข้าสู่การจัดซื้อ/สร้างได้**

สิ่งที่ต้องตรวจสอบ

- ตรวจสอบว่า Design ตอบสนอง URS, GMP, Regulatory
- ว่าเป็น วัสดุ องค์ประกอบ อุปกรณ์ย่อย ซอฟต์แวร์ ที่เลือก
- Review risk assessment เพื่อว่ามีการแก้ไขความเสี่ยงใน design หรือยัง
- ออก DQ Report ยืนยันความเหมาะสมของ design

Design qualification (DQ)

3.3 The next element in the qualification of equipment, facilities, utilities, or systems is DQ where the compliance of the design with GMP should be demonstrated and documented. The requirements of the user requirements specification should be verified during the design qualification

Design qualification (WHO)

Provides documented evidence that the design specifications were met

V MODEL

ผู้ตรวจ (Testing & Qualification)

5. Installation Qualification (IQ)

- ตรวจสอบการติดตั้งตามแบบ (DS) และตามมาตรฐาน GMP เช่น ตรวจสอบชื่อ, model, serial no., calibration, utility connection เพื่อยืนยันว่า "ติดตั้งถูกต้อง"

6. Operational Qualification (OQ)

- ทดสอบการทำงานของระบบจากที่ FS และ URS เช่น alarm ทำงาน, interlock, speed range, temperature control เพื่อยืนยันว่า "ระบบทำงานได้ตามข้อกำหนด"
- เชื่อมกับ : FS และ DS

7. Performance Qualification (PQ)

- ทดสอบระบบ/อุปกรณ์ที่สามารถการใช้งานจริง เพื่อยืนยันว่า "ระบบทำงานเสถียรและสอดคล้องตาม"
- เชื่อมกับ : URS



Installation qualification (IQ)

3.8 IQ should be performed on equipment, facilities, utilities, or systems.

3.9 IQ should include, but is not limited to the following:

- Verification of the correct installation of components, instrumentation, equipment, pipe work and services against the engineering drawings and specifications;
- Verification of the correct installation against pre-defined criteria;
- Collection and collation of supplier operating and working instructions and maintenance requirements;
- Calibration of instrumentation;
- Verification of the materials of construction.

Installation qualification (WHO)

Provides documented evidence that the installation was complete and satisfactory. During IQ, purchase specifications, drawings, manuals, spare parts lists and vendor details should be verified. Control and measuring devices should be calibrated.

Operational qualification (OQ)

3.10 OQ normally follows IQ but depending on the complexity of the equipment, it may be performed as a combined Installation/Operation Qualification (IOQ).

3.11 OQ should include but is not limited to the following:

- i. Tests that have been developed from the knowledge of processes, systems and equipment to ensure the system is operating as designed;
- ii. Tests to confirm upper and lower operating limits, and/or "worst case" conditions.

3.12 The completion of a successful OQ should allow the finalization of standard operating and cleaning procedures, operator training and preventative maintenance requirements.

Operational qualification (WHO)
Provides documented evidence that utilities, systems or equipment and all its components operate in accordance with operational specifications



25

Performance qualification (PQ)

3.13 PQ should normally follow the successful completion of IQ and OQ. However, it may in some cases be appropriate to perform it in conjunction with OQ or Process Validation.

3.14 PQ should include, but is not limited to the following:

- i. Tests, using production materials, qualified substitutes or simulated product proven to have equivalent behaviour under normal operating conditions with worst case batch sizes. The frequency of sampling used to confirm process control should be justified;
- ii. Tests should cover the operating range of the intended process, unless documented evidence from the development phases confirming the operational ranges is available.

Performance qualification (WHO)
Provides documented evidence that utilities, systems or equipment and all its components can consistently perform in accordance with the specifications under routine use



26

RE-QUALIFICATION

4.1 Equipment, facilities, utilities and systems should be evaluated at an appropriate frequency to confirm that they remain in a state of control.

4.2 Where re-qualification is necessary and performed at a specific time period, the period should be justified and the criteria for evaluation defined. Furthermore, the possibility of small changes over time should be assessed.



