



PRAKTYCZNA ANALIZA DANYCH W PRZEMYSŁE FARMACEUTYCZNYM – PRZEGLĄD ROZWIĄZAŃ I OFERTY STATSOFT

Mirosław Popieluch, StatSoft Polska Sp. z o.o.

StatSoft Polska od wielu lat zapewnia kompleksowe wsparcie w zakresie analizy danych. Nasza oferta jest stale rozszerzana o dodatkowe elementy oraz rozwiązania dedykowane m.in. dla branży farmaceutycznej. Oprogramowanie *STATISTICA* oraz specjalnie przygotowany produkt *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny* są z powodzeniem stosowane zarówno w fabrykach największych międzynarodowych koncernów, jak i w mniejszych, dynamicznie rozwijających się przedsiębiorstwach farmaceutycznych. Ważną częścią naszej oferty są świadczone usługi szkoleniowe, konsultacyjne i implementacyjne, które pomagają optymalnie wykorzystywać narzędzia analizy danych. Zespół naszych konsultantów i specjalistów uczestniczył w projektach opracowywania i wdrażania dedykowanych systemów analitycznych dla firm farmaceutycznych w Polsce oraz na świecie. W niniejszym artykule zostaną przedstawione najważniejsze elementy aktualnej oferty StatSoft Polska skierowanej do klientów z sektora farmaceutycznego.

Wprowadzenie

Organizacje zajmujące się opracowywaniem i produkcją środków farmaceutycznych wykorzystują *STATISTICA* jako zintegrowaną platformę analityczną wspierającą powstawanie nowych leków, produkcję leków odtwórczych, sterowanie jakością oraz raportowanie i tworzenie sprawozdań. StatSoft jest dostawcą rozwiązań analitycznych dla tego rynku od ponad 10 lat, nawiązując z firmami farmaceutycznymi długotrwałą, owocną dla obu stron współpracę.

StatSoft Polska jest polskim biurem StatSoft, Inc. – jednego z największych na świecie dostawców rozwiązań służących do wydobywania z danych użytecznej wiedzy. Zajmujemy się projektowaniem i wdrażaniem rozwiązań przygotowywanych w oparciu o narzędzia z rodziny *STATISTICA*, konsultingiem w zakresie analizy danych i budowy systemów analitycznych, organizacją szkoleń oraz dystrybucją i sprzedażą produktów firmy StatSoft w Polsce. Od lat dostarczamy naszym klientom najlepsze oprogramowanie do statystycznej analizy danych, ułatwiając im w ten sposób podejmowanie trafnych decyzji. StatSoft dostarcza zarówno gotowe do użycia programy analityczne, jak też opracowane od podstaw



analityczne systemy korporacyjne, data mining oraz integruje istniejące w organizacji systemy gromadzenia danych. Oferowane przez nas oprogramowanie spełnia wszystkie wymagania stawiane systemom komputerowym przez FDA (*Food and Drug Administration*) oraz EMEA (*European Agency for the Evaluation of Medical Products*), jak również ustawy SOX (*Sarbanes-Oxley*). *STATISTICA* oferuje platformę, która jest w pełni przygotowana do procesu walidacji. Zapewnia również bezpieczne zarządzanie użytkownikami oraz oferuje dzienniki zmian rejestrujące zmiany konfiguracji systemu, zmiany danych i wyników analiz, co umożliwia zarządzanie zgodne z wytycznymi zawartymi w dokumencie FDA 21 CFR Part 11. StatSoft oferuje również pełną walidację systemów komputerowych (na przykład według modelu V), włącznie z przygotowaniem i uzupełnieniem protokołów walidacyjnych.

Wychodząc naprzeciw specyficznym potrzebom farmacji, StatSoft stworzył specjalizowane zestawy analityczne. *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny*, w skład którego wchodzi programy: *Profile Uwalniania*, *Ocena Stabilności*, *Walidacja Procesu*, *Analiza Trendów*, *APR – Raporty Okresowe* oraz *Walidacja Metod Pomiarowych*, automatyzuje działania związane z analizą danych i przygotowaniem gotowych raportów.

Częścią oferty StatSoft są usługi dotyczące zarówno samej analizy danych, jak również systemów informatycznych: gromadzenia i analizy danych oraz raportowania. Nasze usługi obejmują pomoc w doborze właściwych metod statystycznych, projektowanie analiz, tworzenie systemów informatycznych ułatwiających korzystanie z wyników analizy danych w całym przedsiębiorstwie. Projekty realizowane są przez zespół pracowników StatSoft, doświadczonych specjalistów w dziedzinie implementacji systemów analitycznych na bazie programów *STATISTICA* oraz innych, najnowocześniejszych narzędzi informatycznych. StatSoft Polska jest także największym w Polsce organizatorem specjalistycznych kursów z zakresu metod i zastosowań analizy danych. Zespół szkoleniowy składa się z doświadczonych wykładowców, którzy w przystępny sposób przekazują wiedzę z zakresu metod analizy danych oraz obsługi programów *STATISTICA*. Prowadzimy zarówno standardowe kursy, jak i szkolenia dostosowane do potrzeb konkretnego klienta. Pracownicy StatSoft brali udział w pionierskich wdrożeniach w największych i najbardziej zaawansowanych technologicznie przedsiębiorstwach z branży farmaceutycznej oraz w mniejszych, dynamicznie rozwijających się firmach, dla których optymalizacja kosztów stanowi istotny element.

Więcej informacji o naszej firmie, oferowanych przez nas produktach i usługach można znaleźć na stronie www.StatSoft.pl/pharma.

STATISTICA na każdym etapie opracowania i produkcji leków

Narzędzia analizy danych są nieodzowne wszędzie tam, gdzie gromadzone są dane dotyczące prowadzonych działań i w oparciu o nie należy uzyskiwać odpowiednie informacje. W przypadku przemysłu farmaceutycznego analiza danych jest wykorzystywana na każdym etapie powstawiania środków leczniczych: począwszy od poszukiwania nowych substancji czynnych, przez opracowanie leków, badania kliniczne, dopuszczenie nowych



produktów, po produkcję i bieżące oraz okresowe monitorowanie procesu. Do realizacji każdego z tych zadań w zakresie analitycznym doskonale nadają się, dostępne w języku polskim, programy z rodziny *STATISTICA*. Zaangażowanie zasobów i wydajność prac związanych m.in. z czasochłonnym i drogim procesem badań nad nowymi produktami, sterowaniem i monitorowaniem jakości procesu, tworzeniem raportów na potrzeby organów regulacyjnych i innych bezpośrednio przekłada się na osiągnięte przez przedsiębiorstwa wyniki finansowe, a zastosowanie odpowiednich narzędzi gwarantuje poprawność otrzymywanych wyników.

Wymierne korzyści ze stosowania platformy analitycznej *STATISTICA* uzyskało już wiele przedsiębiorstw zajmujących się opracowywaniem i produkcją leków. *STATISTICA* jest platformą analityczną, która umożliwia korzystanie i wzajemną współpracę wielu jednocześnie użytkowników, wykonywanie analiz za pomocą łatwych w użyciu narzędzi i szablonów, oraz bez przeszkód korzysta z istniejących lub przygotowanych od podstaw repozytoriów danych. Wykorzystanie platformy *STATISTICA* skutkuje wzrostem współczynnika ROI (dochód z inwestycji) poprzez:

- ◆ Wyposażenie pracowników w narzędzie do analizy i eksploracji, umożliwiające głębsze poznanie zgromadzonych przez nich cennych danych, oraz narzędzia do raportowania, dzięki którym łatwo i szybko otrzymują gotowy dokument.
- ◆ Znaczącą oszczędność czasu, dzięki integracji warstwy analitycznej z najważniejszymi dla przedsiębiorstwa procesami i systemami.
- ◆ Oszczędność czasu osób zajmujących się analizą statystyczną oraz przygotowywaniem okresowych raportów i sprawozdań.
- ◆ Podniesienie poziomu wzajemnej współpracy pomiędzy działami, przez umożliwienie współdzielenia wyników badań, szablonów analiz i raportów.
- ◆ Ułatwienie walidacji i wdrożenia systemu dzięki zastosowaniu sprawdzonego i szeroko wykorzystywanego przez branżę oprogramowania *STATISTICA* oraz usług doświadczonych specjalistów StatSoft.

STATISTICA zawiera szeroką gamę zintegrowanych narzędzi statystycznych i graficznych, w tym m.in. podstawowe narzędzia analityczne, takie jak: szereg metod do analizy graficznej, statystyki opisowe, karty kontrolne, analiza zdolności procesu, planowanie doświadczeń, testy statystyczne, analiza wariancji, uogólnione modele liniowe czy metody służące do dopasowania rozkładów. Dostępne są również narzędzia do bardziej zaawansowanej analizy, takie jak: zestaw metod do analizy skupień, budowy modeli predykcyjnych oraz techniki zaliczane do grupy metod data mining i uczenia maszynowego oraz techniki predykcyjnego sterowania procesami.

STATISTICA w pełni zaspokaja potrzeby zarówno osób zajmujących się pracami badawczymi, bieżącym monitorowaniem i sterowaniem procesami produkcyjnymi, pracowników laboratoriów oraz specjalistów odpowiedzialnych za wykonywanie okresowych raportów, przeglądów i sprawozdań. Linia produktów korporacyjnych *STATISTICA* wspiera wysiłki firm farmaceutycznych (zajmujących się zarówno produkcją, jak i badaniami i rozwojem) ukierunkowane na zachowanie zgodności z normami i wytycznymi. *STATISTICA* jest



używana do automatycznego wykonywania analiz nowych próbek danych, udostępnia użytkownikom łatwe w użyciu narzędzia interaktywnego tworzenia zapytań do baz danych (na przykład wyszukanie pomiarów przeprowadzonych od stycznia do marca) oraz narzędzia raportowania umożliwiające automatyczne generowanie raportów w zadanych odstępach czasu. *STATISTICA* zawiera bogaty zestaw kart kontrolnych, w skład którego wchodzi wszystkie standardowe rodzaje kart, a także ich specjalistyczne rodzaje, takie jak EWMA czy CUSUM. Wszystkie karty są w pełni zintegrowane z platformą programową i mogą być wykorzystane zarówno do analiz w czasie rzeczywistym, jak i do analiz offline.

