

VALIDAÇÃO DE SISTEMAS COMPUTADORIZADOS EM BIO-MANGUINHOS:
UMA PROPOSTA DE MODELO DE INVENTÁRIO E PRIORIZAÇÃO DOS
SISTEMAS COMPUTADORIZADOS

Débora Michele Morone D´Aiuto

MONOGRAFIA SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DA ESCOLA
POLITÉCNICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO
PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE
ESPECIALISTA EM GESTÃO INDUSTRIAL DE IMUNOBIOLOGÍCOS.

Aprovada por:

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL.

DEZEMBRO DE 2010

RESUMO DA MONOGRAFIA APRESENTADA À ESCOLA POLITÉCNICA / UFRJ COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE ESPECIALISTA EM GESTÃO INDUSTRIAL DE IMUNOBIOLOGICOS.

**VALIDAÇÃO DE SISTEMAS COMPUTADORIZADOS EM BIO-MANGUINHOS:
UMA PROPOSTA DE MODELO DE INVENTÁRIO E PRIORIZAÇÃO DOS
SISTEMAS COMPUTADORIZADOS**

Débora Michele Morone D´Aiuto

Dezembro/2010

Orientadora: Priscila Ferraz Soares

Co-orientadora: Marília Stella Vaz Costa Belart

Este trabalho apresenta uma análise do referencial teórico relacionado à validação de sistemas computadorizado utilizando o quadro conceitual relacionado ao assunto para propor uma metodologia para classificação e análise da criticidade dos sistemas computadorizados utilizados no Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos, como forma de propor um modelo para implantação desta atividade na Unidade.

Além disto, a metodologia proposta será avaliada quanto à aderência as exigências regulatórias previstas na resolução RDC nº 17 de Abril de 2010 que a partir deste ano passou a exigir esta atividade de validação de sistemas obrigatória para todo o ciclo de vida do produto (fabricação de insumos farmacêuticos e medicamentos), desde

a área de pesquisa, estudos pré-clínicos, clínicos, produção, controle de qualidade, até a área de armazenamento e distribuição.

SUMÁRIO

1.	Introdução-----	6
2.	Metodologia -----	9
2.1.	Objeto da Pesquisa-----	9
2.1.1.	Objetivo Geral-----	10
2.1.2.	Objetivo Específico-----	10
2.2.	Justificativa do Trabalho-----	10
2.3.	Método de trabalho -----	12
2.4.	Delimitações da pesquisa -----	15
2.5.	Estrutura do Trabalho -----	18
3.	Validação de sistemas computadorizados -----	19
3.1.	Definição de validação de sistemas computadorizados -----	19
3.2.	Good Automated Manufacturing Practice (GAMP) -----	20
3.3.	A RDC 17 e o Guia de Validação de Sistemas da ANVISA -----	21
3.4.	O contexto regulatório -----	24
3.5.	Tipos de validação de sistemas computadorizados -----	25
3.6.	Ciclo de vida de sistemas computadorizados -----	27
3.7.	Classificação e Tipos de Sistemas de Informação -----	32
3.8.	Avaliação de impacto BPx dos sistemas computadorizados-----	42
3.9.	Inventário de sistemas computadorizados-----	44
3.10.	Gerenciamento de risco -----	46
4.	Validação de Sistemas Computadorizados no contexto de Bio-Manguinhos	49
4.1.	Bio-Manguinhos -----	49
4.2.	Contextualização da Validação de Sistemas em Bio-Manguinhos -----	52
5.	Proposição de Modelo de Inventário de Sistemas Computadorizados em Bio-Manguinhos -----	56

5.1.	Proposição de um modelo de inventário para sistemas computadorizados de Bio-Manguinhos -----	56
5.1.1.	Proposições anteriores e requisitos para o modelo de inventário de sistemas computadorizados-----	56
5.1.2.	Proposição do modelo de inventário de sistemas computadorizados-----	62
5.1.3.	Validação do modelo de inventário de sistemas computadorizados-----	66
5.2.	Proposição de um modelo para priorização e definição da abordagem de validação de sistemas-----	69
5.2.1.	Classificação dos sistemas computadorizados-----	69
5.3.	Resultados esperados -----	75
6.	Conclusão -----	77
7.	Bibliografia -----	81

1. Introdução

O Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Bio-Manguinhos, criado em 4 de Maio de 1976 pela Norma Regulamentar N° 2, é uma Unidade Técnico-Científica da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), por sua vez criada pelo Decreto no 66.624 de 22 de maio de 1970, e dotada de personalidade jurídica de direito público, vinculada ao Ministério da Saúde (MS), com sede na cidade do Rio de Janeiro, com prazo de duração indeterminado. A finalidade do instituto é atender às necessidades do Ministério da Saúde, por meio da produção e desenvolvimento de imunobiológicos. Bio-Manguinhos foi criado no âmbito da política do governo brasileiro da década de 1970 de fortalecimento do sistema de ciência e tecnologia em saúde para atender às necessidades do MS, em particular na área de imunobiológicos.