27

Qualification

- Qualification should be completed before process validation is performed
- A logical, systematic process followed
- Start from the design phase of the premises, equipment, utilities and equipment
- **Major equipment and critical utilities and systems normally require IQ, OQ and PQ**

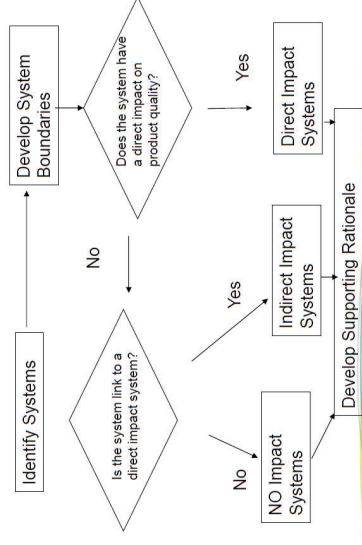


28

Assessment Process

- There are 2 levels of evaluation
 1. System evaluation
 - Evaluation of the impact of a system on product quality
 2. Component evaluation
 - Evaluation of the criticality of components within each system with respect to their role in assuring product quality
- The direct impact system along with their critical components are subject to Qualification practices

System Impact Assessment



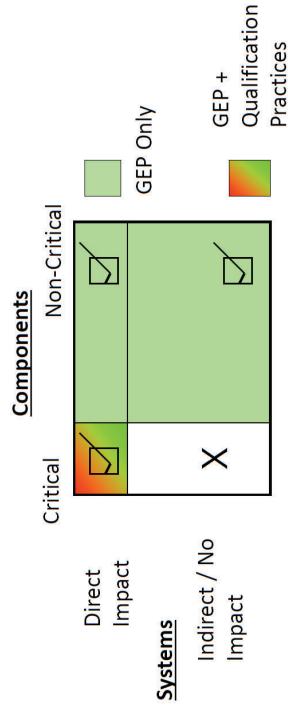
Criteria to justify as Direct Impact

- The system has direct contact with the product
- The system provides an excipient, or produces an ingredient or solvent
- The system is used in cleaning or sterilizing
- The system preserves product status
- The system produces data which is used to accept or reject product
- The system is a process control system (e.g., PLC, DCS) that may affect product quality and there is no system for independent verification of control system performance in place.

Component Criticality Assessment Process

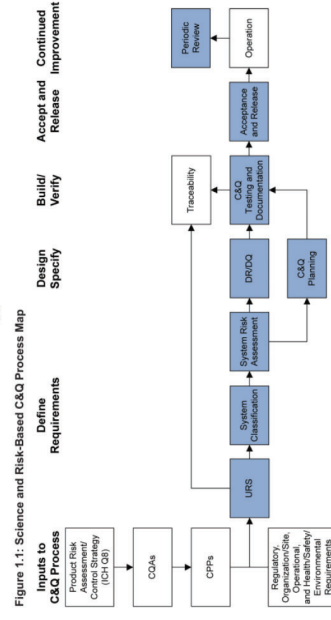
- The component is used to demonstrate compliance with the registered process
- The normal operation or control of the component has a direct effect on product quality
- Failure or alarm of the component will have a direct effect on product quality or efficacy
- Information from this component is recorded as part of the batch record, lot release data, or other GMP-related documentation
- The component has direct contact with product or product components
- The component controls critical process elements that may effect product quality, without independent verification of the control system performance
- The component is used to create or preserve a critical status of a system

Relationship between Systems and Components



Transition from Traditional Qualification and Validation to Risk Based Verification and Validation

Commissioning & Qualification



Six points of Quality Unit approval

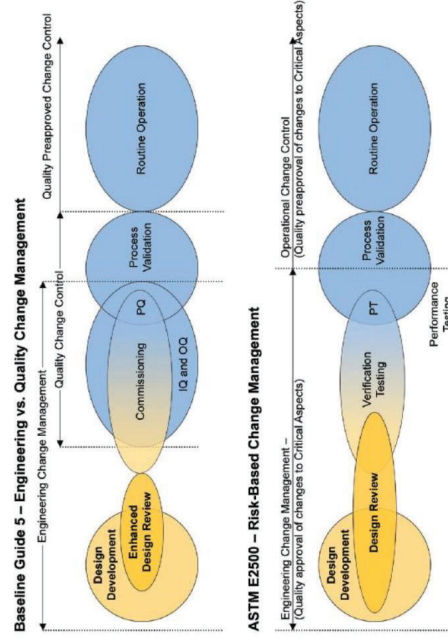
1. Process User Requirements
2. Quality Risk Assessments
3. Critical Aspects and Acceptance Criteria
4. Commissioning and Qualification Plan
5. Qualification Summary Reports
6. Acceptance and Release of System