STATISTICA może zintegrować się bezpośrednio z repozytoriami systemu LIMS (*Laboratory Information Management System*), a program przechowuje definicje tych repozytoriów centralnie dla wszystkich użytkowników, tak więc wszystkie analizy mogą być w prosty sposób uruchamiane, zarówno dla najnowszych, jak i historycznych danych. Program dostarcza także bogaty zestaw narzędzi do filtrowania danych, a użytkownik korzysta z łatwego w użyciu menu, w którym prezentowana jest interesująca go grupa zmiennych, na przykład: nazwa produktu, czas, zakres. Z nich może on wybrać potrzebne mu dane. Tworzenie szablonów raportów i generowanie raportów jest bardzo istotną cechą systemu. *STATISTICA Enterprise* umożliwia centralne konfigurowanie i administrowanie szablonami raportów. Raporty generowane są w sposób automatyczny poprzez wypełnianie szablonów najnowszymi wynikami analiz. Raporty mogą być generowane w wielu formatach, takich jak: PDF, HTML czy DOC, i od razu stanowią gotowy do wykorzystania dokument.

Badania i rozwój (R&D)

Proces badań i rozwoju w farmacji jest procesem czasochłonnym, kosztownym i wymagającym specjalistycznej wiedzy z wielu dyscyplin naukowych. Zakres dostępnych metod doświadczalnych wymaga odpowiednio szerokiego wachlarza metod statystycznych. Już sama ilość generowanych danych sprawia, że powierzenie analiz kilku statystykom w przedsiębiorstwie jest niemożliwe do zrealizowania (i niewskazane). Chociaż jakość statystycznej analizy danych przesądza o sukcesie, praktycznie niemożliwe jest stworzenie oddzielnego zestawu właściwych metod statystycznych odpowiadających potrzebom tak zróżnicowanej struktury badawczej. Powoduje to wzrost zapotrzebowania na wszechstronne i łatwe w obsłudze narzędzia statystyczne dla przemysłu farmaceutycznego, które nie narzuca niepotrzebnych ograniczeń na badaczy. Ponadto stosowanie jednego, wspólnego rozwiązania w dziedzinie analizy danych zmniejsza koszty szkoleń i infrastruktury informatycznej oraz obciążenie działu IT. Umożliwia również efektywną współpracę przy projektach łączących wiele dyscyplin. Coraz więcej wiodących światowych firm farmaceutycznych odkrywa, że *STATISTICA* jest jedynym pakietem, który jest w stanie sprostać ich oczekiwaniom.

Nawet drobne udoskonalenia w procesach badawczych i rozwojowych wpływają bezpośrednio na wyniki finansowe firmy. Zapewniamy badaczom łatwe w obsłudze narzędzia analityczne, zintegrowane ze źródłami danych. Ponadto *STATISTICA* oferuje szeroki wybór rozwiązań informatycznych: wersje jednostanowiskowe, sieciowe lub oparte na architekturze klient-serwer. *STATISTICA* umożliwia wyposażenie badaczy w narzędzia



analityczne, niezbędne do podejmowania trafnych decyzji i lepszego zrozumienia gromadzonych danych, które równocześnie pozwalają na oszczędności czasu technologów i osób zajmujących się opracowywaniem leków, dzięki łatwemu dostępowi do wyników analiz.

Data mining w opracowywaniu leku

Nowoczesne technologie umożliwiają automatyczne zbieranie i gromadzenie ogromnych ilości informacji. Dzięki temu pojawiły się nowe możliwości pozyskiwania wiedzy z danych. Podczas gdy klasyczne metody statystyczne skupiają się na uzyskaniu możliwie jak najpewniejszych odpowiedzi na podstawie niewielkich zbiorów danych, metody data mining umożliwiają odtworzenie i praktyczne wykorzystanie nawet niezwykle skomplikowanych zależności ukrytych w gąszczu danych. Nowe podejścia takie jak bioinformatyka, czy chemoinformatyka czerpią z zasobów zarówno tradycyjnych technik statystycznych, jak i najnowszych technologii data mining, dzięki czemu okazują się bardzo wartościowym narzędziem w opracowywaniu leku.

Zgodnie z wytycznymi FDA „Critical Path Initiative” o modernizacji badań naukowych, zastosowanie technologii i metodologii data mining ma kluczowe znaczenie w poprawie opracowywania leku, oraz badań przedklinicznych i klinicznych. Może być też pomocne w prognozowaniu wyników bezpieczeństwa leku oraz lepszym planowaniu testów. Metody te znajdują również szerokie zastosowanie w metodologii QSAR (*Quantitative Structure-Activity Relationship*) podczas znajdowania molekuł, które mogą być aktywne biologicznie. Szeroka gama metod *STATISTICA Data Miner* sprawia, że jest to idealne rozwiązanie odpowiadające potrzebom analitycznym na etapie opracowywania leku.

Badania przedkliniczne

W badaniach przedklinicznych często stosuje się techniki analizy mocy testów i doboru optymalnej liczności próby, między innymi w celu zmniejszenia liczby zwierząt wykorzystywanych w badaniach, a jednocześnie uzyskania wymaganej wiedzy. Ponadto potrzebne są techniki analizy danych pozwalające radzić sobie ze specyficznymi układami doświadczalnymi i wydobyć z danych maksimum wiedzy. Chociaż większość badań przeprowadzana jest według standardowych układów doświadczeń zgodnie z wytycznymi instytucji nadzorujących takich jak FDA, to istnieją również obszary, gdzie można wykorzystać szeroki zakres nowszych, mocniejszych metod statystycznych. Coraz częściej w tej dziedzinie stosuje się metody sztucznej inteligencji i data mining, jeszcze zanim zostaną wykonane testy in-vitro i in-vivo.

STATISTICA zawiera narzędzia, które pozwalają przeprowadzić pełen zakres analiz na zgromadzonych danych – od prostych testów biologicznych i eksperymentów, badań odpowiedzi na lek, po długoterminowe badania przeżycia i rakotwórczości. *STATISTICA Enterprise* oferuje najbardziej efektywny mechanizm automatyzacji rutynowych analiz i raportów. Co ważne, *STATISTICA Enterprise* zapewnia też maksymalne bezpieczeństwo, między innymi dzięki zapisowi w dzienniku zmian wszystkich zmian dokonywanych w systemie (audit trials). Dzięki temu zmniejszamy czas poświęcany na przygotowanie odpowiedniej dokumentacji i, co za tym idzie, możemy szybciej wprowadzić produkt na rynek.



Testy kliniczne

W końcowych etapach wprowadzania produktu na rynek, dobra praktyka kliniczna (GCP) wymaga jeszcze dokładniejszych metod statystycznych. W związku z tym ogromne znaczenie mają zwalidowane systemy oprogramowania. Dodatkowo, względy etyczne i małe liczności próbek (przynajmniej w I i II etapie badań) sprawiają, że wyznaczenie efektywności klinicznej i wykrycie działań niepożądanych wiąże się z użyciem najmocniejszych metod statystycznych. *STATISTICA* jest jedynym programem, który z jednej strony uwzględnia zarządzanie zgodne z wytycznymi zawartymi w dokumencie FDA 21 CFR Part 11, a z drugiej oferuje pełen zakres narzędzi analitycznych. Dodatkowo daje możliwość bezpośredniego pobierania informacji ze standardowych systemów bazodanowych oraz importowania wielu formatów plików danych. Dzięki temu *STATISTICA* zapewnia jedyny gotowy do walidacji system informatyczny spełniający wszystkie potrzeby analizy danych klinicznych.

Jakość w przemyśle

Większość wyzwań związanych z jakością w przemyśle farmaceutycznym nie różni się od tych spotykanych w innych gałęziach przemysłu i wciąż zachodzi potrzeba stosowania metod ciągłej poprawy jakości. Nie mniej jednak farmacja regulowana jest restrykcyjnymi normami narzucającymi wyższe standardy kontroli, monitoringu i prowadzenia dokumentacji. Fakt ten, w połączeniu z różnymi wymaganiami dotyczącymi wytwarzania półproduktów i wyrobów gotowych, zmusza wiele przedsiębiorstw do korzystania z różnorodnych, często niekompatybilnych i drogich w utrzymaniu systemów. *STATISTICA* zapewnia całościowe, zgodne z obowiązującymi normami rozwiązanie do kontroli i poprawy jakości, które można w prosty sposób dostosowywać do potrzeb aplikacji GxP. Rozwiązanie to obejmuje cały zakres statystyk przemysłowych, razem z podstawowymi statystykami w postaci tabel i wykresów, kartami kontrolnymi, obliczaniem wskaźników zdolności dla rozkładu normalnego i rozkładów innych niż normalny, projektowaniem i analizą doświadczalną (DOE), oraz wieloma innymi narzędziami. *STATISTICA* umożliwia integrację z istniejącymi systemami informatycznymi i systemami poprawy jakości, takimi jak: Six Sigma, TQM i Lean. Pozwala również na bezpośrednie korzystanie z danych gromadzonych w różnych rodzajach baz danych i plików, zapewniając tym samym optymalne rozwiązanie dla monitorowania procesów on-line (na bieżąco), co pozwala na wczesne wykrywanie niekorzystnych zmian w procesach produkcyjnych.

Walidacja procesów

Podczas projektowania procesów produkcyjnych dla nowych leków, leków generycznych lub po wprowadzeniu istotnych zmian w istniejących procesach niezbędne jest przeprowadzenie procesu walidacji. Jednym z kluczowych elementów takiego procesu jest zebranie danych pochodzących z dwóch lub większej liczby serii produkcyjnych, a następnie ich obróbka statystyczna. Działania te powinny zostać zakończone raportem podsumowującym jakość pojedynczych serii produkcyjnych oraz porównującym powtarzalność procesu produkcji w kolejnych seriach.