Entre sua criação e meados dos anos 1980, por meio de parcerias tecnológicas firmadas com empresas e institutos internacionais, Bio-Manguinhos incorporou novas vacinas à sua linha de produtos para atender às demandas do Programa Nacional de Imunizações (PNI) do MS. Na década de 1980, passou a produzir reativos para diagnósticos, a partir de colaborações com o IOC. Em 2001, teve seu novo regimento interno promulgado. E, em 2005, atendendo a uma demanda do Programa de Medicamentos Excepcionais do MS, estabeleceu acordo com instituições cubanas para incorporar tecnologia de produção de biofármacos. A distribuição de biofármacos garante à população acesso gratuito a produtos de alta tecnologia e permite a redução dos gastos do Ministério Saúde (BIO-MANGUINHOS, 2010 - Relatório PQ-Rio).

Por atuar no setor farmacêutico, Bio-Manguinhos é fortemente regulado e constantemente inspecionado por organismos nacionais e internacionais como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a Organização Mundial de

Saúde (OMS). Para que o Instituto possa comercializar seus produtos, é necessário que atenda aos requisitos das Boas Práticas de Fabricação (BPF) através do atendimento integral da RDC nº 17 de 16/04/2010. Por meio desta resolução, a Diretoria Colegiada da ANVISA estabelece os requisitos mínimos a serem seguidos na fabricação de medicamentos para padronizar a verificação do cumprimento das BPF de uso humano durante as inspeções sanitárias. Segundo a RDC nº17, a “Garantia da qualidade” é um conceito muito amplo que deve cobrir todos os aspectos que influenciam individual ou coletivamente a qualidade de um produto.

A metrologia e a validação são partes integrantes da Garantia da Qualidade. Estas atividades envolvem o estudo sistemático das instalações, equipamentos, sistemas computadorizados, processos e metodologias analíticas com o objetivo de determinar se os mesmos desempenham suas funções de forma adequada e consistente, conforme especificado atendendo às necessidades globais de desempenho e requisitos legais. Ao contrário de muitos outros requisitos das BPF, a validação por si só, não melhora os processos, ela apenas pode confirmar ou não, dependendo do caso, que o processo foi adequadamente desenvolvido e que se encontra sob controle. O cumprimento das BPF está orientado primeiramente à diminuição dos riscos inerentes a qualquer produção farmacêutica os quais não podem ser detectados somente pela realização de ensaios nos produtos terminados.

A automação de processos através do uso da Tecnologia da Informação oferece riscos para qualidade, pureza e estabilidade do produto. Sistemas computadorizados são complexos e vulneráveis (TI DAUDT, 2009).

A necessidade de validação dos sistemas computadorizados é um requisito que foi recentemente incorporado com a revisão da resolução em Abril deste ano. Com esta

nova demanda de validação, as organizações do setor em geral passaram a possuir a necessidade de mapear, classificar e avaliar os riscos dos sistemas computadorizados utilizados nas diferentes etapas da produção de um medicamento até a sua comercialização.

Validar é um investimento significativo, envolvendo recursos humanos e recursos financeiros no uso de consultoria (TI DAUDT, 2009).

Neste trabalho será apresentada uma proposta para a classificação e análise da criticidade dos sistemas computadorizados utilizados no Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos à luz do que é requerido pela regulamentação vigente. Para tanto, propõe-se a análise do quadro conceitual existente sobre o assunto e do cenário de sistemas computadorizados existentes na Unidade, dado que Bio-Manguinhos passa por um processo de informatização que visa à melhoria de seus processos de negócios.

A análise do contexto referente à utilização de sistemas computadorizados na Unidade e a análise da regulamentação vigente, auxiliará na proposição de uma metodologia otimizada para condução das atividades de validação de sistemas, de forma que possam ser direcionados os esforços de validação no que realmente é crítico, tornando viável a incorporação desta atividade no Instituto. Desta forma, no decorrer deste trabalho, serão discutidas formas de classificação e critérios para priorização dos esforços de validação sobre os grupos de sistemas categorizados segundo os riscos envolvidos com a sua utilização.