Commissioning & Qualification

- **Critical Design Elements (CDEs)**
 - Design functions or features of an engineered system that are necessary to consistently manufacture products with the desired quality attributes. Examples of automation design functions include alarms and data management. Examples of engineering design features include components, instruments, and materials of construction. **CDEs are identified and documented based on technical understanding of the product CQAs, process CPPs, and equipment design/automation. CDEs are verified through C&Q.**

Commissioning & Qualification

- **Design Qualification (DQ)**
 - A documented process that verifies the proposed design of the facilities, systems, utilities, and equipment is suitable for the intended purpose.
- **Design Review (DR)**
 - As defined in ISO/IEC/IEEE 24765 [14]:
“Formal, documented, comprehensive, and systematic examination of a design to determine if the design meets the applicable requirements, to identify problems, and to propose solutions.”



Commissioning & Qualification

- **Verification**
 - An activity that is performed within the C&Q process to document that the manufacturing facilities, systems, utilities, and equipment are suitable for the intended purpose
- **Installation Verification (IV)**
 - The activity of reviewing, inspecting, testing, checking, auditing, or otherwise establishing and documenting whether items, processes, services, or documents conform to specified requirements.
- **Operational Verification (OV)**
 - The activity of reviewing, testing, checking, or otherwise establishing and documenting that a system operates according to written and pre-approved specifications throughout all specified operating ranges.

Criteria for System Classification

Q3: Does the system provide an excipient or produce an ingredient or solvent (e.g., WFI) and could the quality (and compliance with the required specifications thereof) of this substance impact the final product quality or pose a risk to the patient?

- Risk factors to consider:
 - Whether the excipient, ingredient, or solvent needs to be of defined requirements in order to produce a quality product
 - Whether the excipient, ingredient, or solvent can introduce contaminants into the process stream (e.g., microbial contamination, corrosion products, residues from improper cleaning of the system)
- If any of these risk factors is an inherent part of the system, then the answer to this question should be a YES

Criteria for System Classification

Q4: Is the system used in cleaning, sanitizing, or sterilizing, and could malfunction of the system result in failure to adequately clean, sanitize, or sterilize such that a risk to the patient would result?

- Risk factors to consider:
 - Whether proper functioning of cleaning, sanitizing, and sterilizing systems is critical to product quality (YES in most cases)
 - Whether the quality of the substance used to perform the cleaning, sanitizing, or sterilizing (e.g., WFI, purified water, pure steam, cleaning or sterilizing chemicals):
 - Imparts any impurities to the process equipment
 - Impacts the effectiveness and repeatability of the cleaning, sanitizing, or sterilizing process
- If any of these risk factors is an inherent part of the system, then the answer to this question should be a YES

Criteria for System Classification

Q5: Does the system establish a proper environment (e.g., nitrogen blanket, closed process, exposed filling zone air quality, maintenance of temperature, humidity when such parameter is part of the product CPPs) for the process and could failure of the system to function properly pose a risk to the patient?

- At different stages of a process, there may be requirements for a controlled temperature, humidity, aseptic, oxygen free, or pressurized environment; systems that provide this environment (including providing sterile air, unidirectional flow/HEPA filtered air in a clean room or nitrogen that contacts a process stream) would fall into this category
- If failure of the system to function properly or to provide the required environment of requisite quality means that a risk to product quality exists, then the answer to this question should be a YES

Criteria for System Classification

Q6: Does the system use, produce, process, or store data used to accept or reject product, CPPs, or electronic records subject to 21 CFR Part 11 [20] and EU GMP Vol. 4, Annex 11 [21] or the local equivalent?

- This criterion is aimed at firmware, software, PLC, SCADA, PCS, BAS, networks, spreadsheets, and databases

Criteria for System Classification

Q7: Does the system provide container closure or product protection, the failure of which would pose a risk to the patient or degradation of product quality?

- Risk factors to consider:
 - Whether the system provides the closure or seal
 - Whether the system controls or provides the outside environment during shipping or product movement
- If any of these risk factors is an inherent part of the system, then the answer to this question should be a YES

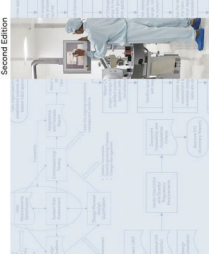
Criteria for System Classification

Q8: Does the system provide product identification information (e.g., lot number, expiration date, counterfeit prevention features) without independent verification or is the system used to verify this information?