Obróbka danych walidacyjnych pochodzących z procesu produkcyjnego jest zazwyczaj kłopotliwa, gdyż wiąże się z czasochłonnym ich przygotowaniem i przeprowadzeniem wstępnych analiz statystycznych. Wyniki analiz w postaci tabel i wykresów oraz wnioski płynące z analizy należy następnie przedstawić w formie raportu.

Program *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Walidacja procesów*, który został przygotowany z myślą o usprawnieniu obróbki danych walidacyjnych, dostarcza użytkownikowi odpowiedni zestaw procedur statystycznych oraz przeprowadza automatycznie niezbędne obliczenia. Dane są automatycznie przekształcane na potrzeby różnych analiz statystycznych i wyniki są wstawiane do szablonu raportu, który zapewnia ujednoczenie raportowania dotyczącego walidacji procesów.

PAT (Process Analytical Technology)

Ostatnie wytyczne FDA dotyczące technologii analizy procesów (PAT) podkreślają większe znaczenie monitorowania na bieżąco wejściowych parametrów procesu od samej weryfikacji jakości produktu końcowego. Zazwyczaj zależności między zmiennymi z procesu produkcyjnego a parametrami końcowego produktu są bardzo złożone, jednak nowe techniki statystyczne pozwalają coraz lepiej je rozumieć.

Oprogramowanie *STATISTICA* jest optymalnym rozwiązaniem dla monitorowania procesu. Dostarcza mnóstwa technik zgromadzonych w ramach jednego, zintegrowanego środowiska. Dostępne są między innymi: wielowymiarowe SPC (korzystające z metod PCA i PLS realizowanych za pomocą algorytmu NIPALS), ogólne modele liniowe i nieliniowe, drzewa klasyfikacyjne, techniki redukcji wymiarów, segmentację, sieci neuronowe, metodę wektorów nośnych i wiele innych. Praktyczne zastosowanie *STATISTICA* ułatwia bezpośrednio współpraca z repozytoriami danych procesowych, bazami danych systemów LIMS oraz MRP.

W przeciwieństwie do innych aplikacji oferujących ograniczony zakres opcji analitycznych, *STATISTICA* zapewnia wszechstronne rozwiązanie, które spełnia różnorodne wymagania nowoczesnego przemysłu farmaceutycznego.

Profile uwalniania

Przyswajanie leku w postaci stałych dawek doustnych jest w dużej mierze zależne od charakterystyk uwalniania substancji czynnej tego produktu. Badania in-vitro, mające na celu obserwację i modelowanie profili uwalniania są podstawowym elementem procesu rozwoju leku i wprowadzania na rynek leków generycznych. Do oceny podobieństwa profili uwalniania zaproponowano metody zależne i niezależne od modelu. Często porównanie profili uwalniania służy do udowodnienia biorównoważności różnych postaci leku oraz zapewnieniu stabilnej jakości pomiędzy kolejnymi seriami produktu końcowego.

StatSoft oferuje dedykowany do tego celu program *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Profile Uwalniania*. Umożliwia on porównanie profili przy użyciu metod opisanych w dokumencie FDA „Dissolution Testing of Immediate Release Solid Oral Dosage



Forms”. Po wykonaniu analizy użytkownik otrzymuje gotowy do wydruku raport z wszystkimi niezbędnymi wynikami analiz i wykresami.

Ocena stabilności

W przypadku produktów farmaceutycznych zachodzi potrzeba określenia terminu ważności produktu i oceny jego stabilności podczas przechowywania w różnych warunkach temperatury i wilgotności. Informacje takie otrzymuje się zwykle w wyniku badań stabilności przeprowadzanych zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi.

Wytyczne ICH Q1E o statystycznej analizie danych dotyczących stabilności opisują szereg metod, które można łatwo zastosować, korzystając z programu *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Ocena Stabilności*. Badania mogą obejmować analizy stabilności dla danych z pojedynczych serii, jak również dla danych pochodzących z wielu serii. Analityk dostaje również odpowiedź na pytanie, czy badany parametr zmienia się istotnie w czasie.

Analiza trendów

Zgodność z regulacjami FDA dotyczącymi Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP) w farmacji pozwala zapewnić właściwe funkcjonowanie środowiska produkcji i magazynowania. Wiąże się to z potrzebą ciągłej kontroli kluczowych parametrów procesu, w tym z wykrywaniem trendów. Analiza trendów umożliwia odkrycie oraz ograniczenie wpływu czynników zewnętrznych, które mogą zakłócić przebieg produkcji. Sam proces tworzenia raportów z analizy trendów jest jednak wyjątkowo żmudny i czasochłonny. Dodatkowo stwarza wiele możliwości popełnienia błędu oraz problemy z interpretacją danych, przez co wymaga dużej uwagi w trakcie wykonywania analiz i przenoszenia wyników do raportu. Z drugiej jednak strony powtarzalność procesu daje możliwość jego łatwej automatyzacji. Program *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Analiza Trendów* sprawia, że tworzenie raportu sprowadza się do jednorazowego zdefiniowania specyfikacji i szablonu dokumentu, a następnie wybrania okresu czasu, którego raport ma dotyczyć. Program łączy się z bazą danych, skąd, na podstawie informacji zawartych w szablonie, pobiera odpowiednie pomiary, specyfikacje i opisy. Silnik analityczny *STATISTICA* generuje wyniki analiz i wykresy, które po odpowiednim sformatowaniu są wstawiane razem z pełnymi opisami do szablonu raportu. W ten sposób, za pomocą jednego kliknięcia, użytkownik może otrzymać raport, który tworzony był do tej pory przez kilka dni. Oprócz oszczędności czasu i zasobów, automatyczne generowanie raportów ogranicza również możliwości pomyłek. Ponadto program pozwala łatwiej dokumentować zmiany i archiwizować istniejące dane i specyfikacje.

Roczny przegląd produktu - APR

Wykonywanie regularnych, znormalizowanych przeglądów kluczowych dla procesu parametrów jest podstawowym wymaganiem stawianym przez FDA, mającym zapewnić wysoką jakość produktów. Wymaganie to narzuca istotne obciążenie na producentów farmaceutycznych, powodując często, w przypadku rozwiniętego procesu produkcji, potrzebę większego zaangażowania i zmiany organizacji zasobów.



Pozyskiwanie i dostosowywanie danych, przeprowadzanie powtarzalnych analiz i generowanie standardowych raportów pochłania zazwyczaj więcej czasu pracy analityka niż sama interpretacja i zrozumienie wyników. Z drugiej strony, dzięki powtarzalności, generowanie raportów w ramach APR (*Annual Product Review*) daje się łatwo automatyzować. W przypadku danych przechowywanych w systemach LIMS lub innych systemach magazynujących dane, technologia *STATISTICA Enterprise* umożliwia szybkie tworzenie kompleksowych analiz i raportów, co pozwala oszczędzić często tysiące godzin pracy rocznie.

Automatyzacja i zapewnienie zgodności z normami mogą zrewolucjonizować proces tworzenia przeglądów okresowych i raportów. Pozwalają analitykowi przeznaczyć więcej czasu na analizę wyników, wyciąganie wniosków i podejmowanie decyzji opartych na uzyskanej wiedzy, niż na samo przygotowywanie i obróbkę danych oraz ręczne wykonywanie kolejnych etapów analizy. Oprócz oszczędności czasu, rozwiązanie takie minimalizuje ryzyko popełnienia błędu i pozwala na przeniesienie zadań związanych z tworzeniem raportów APR na mniej wykwalifikowany personel.

STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny

W codziennej pracy specjalistów firm farmaceutycznych pracujących w działach zapewnienia jakości, kontroli jakości czy zarządzania produkcją coraz więcej czasu zajmuje żmudna praca związana z przygotowywaniem raportów dotyczących przebiegu procesów produkcyjnych. Z jednej strony odpowiedzialne za to są rosnące wymagania rynku i przyjęte przez branżę standardy, z drugiej strony coraz bardziej rygorystyczne normy narzucane przez organy regulacyjne. Realizacja tych zadań jest dużym obciążeniem dla wytwórców leków i może pochłaniać duże zasoby, zwłaszcza w przypadku wytwarzania wielu produktów i dużej liczby procesów. Najczęściej większość pracy przeznaczają się nie na zrozumienie wyników i wyciągnięcie wniosków, ale na powtarzalne czynności: uzyskanie i sprawdzenie danych, wykonanie zestawu standardowych analiz i wykresów i wstawienie ich do zestawienia podsumowującego. To właśnie ze względu na powtarzalność najbardziej pracochłonne czynności doskonale nadają się do automatyzacji.

Wychodząc naprzeciw potrzebom klientów z przemysłu farmaceutycznego przygotowaliśmy dedykowany specjalistyczny zestaw programów *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny*, który automatyzuje działania związane z analizą danych i przygotowywaniem gotowego raportu. Zestaw składa się z następujących programów:

- ◆ *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Profile Uwalniania*
- ◆ *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Ocena Stabilności*
- ◆ *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Walidacja Procesu*
- ◆ *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Analiza Trendów*
- ◆ *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - APR - Raporty Okresowe*
- ◆ *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Walidacja Metod Pomiarowych.*



Każdy z nich posiada przejrzysty i wygodny w obsłudze interfejs użytkownika, a dzięki zestawowi odpowiednio dobranych metod i analiz statystycznych wykonywanych w sprawdzonym środowisku *STATISTICA*, automatycznie wykonuje rutynowe działania związane z analizowaniem danych i tworzy gotowy do wydruku raport. Szablony odpowiednich raportów powstawały we współpracy z firmami farmaceutycznymi działającymi w Polsce, dzięki czemu reprezentują powszechnie stosowane standardy i odpowiadają aktualnie stawianym, przed tego rodzaju dokumentami wymaganiami jednak bez przeszkód przeszły kontrole zagranicznych organów regulacyjnych (w tym FDA).