2. Metodologia

Este capítulo se propõe a apresentar a metodologia de condução da pesquisa. Para isto, são apresentados, de forma detalhada, o objeto da pesquisa, o objetivo geral e os objetivos específicos, os principais resultados e as delimitações da pesquisa de forma a definir muito claramente o que será tratado nesta monografia. Além disto, são apresentadas as etapas seguidas na condução desta pesquisa e o método de revisão bibliográfica realizado.

2.1. Objeto da Pesquisa

Assim como as demais organizações que atuam no setor, Bio-Manguinhos precisa se adequar à nova RDC referente às Boas Práticas de Fabricação de produtos farmacêuticos. Em um primeiro momento, conforme recomendado pela ANVISA, é necessário que todos os sistemas computadorizados utilizados nos diversos processos sejam identificados. Além disto, devem ser avaliados quais sistemas possuem impacto à qualidade do produto, segurança do paciente ou a rastreabilidade das informações. Posteriormente, o cronograma das validações deverá ser elaborado com base nos riscos associados à utilização de cada sistema.

Face ao exposto, este trabalho se propõe a realizar um estudo de uma proposta para classificação e utilização de um inventário de sistemas que leve em consideração o impacto e complexidade de cada sistema. Para tal, utilizou-se uma análise aprofundada do Guia de validação de Sistemas Computadorizados (GVSC) publicado pela ANVISA e do GAMP 5 (*Good Automated Manufacturing Practice*) para proposição de um modelo para classificação e priorização das validações dos sistemas utilizados em Bio-Manguinhos, de forma que sejam considerados os aspectos regulatórios vigentes e as características de cada tipo de sistema que é utilizado.

2.1.1. Objetivo Geral

O objetivo principal deste trabalho é a proposição de uma metodologia para identificação, classificação e priorização dos sistemas computadorizados utilizados em Bio-Manguinhos em conformidade com os requisitos das exigências regulatórias nacionais e internacionais.

2.1.2. Objetivo Específico

Constituem objetivos específicos do presente trabalho:

- Levantamento do referencial teórico e de instituições referente à validação de sistemas computadorizados;
- Proposição de uma tipologia de classificação de sistemas computadorizados para Bio-Manguinhos;
- Proposição de um modelo de inventário dos sistemas computadorizados existentes em Bio-Manguinhos;
- Proposição de desdobramentos futuros para a discussão de validação de sistemas computadorizados em Bio-Manguinhos.

2.2. Justificativa do Trabalho

Com a revisão da resolução que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de medicamentos, a RDC 17 em Abril de 2010, a validação de sistemas computadorizados passou a ser uma atividade obrigatória e item passível de exigência nas inspeções sanitárias.

Segundo a RDC nº 17, quando sistemas computadorizados substituem operações manuais, não pode haver impacto na qualidade do produto e por este motivo os sistemas precisam estar validados, assim como os processos, métodos, procedimentos

e utilidades. Segundo a norma, a extensão da validação depende de fatores tais como: o uso pretendido do sistema, o tipo de validação a ser realizada (retrospectiva, concorrente e prospectiva) e a inserção de novos documentos.

Conforme a RDC nº17 de 2010 Art. 608, fica concedido o prazo de um ano para elaboração de todos os protocolos e outros documentos necessários para a validação dos sistemas computadorizados que já se encontrem instalados, devendo a conclusão dos estudos de validação ocorrer no prazo máximo de 3 (três) anos a partir da data de publicação dessa resolução. Desta forma, a estruturação de um inventário dos sistemas computadorizados utilizados em Bio-Manguinhos e a definição das tipologias de sistemas é um grande passo para que a Unidade possa cumprir com os prazos estabelecidos pela resolução, pois a partir da avaliação da complexidade e relevância de cada sistema identificado será possível elaborar o plano de validação, conforme é requerido.

Vale salientar que entre as atividades que a Unidade precisa cumprir até Abril de 2011 estão à realização do inventário, a elaboração do plano de validação dos sistemas de Bio-Manguinhos e a elaboração da documentação específica de validação de cada sistema computadorizado utilizado. O plano ou protocolo de validação de cada sistema é um documento que descreve as atividades a serem realizadas na validação de um projeto específico incluindo o cronograma, responsabilidade e os critérios de aceitação para a aprovação do sistema computadorizado.