- Risk factors to consider:
 - Whether any packaging components, if compromised, would lead to an impact on product quality or identity
 - Systems that perform operations such as label verification of lot number/expiration date and proper packaging insert
- If any of these risk factors is an inherent part of the system, then the answer to this question should be a YES

Risk assessment qualification of equipment

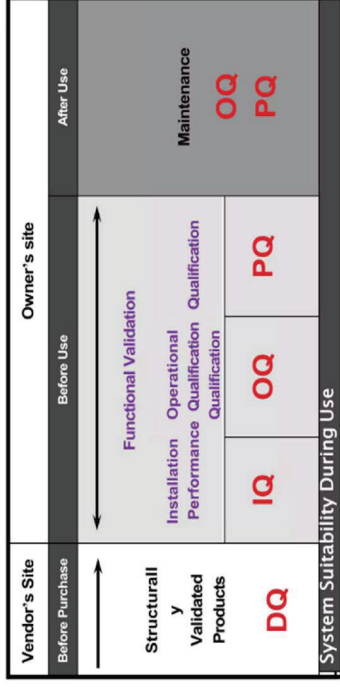
System Impact Evaluation (SIE) -<Manufacturing Area>		Document No.: <SIE-XXXX> Issue Date: <DD-MMM-YYYY>
Number	Impact Evaluation Criteria Question	
Q1	Does the system contain CAs/CDEs or perform functions that serve to meet one or more process requirements (COAs) including CPPs? Provide a comment if the 'Yes' answer is the result of interaction with a process control/automation system within the system boundary.	
Q2	Does the system have direct contact with the product or process stream and such contact have the potential to impact the final product quality or pose a risk to the patient?	
Q3	Does the system provide an excipient or produce an ingredient or solvent (e.g., WFI) and could the quality (and compliance with the required specifications thereof) of this substance impact the final product quality or pose a risk to the patient?	
Q4	Is the system used in cleaning, sanitizing, or sterilizing, and could malfunction of the system result in failure to adequately clean, sanitize, or sterilize such that a risk to the patient would result?	
Q5	Does the system establish a proper environment (e.g., nitrogen blanket, closed process, exposed filling zone air quality, maintenance of temperature, humidity, when such parameter is part of the product CPPs) for the process and could failure of the system to function properly pose a risk to the patient?	
Q6	Does the system use, produce, process, or store data used to accept or reject product, CPPs, or electronic records subject to 21 CFR Part 11 and EU GMP Vol. 4, Annex 11 or the local equivalent?	
Q7	Does the system provide container closure or product protection, the failure of which would pose a risk to the patient or degradation of product quality?	
Q8	Does the system provide product identification information (e.g., lot number, expiration date, counterfeit prevention features) without independent verification or is the system used to verify this information?	
If any of the answers to questions 1 – 8 are "Yes", the system shall be classified as a "Direct Impact" System.		



Approach to Qualifying Legacy Systems or Systems with Inadequate Qualification

- Defining the product and process user requirements
- Assessing risks to the product quality:
 - Identifying the hazards and associated CDE based on risk to CQA or CPP
 - Verifying that the CDEs have been properly tested and are being properly calibrated, maintained, and operate as necessary to control these risks to product quality
- Ensuring accurate drawings and equipment files exist to support the continued operation, maintenance, and change records to equipment, systems, and automation controls (software/ hardware)
- Reviewing overall equipment and process operational history and address any recurring problems
- These deliverables should be documented and approved by the Quality Unit

Validation Time Line



System Suitability During Use

DECOMMISSIONING

หลักการพื้นฐาน

Decommissioning คือ การเลิกใช้งาน เครื่องจักร, อุปกรณ์, ระบบ, หรือพื้นที่ภายใต้ GxP โดยต้องควบคุมอย่างเป็นระบบ เพื่อป้องกันความเสี่ยงต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์, ความปลอดภัย และสิ่งแวดล้อม โดยใช้ Risk-Based Approach เพื่อกำหนดวิธีการและขอบเขตงาน

ขั้นตอนสำคัญ

1. Initiation

- กำหนดเหตุผลและขอบเขตของการ Decommissioning
- จัดทำ Decommissioning Determination Statement ชีวระบบ/อุปกรณ์ภายใต้ GxP หรือ GEP