Wysoka jakość raportów z opracowań statystycznych uzyskiwanych dzięki STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny, zarówno jeżeli chodzi o treść, jak i ich formę, podnosi prestiż firmy u władz farmaceutycznych. W praktyce BIOTON S.A. raporty te były niejednokrotnie przeglądane przez audytorów zewnętrznych oraz przez inspektorów władz farmaceutycznych. Ani razu nie zgłoszono do nich zastrzeżeń. "Dzięki intuicyjnemu i prostemu interfejsowi użytkownik w zależności od swoich potrzeb, może przygotowywać wiele wariantów raportów. Zastosowanie STATISTICA Zestawu Farmaceutycznego przynosi duże oszczędności czasowe (...) Koszt zakupu i wdrożenia zwraca się po 2-3 latach.

Jan Grzesik

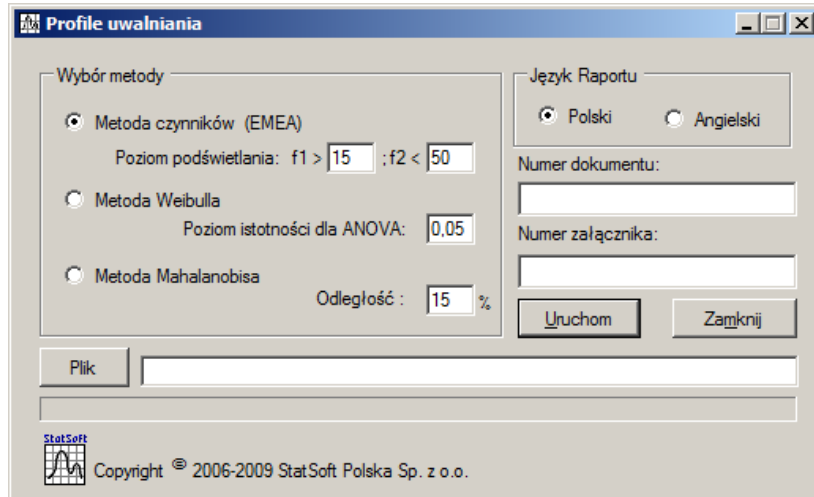
Główny Specjalista ds. Walidacji w BIOTON S.A.

Poza automatycznym generowaniem raportów, zawarte w *Zestawie Farmaceutycznym* programy z rodziny *STATISTICA* pozwalają na wykonywanie także wielu innych, dodatkowych analiz danych produkcyjnych. Program można również zaimplementować w środowisku *STATISTICA Enterprise* zawierającym centralną bazę danych w której przechowywane są wszystkie informacje o parametrach procesów oraz narzędzia pracy grupowej i współdzielenia wiedzy w skali całego przedsiębiorstwa.

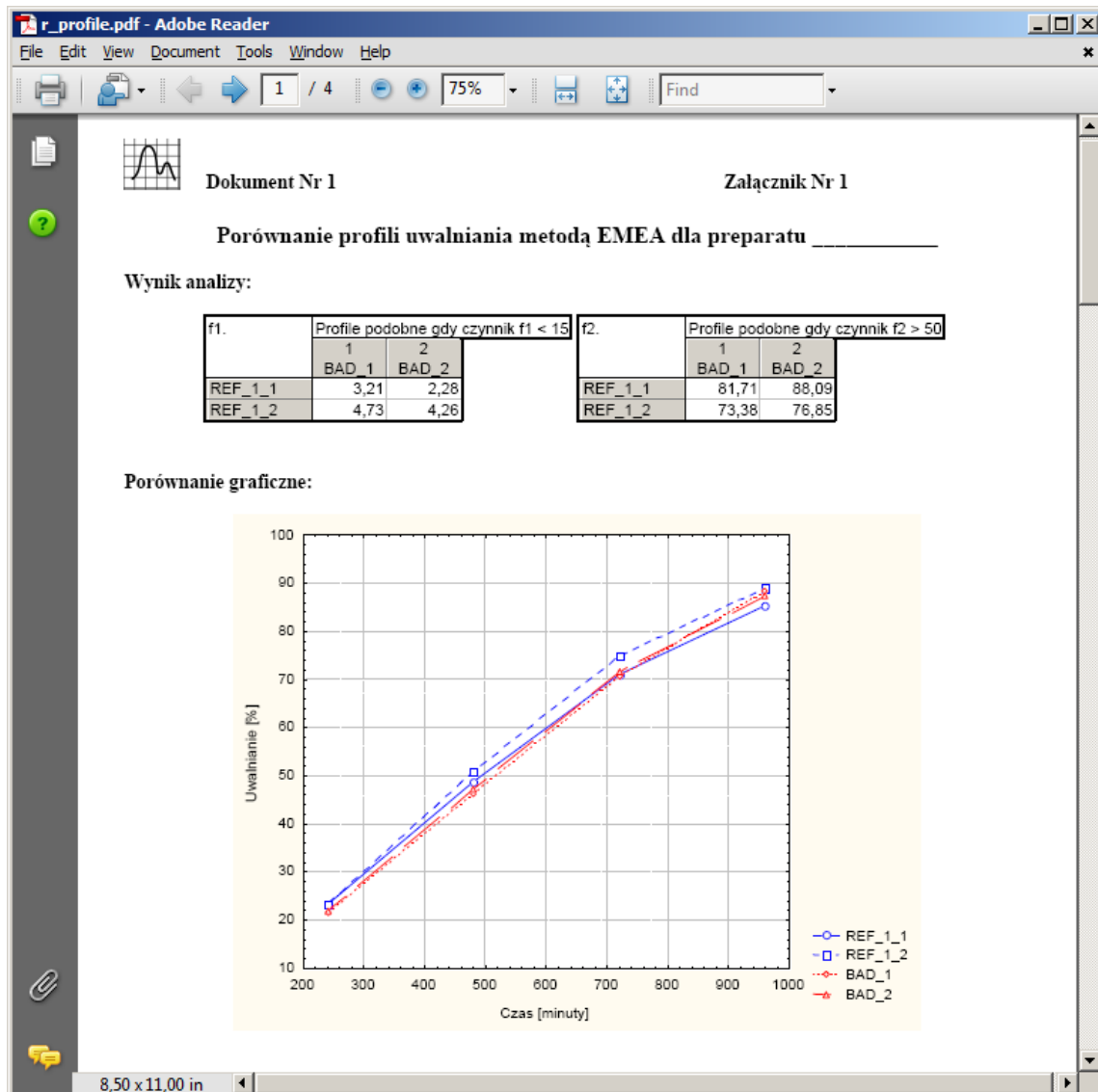
STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny – Profile Uwalniania

Porównanie profili uwalniania to jedna z kluczowych analiz dla produktów leczniczych, a stosowane do tego celu metody są często skomplikowane obliczeniowo. *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Profile Uwalniania* na podstawie danych dla serii referencyjnej oraz dla jednej lub kilku serii testowych automatycznie przeprowadza odpowiednie testy statystyczne, które dają odpowiedź na pytanie, czy profile uwalniania dla rozważanych serii nie różnią się od siebie w istotny sposób. Przy tym program nie nakłada ograniczeń ani na ilość tabletek wykorzystanych w teście, ani na ilość punktów czasowych, w których był badany stopień uwolnienia substancji. W końcowym raporcie tworzone są statystyki, które pozwalają sprawdzić założenia dla wykonanego testu oraz komentarz o jego wyniku, co ułatwia interpretację. W zestawie dostępne są trzy metody porównujące podobieństwo profili:

- ◆ niezależna od modelu czynniki podobieństwa i różnicy (f_1, f_2),
- ◆ zależna od modelu oparta na funkcji Weibulla.
- ◆ niezależna od modelu oparta na odległości Mahalanobisa.



Metody te zostały zaproponowane w dokumencie opublikowanym przez FDA (Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków) w dokumencie "Guidance for Industry: Dissolution Testing of Immediate Release Solid Oral Dosage Forms".





W przypadku pierwszej z przytoczonych wyżej metod dokument opisuje sposób obliczania czynników oraz podaje założenia, których wypełnienie jest niezbędne, aby posłużyć się wynikami testu. Dla pozostałych dwóch metod przytoczone zostały ogólne zasady konstruowania testów, bez szczegółowego opisu. Dlatego też, korzystając ze swojego doświadczenia oraz opierając się na sugestiach branżowych, StatSoft zaproponował odpowiednie testy statystyczne, które zostały zawarte w pakiecie.