Em função desta pressão de prazo para o cumprimento das exigências da RDC 17, algumas ações internas foram desenvolvidas ao longo do ano de 2009 e 2010, como a formação de um grupo interfuncional e alguns treinamentos internos. No entanto,

ainda não foi desenvolvido de forma sistematizada o conjunto de atividades necessárias à implantação de sistemas computadorizados na Unidade.

Este tema se tornará cada vez mais importante para Bio-Manguinhos à medida que a Unidade vem investindo fortemente ao longo dos últimos anos na implantação de sistemas e na automação dos seus processos produtivos.

Desta forma, a relevância prática deste trabalho é dar um primeiro passo na estruturação interna desta atividade no Instituto. A proposição de uma tipologia de sistemas e de um modelo a ser adotado pelo Instituto para o levantamento e avaliação da criticidade dos diversos tipos de sistemas que são atualmente utilizados, visa estruturar a etapa inicial do trabalho de validação de sistemas em Bio-Manguinhos.

2.3. Método de trabalho

Para a condução desta pesquisa, um conjunto de etapas foi seguido desde a definição do objeto da pesquisa até a conclusão e consideração finais. Este item se propõe a detalhar cada uma destas etapas, de forma a deixar claro o caminho percorrido na monografia.

A figura a seguir ilustra as etapas de desenvolvimento do trabalho:



Figura I: Ilustração do método de trabalho

Fonte: A autora

A primeira etapa consistiu na definição do objeto de pesquisa deste trabalho. Dada a obrigatoriedade da implantação da atividade de validação de sistemas computadorizados em Bio-Manguinhos, conforme exigido pela publicação da RDC 17 (Boas Práticas de Fabricação) e a recente publicação do guia de validação de sistemas da ANVISA, este tema tornou-se de grande interesse por parte de organizações que atuam no setor farmacêutico, incluindo Bio-Manguinhos. A Unidade já vinha acompanhando o documento que estava em consulta pública pela ANVISA e

desenvolvendo algumas ações internas para acompanhamento da evolução dos requisitos regulatórios.

Em função do assunto validação de sistemas estar muito inicial em Bio-Manguinhos, diversas abordagens seriam possíveis na monografia. Para definir claramente o objeto do trabalho foram realizadas entrevistas com alguns atores diretamente envolvidas no assunto – a chefia do departamento de Garantia da Qualidade (DEGAQ), a chefia do Laboratório de Metrologia e Validação (LAMEV) e a chefia do Departamento de Administração (DEPAD).

Em um segundo momento, uma revisão bibliográfica sobre o tema foi realizada em bases de periódicos nacionais e internacionais e em alguns sites de instituições correlatas ao tema. Também foi utilizado como base o material do treinamento específico em validação de sistemas computadorizados realizado pela consultoria FIVE e as normas específicas sobre o tema, isto é, a RDC 17, de 17 de abril de 2010, o Guia de Validação de Sistemas da ANVISA e o GAMP 5 - *A risk-based approach to compliant GxP computerized systems*. Observa-se que ainda existe no Brasil pouco material acadêmico sobre o tema e, portanto, o capítulo de revisão bibliográfica está fortemente baseado nas normas que regulam o tema.

A terceira etapa do trabalho consistiu em contextualizar a discussão de validação de sistemas em Bio-Manguinhos, isto é, explicar os motivos pelos quais a Unidade precisa se enquadrar nos requisitos regulatórios de validação de sistemas, apresentar as principais áreas atualmente envolvidas no tema e explicitar as ações em desenvolvimento sobre validação de sistemas.

A parte central da monografia envolveu a proposição de um modelo de inventário de sistemas computadorizados para Bio-Manguinhos, que utilizou como base a proposta

de tipologia de sistemas citada no parágrafo acima. O modelo de inventário proposto considerou o GVSC, o GAMP 5, a visita de benchmarking realizada na GlaxoSmithKline (GSK) e os documentos já existentes na organização. Esta proposta foi validada também pelos mesmos atores supracitados.

A etapa seguinte envolveu a proposição de uma classificação de validação de sistemas. Esta proposição utilizou-se como base a classificação prevista no GVSC, a tipologia proposta pelo GAMP 5 e a proposição preliminar realizada por um Grupo Interfuncional de Validação de Sistemas em Bio-Manguinhos. Esta tipologia foi validada com os principais atores envolvidos – área de engenharia e manutenção (DEPEM), metrologia e validação (LAMEV/DEGAQ) e a divisão de tecnologia da informação.

Por fim, foram tecidas algumas considerações sobre a condução da monografia e a aplicação dos modelos propostos na realidade de Bio-Manguinhos. Buscou-se também fazer um exercício sobre os próximos passos, a partir do resultado desta monografia, de implantação da validação de sistemas em Bio-Manguinhos.