Qualification

	DQ	IQ	OQ	PQ
Definition	การพิสูจน์และจัดทำเอกสารเพื่อยืนยันว่าการออกแบบเชิงวิศวกรรมและความปลอดภัยของระบบและส่วนประกอบมีความสอดคล้องกับข้อกำหนดและวัตถุประสงค์ที่ต้องการ	การพิสูจน์และจัดทำเอกสารเพื่อยืนยันว่าสิ่งอำนวยความสะดวก ระบบ และเครื่องมือที่มีการติดตั้งหรือปรับปรุง ถูกต้อง ครบถ้วนและสามารถใช้งานได้จริง	การพิสูจน์และจัดทำเอกสารเพื่อยืนยันว่าสิ่งอำนวยความสะดวก ระบบ และเครื่องมือที่มีการติดตั้งหรือปรับปรุง สามารถทำงานได้ตามข้อกำหนดและวัตถุประสงค์ที่ต้องการ	การพิสูจน์และจัดทำเอกสารเพื่อยืนยันว่าระบบและเครื่องมือสามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพและสามารถทำงานได้ตามข้อกำหนดและวัตถุประสงค์ที่ต้องการ
Site	Vendor's	Owner's	Owner's	Owner's
Time	Before purchase	Before and during installation	After installation or major repair	Periodically and after maintenance
Activities	ตรวจสอบว่าการออกแบบเชิงวิศวกรรมและความปลอดภัยของระบบและส่วนประกอบมีความสอดคล้องกับข้อกำหนดและวัตถุประสงค์ที่ต้องการ	ตรวจสอบว่าการติดตั้งหรือปรับปรุงเป็นไปตามที่ออกแบบไว้	ทดสอบว่าเครื่องมือหรือทำงานได้ตามที่ออกแบบไว้	ทดสอบการทำงานของระบบและเครื่องมือภายใต้ภาระการทำงานจริง ภายใต้ภาระการทำงานจริง
Remark				

DECOMMISSIONING

ขั้นตอนสำคัญ

2. Planning

- จัดทำ Decommissioning Plan ต้องประกอบด้วย
 - บทบาทและความรับผิดชอบ
 - วิธีการดำเนินการ
 - มาตรการความปลอดภัยและสิ่งแวดล้อม (EHS)
 - แผนการทำความปลอดภัยและการจัดการข้อมูล

3. Execution

- ทำความสะอาดขั้นสุดท้าย (Final Cleaning)
- ตัดการเชื่อมต่อ Utility
- จัดการข้อมูล (Data and Documentation)
- การกำจัดหรือเก็บรักษาอุปกรณ์



DECOMMISSIONING

ขั้นตอนสำคัญ

4. Verification

- ตรวจสอบและบันทึกว่าทำตามแผนครบถ้วน
- ใช้ checklists และ photo records

5. Closure

- จัดทำ Decommissioning Report
- QA และฝ่ายที่เกี่ยวข้องอนุมัติรับรอง
- จัดเก็บเอกสารตามข้อกำหนด



DECOMMISSIONING

เอกสารหลักที่ต้องมี

- Decommissioning Plan
- Checklists
- Final Cleaning Records
- Asset Disposal Records
- Verification Reports
- QA Approval Forms

สิ่งที่ต้องคำนึงถึง

- ความแตกต่างระหว่าง GxP Systems (ต้องทำตามมาตรฐาน GMP) กับ GEP Systems (ไม่ด้านวิศวกรรมและความปลอดภัย)
- การประเมินความเสี่ยงครอบคลุมทั้งคุณภาพ, ความปลอดภัย, สิ่งแวดล้อม
- ต้องมี multi-disciplinary team เช่น QA, Engineering, EHS, Production



References

- ISPE Baseline® Pharmaceutical Engineering Guide, Volume 5 – Commissioning and Qualification, International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE), First Edition, March 2001
- ISPE Baseline® Pharmaceutical Engineering Guide, Volume 5 – Commissioning and Qualification, International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE), Second Edition, March 2019
- PIC/S Guidance: PI 006-3 Validation Master Plan Installation and Operational Qualification Non-Sterile Process Validation Cleaning Validation (2007)
- Annex 15 Qualification & Validation GUIDE TO GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS ANNEXES PE 009-17 (Annexes) 25 August 2023
- ISPE Guide: Science and Risk-Based Approach for the Delivery of Facilities, Systems, and Equipment, International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE), June 2011