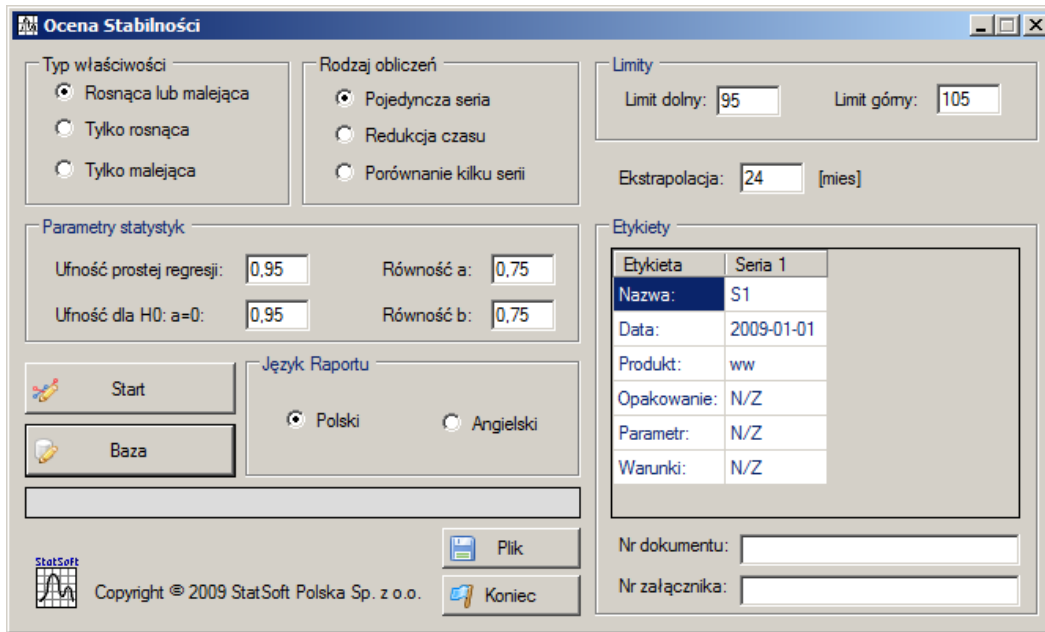
W celu wykonania testów użytkownik wprowadza dane, wybiera odpowiedni test oraz język raportu i uruchamia analizę. Program automatycznie przeprowadza odpowiednie analizy statystyczne oraz generuje kompleksowy, gotowy do wykorzystania raport, który zawiera podsumowanie wyników w formie tabelarycznej i w postaci wykresów oraz automatycznie generowane wnioski z przeprowadzonej analizy. Wygenerowany raport może zostać zapisany w postaci pliku w formacie PDF lub w postaci pliku Microsoft Word. Powyżej znajduje się fragment przykładowego raportu otrzymanego z wykorzystaniem programu *Profile Uwalniania*.

STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Ocena Stabilności

Badanie stabilności produktów leczniczych jest jednym z najważniejszych działań pozwalających na ocenę jakości w długim okresie czasu. Stosowane jest zarówno na etapie badań nad wprowadzeniem nowego produktu na rynek, w celu określenia odpowiedniego terminu ważności, jak również w trakcie rutynowego wprowadzania serii produktu na rynek w celu potwierdzenia jego wysokiej jakości. Specjalnie przygotowany do tego typu zadań program *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Ocena Stabilności* zawiera procedury obliczeniowe i metody statystyczne stworzone zgodnie z wytycznymi zawartymi w dokumencie ICH (*The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*) "Guidance for Industry: Q1E Evaluation of Stability Data". Program pozwala między innymi na:

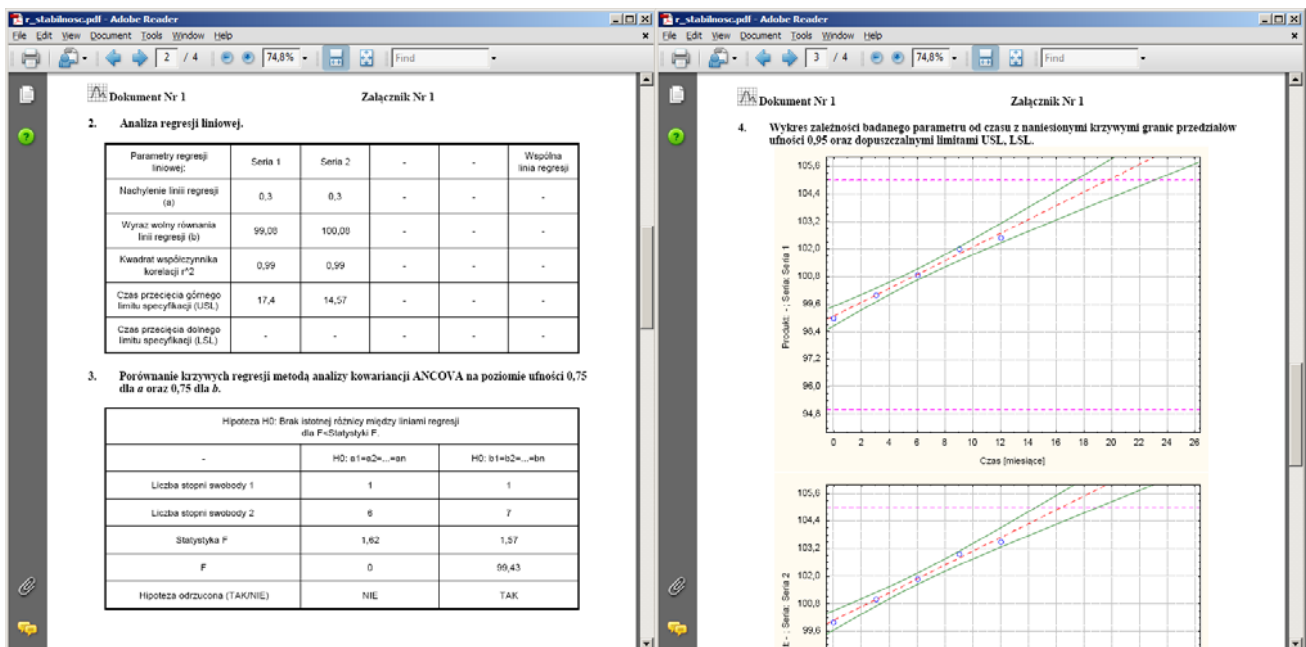
- ◆ obliczenie przewidywanego czasu przekroczenia limitów z prawdopodobieństwem 95%,
- ◆ sprawdzenie istotności zmian parametru w czasie,
- ◆ porównanie danych pochodzących z kilku serii (*pooling*),
- ◆ transformację danych do warunków długoterminowych, np. z warunków przyspieszonych.

Interfejs użytkownika pozwala na wybór wielu opcji, które podczas uruchomienia programu przyjmują domyślne wartości zaproponowane w dokumencie przytoczonym powyżej. Badanie stabilności jest procesem bardzo rozciągniętym w czasie, dlatego program został wyposażony w odpowiednią strukturę bazy danych, w której użytkownik może przechowywać wszystkie niezbędne informacje dotyczące samych danych, numerów serii, produktów, opakowań itp. Po wprowadzeniu nowych pomiarów do programu i wybraniu odpowiednich opcji, użytkownik otrzymuje aktualną informację o stabilności parametru.



Program automatycznie przeprowadza odpowiednie analizy statystyczne oraz generuje kompleksowy, gotowy do wykorzystania raport, który zawiera podsumowanie wyników w formie tabelarycznej i w postaci wykresów oraz automatycznie generowane wnioski z przeprowadzonej analizy. Wygenerowany raport może zostać zapisany w postaci pliku w formacie PDF lub w postaci pliku Microsoft Word.

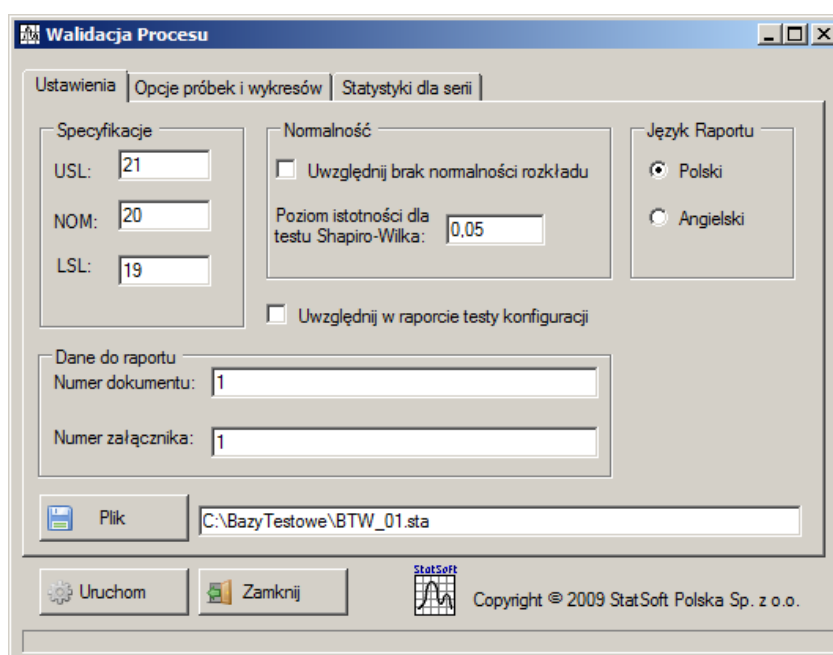
Poniżej znajduje się przykładowy raport otrzymany za pomocą programu.



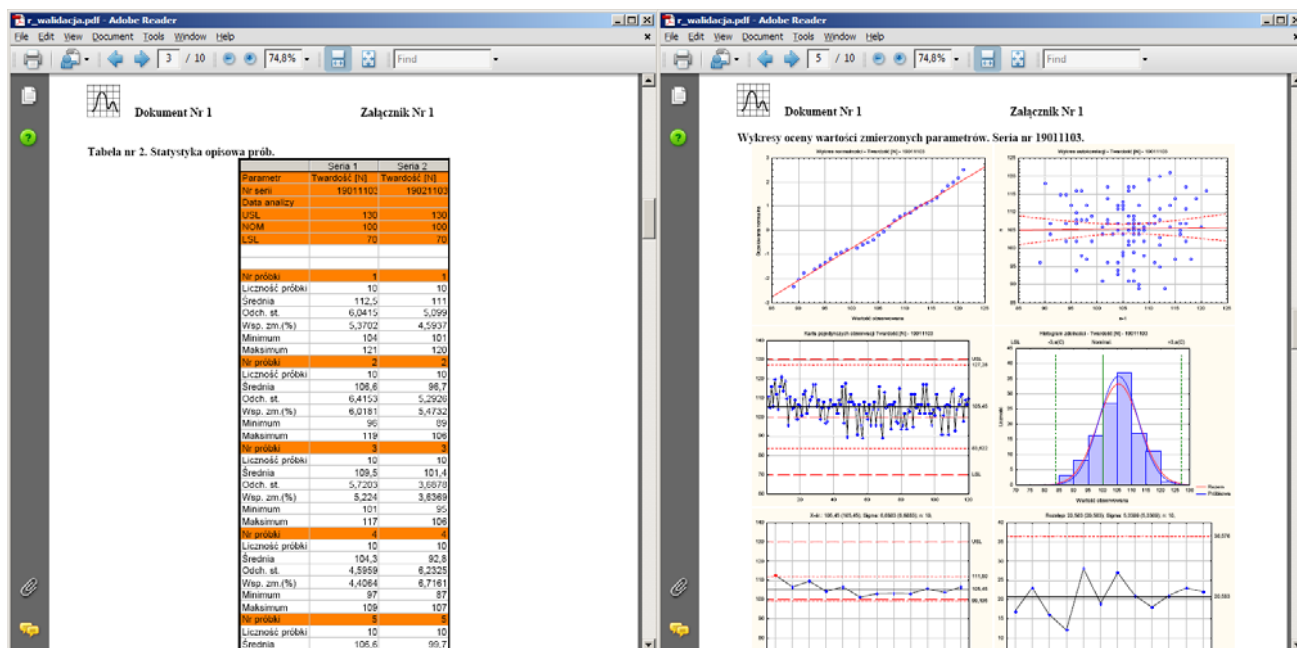


STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Walidacja Procesów

Jakość od dawna jest ważnym zagadnieniem w różnych gałęziach przemysłu i nabiera szczególnego znaczenia w przemyśle farmaceutycznym, gdzie w grę wchodzi zdrowie klientów. Walidacja, czyli potwierdzenie, że proces technologiczny (produkcyjny) jest stabilny i powtarzalny, wymaga statystycznej oceny danych dotyczących kluczowych parametrów procesu. Stosowane analizy związane z poprawną obróbką danych procesowych stanowią szeroki przekrój metod statystycznych i ich przeprowadzenie i interpretacja wyników jest procesem czasochłonnym. Użytkownik programu *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Walidacja Procesów* pod jednym przyciskiem ma dostęp do wyników wielu metod statystycznych, np.: statystyki opisowe, karty kontrolne, ocena normalności danych, wskaźniki zdolności, ANOVA.



Program *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Walidacja Procesów* pozwala jednocześnie wykonać analizy statystyczne dla kilku serii. Interfejs użytkownika pozwala na wybór wielu opcji umożliwiających dostosowanie sposobu przeprowadzania analiz do aktualnych potrzeb. Przykładem może tu być automatyczne uwzględnienie rozkładu innego niż normalny i przeprowadzenie odpowiednich dla takiego przypadku analiz. Po wprowadzeniu danych i uruchomieniu program przeprowadza w sposób automatyczny odpowiednie analizy statystyczne oraz generuje kompleksowy, gotowy do wykorzystania raport, który zawiera podsumowanie wyników w formie tabelarycznej i w postaci wykresów oraz automatycznie generowane wnioski z przeprowadzonej analizy. Wygenerowany raport może zostać zapisany w postaci pliku w formacie PDF lub w postaci pliku Microsoft Word. Poniżej znajdują się fragmenty przykładowego raportu otrzymanego za pomocą programu *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Walidacja Procesów*.



Podobnie jak w każdej firmie farmaceutycznej, tak i w codziennej pracy specjalistów Jelfy z działów zapewnienia jakości, kontroli jakości czy zarządzania produkcją ogromną ilość czasu zajmuje żmudna praca związana z wykonywaniem analiz i przygotowywaniem raportów potwierdzających odpowiednią jakość procesów produkcyjnych. (...) Raporty dotyczące jakości procesu produkcyjnego są przygotowywane za pomocą programu STATISTICA Walidacja Procesu. Praca z aplikacją ogranicza się praktycznie do wprowadzenia odpowiednich danych, a po uruchomieniu, program automatycznie przeprowadza odpowiednie analizy statystyczne oraz generuje kompleksowy, gotowy do wykorzystania raport (...) Zaimplementowane szablony raportów zostały przygotowane zgodnie z wymaganiami klientów z firm farmaceutycznych i obowiązującymi w naszym kraju wytycznymi, ale równocześnie są akceptowane przez zagraniczne jednostki regulacyjne.

Zastosowanie STATISTICA Walidacja Procesu gwarantuje poprawne wykonywanie raportów przy znacznym ograniczeniu poświęconego czasu. Dzięki przejrzystości i szerokiemu zakresowi zawartych informacji, raporty te są dobrą podstawą dla prezentacji wyników walidacyjnych, dla opracowania tzw. rocznych przeglądów produktów, jak również mogą być z powodzeniem wykorzystywane do bieżącej analizy przebiegu procesów”

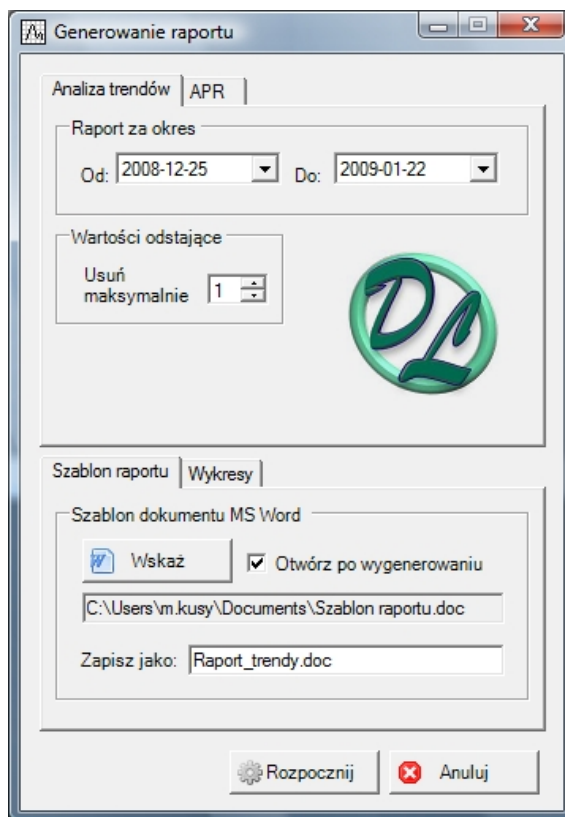
*Bogdan Klimas
Specjalista koordynator ds. walidacji
Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Jelfa S.A.*

STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Analiza Trendów

Analiza trendów jest elementem kontroli kluczowych parametrów środowiska produkcji i magazynowania. Trend wywołany przez pewne czynniki zależne od czasu może spowodować przekroczenie granic specyfikacji kluczowych parametrów i zakłócić przez to



proces produkcji. Występowanie niekontrolowanego trendu w badanym parametrze jest zjawiskiem bardzo niekorzystnym.



Dzięki zaimplementowanym algorytmom analitycznym program *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny – Analiza Trendów* po sprawdzeniu, czy zgromadzone dane nie zawierają obserwacji odstających, które mogą w istotny sposób zaburzyć informację o rodzaju i sile występującego trendu, wykonuje testy statystyczne w celu wykrycia występowania trendu. Oprócz graficznej prezentacji trendu, program dostarcza również informacji o jego charakterze, podstawowych statystykach próby (średnia, wartość minimalna, maksymalna itp.). Wreszcie podaje liczbę pomiarów, które przekroczyły granice specyfikacji oraz szacuje czas, po jakim linia trendu przetnie którąś z granic. Dodatkowo program umożliwia szybki podgląd wyników analiz. Na podstawie wskazanych przez użytkownika zmiennych wykonywane są wszystkie opisane wcześniej analizy, a wyniki w postaci wykresów i opisów wstawiane są do skoroszytu *STATISTICA*. Dzięki zestawowi różnorodnych narzędzi statystycznych zawartych w programie *STATISTICA* użytkownik może dodatkowo wykonać szereg innych analiz na zebranych danych.

Program *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny – Analiza Trendów* pozwala również wprowadzać do bazy danych wyniki pomiarów, zarówno pojedyncze dane, pochodzące z monitorowania na bieżąco parametrów procesu, jak i dane zebrane w postaci jednego pliku wsadowego. Program umożliwia też edycję istniejących w bazie specyfikacji i pomiarów, przy czym wszystkie zmiany są odnotowywane (razem z datą i loginem użytkownika), a istniejące dane są archiwizowane.



Miejsce	Parametr	D. limit	Nomin.	G. limit	Data	Zmienił	Oblicz	Prec.	Próbką	Tagi	Opis
Magazyn wyjściowy	Temperatura	13,000	18,000	22,000	2009-03-04	m.kusy	Tak	2	1	MagWytTemp	Temperatura ...
Magazyn wyjściowy	Wilgotność	0,000		80,000	2009-03-04	m.kusy	Tak	2	1	MagWytWil	Wilgotność w ...
Magazyn produktów gotowych nr 1	Temperatura	15,000	18,000	21,000	2009-03-04	m.kusy	Tak	2	2	MagGot1Temp	Temperatura ...
Magazyn produktów gotowych nr 1	Wilgotność	0,000		75,000	2009-03-04	m.kusy	Tak	2	3	MagGot1Wil	Wilgotność w ...
Magazyn opakowań	Temperatura	13,000		22,000	2009-03-04	m.kusy	Tak	2	1	MagOpTemp	Temperatura ...
Magazyn opakowań	Wilgotność	0,000		65,000	2009-03-04	m.kusy	Tak	2	3	MagOpWil	Wilgotność w ...
Magazyn kwarantanny	Temperatura	15,000	18,000	21,000	2009-03-04	m.kusy	Tak	2	2	MagKwaTemp	Temperatura ...
Magazyn kwarantanny	Wilgotność	0,000		75,000	2009-03-04	m.kusy	Tak	2	2	MagKwaWil	Wilgotność w ...
Magazyn produktów gotowych nr 2	Temperatura	15,000	18,000	21,000	2009-03-04	m.kusy	Tak	2	2	MagGot2Temp	Temperatura ...
Magazyn produktów gotowych nr 2	Wilgotność	0,000		75,000	2009-03-04	m.kusy	Tak	2	3	MagGot2Wil	Wilgotność w ...
Hala produkcyjna	Temperatura	12,000		24,000	2009-03-04	m.kusy	Tak	2	1	HalaProdTemp	Temperatura ...
Hala produkcyjna	Wilgotność	0,000		80,000	2009-03-04	m.kusy	Tak	2	1	HalaProdWil	Wilgotność w ...
Hala produkcyjna	Różnica ciśnienia pomiar 1	5,000		10,000	2009-03-04	m.kusy	Tak	2	4	HalaProdCs1	Różnica ciśnie...
Hala produkcyjna	Różnica ciśnienia pomiar 2	10,000		15,000	2009-03-04	m.kusy	Tak	2	4	HalaProdCs2	Różnica ciśnie...
Hala produkcyjna	Różnica ciśnienia pomiar 3	5,000		10,000	2009-03-04	m.kusy	Tak	2	4	HalaProdCs3	Różnica ciśnie...

STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny – APR - Raporty Okresowe

Regularne badanie kluczowych parametrów procesów i parametrów produktów jest podstawowym wymogiem organów regulacyjnych (ale również wielu norm oraz strategii zapewnienia jakości), a jego spełnienie zapewnia, że właściwości produktów utrzymują się na akceptowalnym poziomie. Narzędzie *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny – APR – Raporty Okresowe* umożliwia wykrywanie układów pomiarów, które mogą wskazywać na rozregulowanie procesu.

Generowanie raportu

Analiza trendów APR

Wybierz produkt: Qwartył - syrop na ka

Wybierz analizę: Karty kontrolne, Analiza trendu

Raport za okres: Od: 2008-02-01 Do: 2009-02-16

Analiza trendu: Usuń maks. 1 odstaj.

Karty kontrolne: Testy konfiguracji, Analiza procesu

Szablon raportu Wykresy

Szablon dokumentu MS Word: Wskaz, Otwórz po wygenerowaniu, C:\Users\m.kusy\Documents\Szablon raportu.doc

Zapisz jako: Raport_APR.doc

Rozpocznij Anuluj



Dzięki wykorzystaniu testów konfiguracji można wykryć pomiary, które przekroczyły linie kontrolne lub charakterystyczne konfiguracje kolejnych punktów, sugerujące, że proces nie przebiega prawidłowo. Program daje również możliwość przeprowadzenia analizy zdolności procesu oraz można wykrywać obserwacje odstające oraz trendy występujące w pomiarach.

Program *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny – APR - Raporty Okresowe* umożliwia pełną automatyzację procesu tworzenia raportów. Użytkownik tworzy szablon raportu, w którym podaje informacje, jakie miejsca i parametry powinny zostać uwzględnione w analizie (np. temperatura i wilgotność w hali produkcyjnej). Program łączy się z bazą danych, skąd pobiera odpowiednie pomiary, specyfikacje i opisy, na podstawie informacji zawartych w szablonie. Odpowiednio zaprojektowane algorytmy generują wyniki analiz i wykresy, które po odpowiednim sformatowaniu są wstawiane razem z pełnymi opisami do szablonu raportu. W ten sposób, za pomocą jednego kliknięcia, w ciągu paru minut użytkownik może otrzymać raport, który tworzony był do tej pory przez kilka dni. Program *APR - Raporty Okresowe* pozwala również wprowadzać do bazy danych wyniki pomiarów, zarówno pojedyncze dane, pochodzące z monitorowania na bieżąco parametrów procesu, jak i dane zebrane w postaci jednego pliku wsadowego. Program umożliwia też edycję istniejących w bazie specyfikacji i pomiarów, przy czym wszystkie zmiany są odnotowywane (razem z datą i loginem użytkownika), a istniejące dane są archiwizowane.

EMO-FARM Sp. z o.o. jest producentem najwyższej jakości produktów leczniczych, wyrobów medycznych, produktów biobójczych oraz kosmetyków na bazie żeluzynu. Podstawą działania firmy jest dbałość o wysoką jakość wytwarzanych leków. Gwarancją jest otrzymany Certyfikat GMP potwierdzający wysokie standardy procesu wytwarzania i kontroli. Dzięki temu do aptek trafiają preparaty skuteczne, bezpieczne i o wysokiej jakości.

Wraz z rozwojem firmy i zwiększeniem ilości wytwarzanych produktów, coraz więcej czasu pochłaniała żmudna praca związana z przygotowaniem raportów dotyczących przebiegu procesów produkcji i kontroli. Większość tego czasu pochłaniały czynności związane z uzyskaniem i sprawdzeniem danych, wykonaniem analiz statystycznych i zestawieniem otrzymanych informacji w postaci końcowego raportu. Coraz mniej czasu pozostawało na analizę wyników i wyciągnięcie praktycznych wniosków.

*Aby zwiększyć efektywność prac związanych z rutynowym raportowaniem, postanowiono wdrożyć odpowiednie oprogramowanie analityczne. Postawiono na rekomendowane, znane i sprawdzone przez klientów z branży farmaceutycznej rozwiązanie *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny*.*

Do tej pory część statystyczna raportów związanych z określaniem trendów oraz z raportów okresowych przeglądów produktu przygotowywana była ręcznie, w oparciu o analizy wykonywane w arkuszu kalkulacyjnym. Wiązało się to z koniecznością wielokrotnego wykonywania takich samych obliczeń dla różnych parametrów i żmudnego kopiowania wyników oraz wykresów do dokumentu MS Word. Cały proces był bardzo czasochłonny i stwarzał wiele możliwości popełnienia błędów.

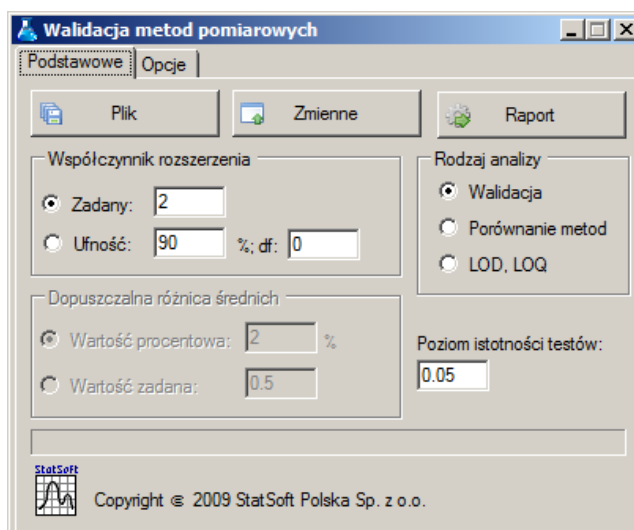


Wdrożone rozwiązania *STATISTICA Analiza Trendu* oraz *STATISTICA APR* umożliwiły pełną automatyzację procesu tworzenia statystycznej części raportów. Przy zastosowaniu ww. oprogramowań, zakres prac obejmuje jednorazowe zasilenie bazy danych wynikami pomiarów, a następnie, w oparciu o przygotowany szablon raportu, program automatycznie wykonuje odpowiednie analizy statystyczne; wyniki w postaci wykresów, tabel oraz wygenerowanych komentarzy i wniosków są umieszczane w gotowym do wykorzystania dokumencie. Wdrożenie nowego narzędzia umożliwiło wykonywanie odpowiednich analiz i tworzenie wymaganych raportów przy znacznym ograniczeniu zaangażowanych do tego celu zasobów. *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny* stanowi istotne wsparcie w zakresie dbałości o wysoką jakość leków, pozwala na znaczne oszczędności czasu, generuje czytelne i profesjonalne raporty, które umożliwiają szybką ocenę procesu, jak również są przedmiotem kontroli w trakcie inspekcji zakładu.

Barbara Białobrzeska
Dyrektor ds. Jakości EMO-FARM Sp. z o.o.

STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Walidacja metod pomiarowych

Proces walidacji metod pomiarowych jest czasochłonny i wymaga od zaangażowanej osoby nie tylko wiedzy branżowej dotyczącej metodologii pomiaru, ale również wiedzy statystycznej, która pozwoli wiarygodnie ocenić wyniki eksperymentu walidacyjnego.

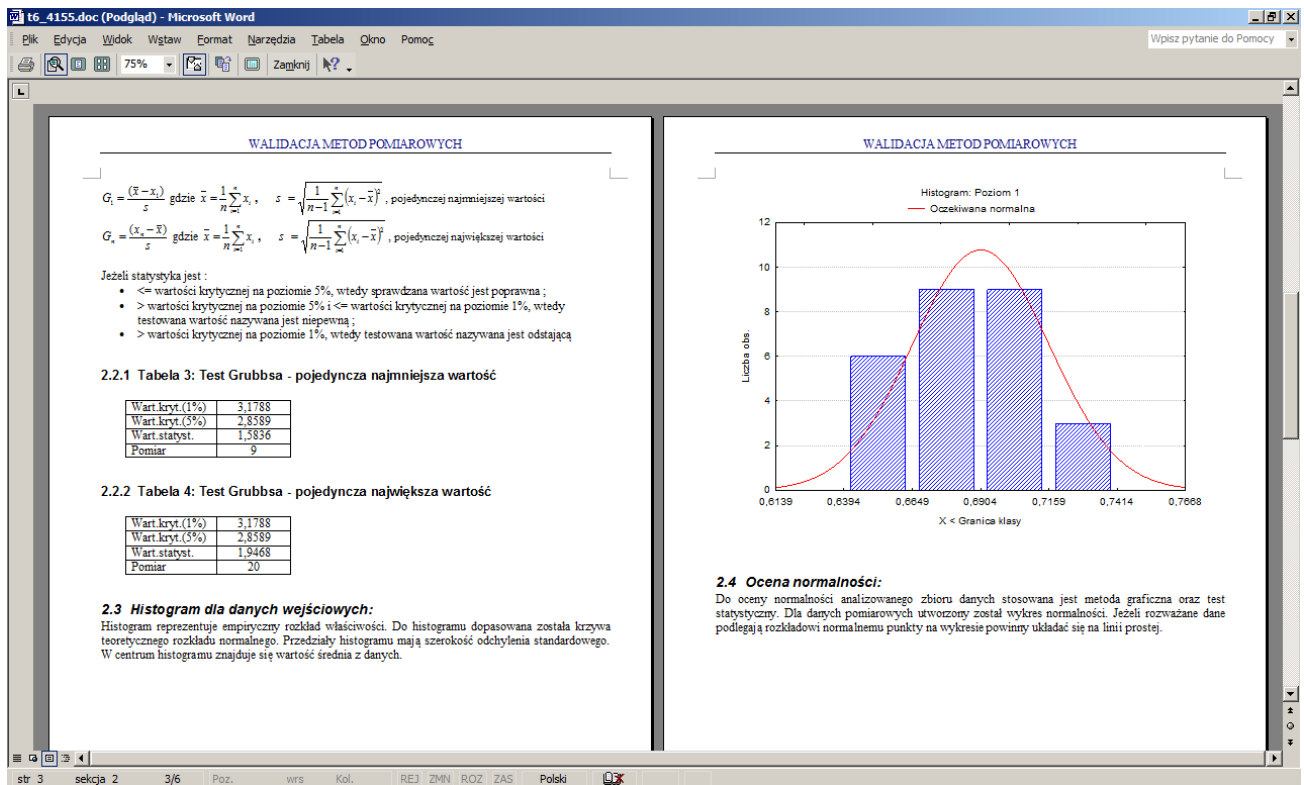


Program *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny - Walidacja Metod Pomiarowych* został przygotowany tak, by użytkownik po wprowadzeniu danych i naciśnięciu jednego przycisku mógł otrzymać raport w postaci dokumentu Microsoft Word. W dokumencie znajdują się wyniki analiz zgodnych z normą PN-ISO 5725, w postaci tabel i wykresów, a wyników raport jest gotowy do wydruku lub ewentualnej modyfikacji. Praca z programem ogranicza się do wprowadzenia danych oraz określenia podstawowych parametrów analizy.

W trakcie wykonywania analizy program wykorzystuje jako motor analityczny dla analiz i wykresów program *STATISTICA*. Wyniki analiz są przekazywane do dokumentu programu MS Word.



Poniżej znajduje się przykładowy raport, który został automatycznie utworzony przez program.



W zależności od liczby i rodzaju zmiennych wybranych do analizy, oraz tego czy pomiary zostały podzielone na klasy program może wykonać następujące analizy: tabele z wartościami średnimi i odchyleniami standardowymi w klasach, wykresy Mandela oceny wartości odstających (statystyki k i h), tabela z wynikami testu Grubbsa na wartości odstające, tabela z wynikami testu Cochra na wartości odstające, histogram, wykres normalności i tabela z wynikiem testu Shapiro-Wilka, tabele z oceną powtarzalności i precyzji pośredniej (odtwarzalności), wykresy powtarzalności i precyzji pośredniej, tabela z oceną poprawności (jeżeli została podana wartość wzorca), wartość odzysku, ocena liniowości, tabela z parametrami karty kontrolnej wartości średnich i rozstępu, karta kontrolna wartości średnich i rozstępu.

Walidacja i zgodność z normami oprogramowania **STATISTICA**

Przemysł farmaceutyczny ze względu na dbałość o bezpieczeństwo klientów jest restrykcyjnie kontrolowany przez instytucje nadzorujące i organy regulacyjne i musi stosować się do różnego rodzaju norm, wytycznych, a także wymagań wewnętrznych tworzonych przez same organizacje. Wymaga się między innymi, aby systemy informatyczne do statystycznej analizy danych zostały odpowiednio zwalidowane. Wychodząc na przeciw stawianym wymaganiom, StatSoft zapewnia kompleksową walidację swoich rozwiązań w trakcie ich wdrażania. Zakres walidacji, której podlega oprogramowanie, zależy od wyników analizy



ryzyka oraz od kategorii tego oprogramowania. W przypadku rozwiązań oferowanych przez StatSoft Polska mamy do czynienia z 3 grupami oprogramowania: COTS (*Commodity Off The Shelf*) - oprogramowanie z półki, MOTS (*Modified Off The Shelf*) - pakiety wymagające konfiguracji oraz CUSTOM - oprogramowanie tworzone od podstaw. W przypadku programów z półki (COTS), które są używane przez tysiące użytkowników, ryzyko błędnego działania jest bardzo niskie i często uznaje się, że walidacja nie jest konieczna. Większość problemów, które mogą spowodować niepoprawne działanie sprawdzonych programów, wiąże się z interakcją pomiędzy systemem operacyjnym a samym programem. Krytycznym momentem użytkowania oprogramowania jest instalacja, która narażona jest na niepowodzenie z różnych przyczyn, związanych np. z wersją systemu operacyjnego, uprawnieniami użytkownika lub działaniem programów typu *firewall*. Dlatego też konsultant StatSoft może w siedzibie klienta na docelowym stanowisku komputerowym przeprowadzić tzw. Kwalifikację Instalacji. Wynikiem jest raport z procesu instalacji potwierdzający jej poprawność. StatSoft został zaklasyfikowany przez naszych klientów jako dostawca wysokiej jakości oprogramowania typu COTS. Ważnymi czynnikami wyboru oprogramowania *STATISTICA* jest udokumentowany system zarządzania jakością oraz bardzo wielu użytkowników korzystających z oprogramowania na całym świecie. Czynniki te nie są bez znaczenia podczas oceny zakresu walidacji dla danego zastosowania.

Dla oprogramowania należącego do grup MOTS i CUSTOM zazwyczaj wymagany jest większy zakres walidacji niż w przypadku oprogramowania COTS. Do grupy MOTS można zaliczyć oprogramowanie przygotowane do spełnienia specyficznych wymagań klientów z branży farmaceutycznej, np. *STATISTICA Zestaw Farmaceutyczny*. Rozwiązania te mogą zostać dopasowane do specyficznych potrzeb każdego z klientów, niemniej jednak podczas przygotowywania planu walidacji duże znaczenie ma fakt, że motorem analitycznym jest wysokiej jakości oprogramowanie *STATISTICA*. Jeżeli zachodzi potrzeba stworzenia dedykowanego oprogramowania typu CUSTOM, wtedy powinien zostać zastosowany pełny zakres walidacji, w ramach której StatSoft może przygotować odpowiednią dla przyjętego modelu walidacji dokumentację, a także przeprowadzić odpowiednie testy i dostarczyć użytkownikowi zestaw raportów potwierdzających poprawne działanie rozwiązania. Najczęściej stosowanym modelem walidacji jest model V, w ramach którego powstaje następująca dokumentacja:

- ◆ URS (*User Requirements Specification*) - wymagania odnośnie oprogramowania wyrażone w sposób zrozumiały dla użytkownika.
- ◆ FS (*Functional Specification*) - szczegółowy opis poszczególnych funkcji oprogramowania realizujących URS.
- ◆ DS (*Design Specification*) - szczegóły techniczne dla rozwiązań opisanych w FS.
- ◆ DQ (*Design Qualification*) - potwierdzenie, że rozwiązania przyjęte w DS będą działać poprawnie i realizować funkcje określone w FS.
- ◆ IQ (*Installation Qualification*) - potwierdzenie poprawności instalacji poszczególnych elementów oprogramowania na docelowych maszynach.
- ◆ OQ (*Operational Qualification*) - potwierdzenie poprawności działania wszystkich funkcji systemu w środowisku użytkownika.



- ◆ PQ (*Performance Qualification*) - potwierdzenie, że elementy oprogramowania współpracują ze sobą i oprogramowanie spełnia wymagania zawarte w URS.

Dodatkowo może zostać sporządzony dokument określający plan walidacji czy też dokument stanowiący rejestr odchyłeń. Wszystkie wymienione wyżej dokumenty mogą zostać przygotowane i uzupełnione przez konsultantów StatSoft. Może to w znacznym stopniu ograniczyć czas klienta potrzebny na przeprowadzenie procesu walidacji samodzielnie. Ponadto ścisła współpraca dostawcy i klienta w procesie walidacji pozwala na przeprowadzenie dokładniejszej analizy ryzyka, która może dotyczyć obszarów, które mogą zostać pominięte przez jedną ze stron. Kolejnym aspektem poprawnego procesu walidacji, którego nie sposób przecenić, jest sprawniejszy przebieg projektu dzięki znormalizowaniu i usystematyzowaniu działań. Dzięki zastosowaniu procedur łatwiej jest uniknąć sytuacji, kiedy np. użytkownicy systemu zostaną pominięci w fazie ustalania funkcjonalności lub w fazie szkolenia. Szerokie testowania oprogramowania według wytycznych sporządzonych przez dostawcę pomaga również wdrożyć użytkowników w obsługę systemu.

Nawet najlepiej działające oprogramowanie, które nie będzie spełniało podstawowych wymagań określonych dla konkretnego zastosowania, nie może z powodów formalnych przejść procesu walidacji. Szczegółowe wytyczne dotyczące systemów komputerowych zostały opublikowane np. przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA). System *STATISTICA Enterprise*, umożliwiający efektywną analizę danych i rozpowszechnianie wiedzy w przedsiębiorstwie, spełnia wszystkie wymagania zaproponowane przez FDA w dokumencie CFR Part 11, między innymi:

- ◆ centralne zarządzanie systemem,
- ◆ kontrola dostępu i uprawnienia,
- ◆ wbudowane narzędzia do zarządzania użytkownikami,
- ◆ dzienniki zmian (*Audit Trails*),
- ◆ zarządzanie dokumentami w formie elektronicznej, SDMS.

Powyższe właściwości systemu zapewniają, że jest on gotowy do walidacji, przez co wysiłek, jaki należy włożyć w proces walidacji, jest ograniczony do minimum.