2.4. Delimitações da pesquisa

Este item se propõe a delimitar claramente o escopo do trabalho explicitando os pontos que não serão tratados neste trabalho. Em se tratando de um assunto pouco desenvolvido na Unidade e com pouco referencial, em função da publicação recente da nova RDC de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, estas lacunas podem direcionar trabalhos futuros que auxiliem na implantação de validação de sistemas computadorizados em Bio-Manguinhos.

Portanto, não serão discutidos no âmbito deste trabalho e podem ser tratados em trabalhos futuros:

- Proposição de Plano Mestre para Validação de Sistemas;
- Proposição de lógica de divisão do trabalho nas estruturas organizacionais existentes atualmente (DITIN, LAMEV, DEPEM, etc.);
- Proposição de ferramenta adequada para aplicação da análise de risco no nível de funções em sistemas computadorizados;
- Análise da metodologia de validação de sistemas utilizada em Bio-Manguinhos com a finalidade de torná-la aderente ao que é requerido pela RDC nº17 de Abril de 2010;
- Análise da metodologia de implantação de sistemas em Bio-Manguinhos com a finalidade de contemplar na metodologia todas as etapas previstas para validação, de forma que sejam implantados sistemas previamente validados.

2.5 – Método para a Revisão bibliográfica

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nos principais sites nacionais e internacionais de pesquisa.

Em termos nacionais, foi consultada a base Scielo com a combinação das seguintes palavras-chave: validação, sistema, computadorizado e ANVISA.

O resultado da busca na base Scielo pode ser visualizado na Tabela abaixo.

Palavras-chave	SCIELO		
	Título	Resumo	Artigos pertinentes
Validação AND sistema AND computadorizado AND ANVISA	0	0	0
Validação AND sistema AND computadorizado	0	0	0
Validação AND sistema AND ANVISA	0	0	0

Validação AND ANVISA	0	1	0
Validação AND sistema	11	93	0
		TOTAL	0

Na base Scielo não foi identificada nenhum artigo pertinente ao tema.

Em termos de periódicos internacionais, foi utilizada a busca na base PROQUEST através da utilização das seguintes palavras-chave: *computerized*, *system*, *validation* e *GAMP*.

O resultado da busca na base PROQUEST pode ser visualizado na Tabela abaixo.

Palavras-chave	PROQUEST		
	Título	Resumo	Artigos pertinentes
Computerized AND system AND validation AND GAMP	0	1	1
Computerized AND system AND validation	1	49	3
system AND validation AND GAMP	0	13	1
validation AND GAMP	1	15	2
system AND validation	466	7895*	2
		TOTAL	4

* Não foram analisados em função do volume. Uma análise amostral mostrou a não pertinência para o tema.

O resultado da busca na base internacional resultou em apenas 3 (três) artigos pertinente ao tema – *Computer System Validation – Definition and Requirements*, *Computer Validation Master Planning “Validation Strategies”* e *Technical Considerations for the Validation of Electronic Spreadsheets for Complying with 21 CFR Part 11*.

Além destas fontes, foram consultados os seguintes sites:

- ANVISA – www.anvisa.com
- ISPE – www.ispe.org
- ABEC – www.abecbrasil.org.br

- FDA - www.fda.gov
- EMEA - www.emea.europa.eu

2.5. Estrutura do Trabalho

Este trabalho será estruturado em sete capítulos. O primeiro capítulo - o de Introdução - contextualiza o tema da monografia e sua importância para Bio-Manguinhos.

O capítulo 2 – Metodologia descreve detalhadamente o escopo e o objetivo deste trabalho, assim como as etapas necessárias para se alcançar o resultado esperado. O terceiro capítulo, por sua vez, descreve os principais conceitos relativos à validação de sistemas. Neste capítulo são apresentados os principais aspectos regulatórios a serem observados.

O capítulo 4- Validação de Sistemas Computadorizados no contexto de Bio-Manguinhos apresenta a instituição e caracteriza como a questão de validação de sistemas vem sendo tratada na Unidade, assim como as áreas diretamente envolvidas.

O capítulo 5 - Proposição de Modelo de Inventário de Sistemas Computadorizados em Bio-Manguinhos apresenta o resultado central do trabalho, isto é, a proposta de um modelo de inventário para identificação, classificação dos sistemas computadorizados, como instrumento para a priorização da validação de sistemas

O capítulo 6 - Conclusão apresenta os principais resultados do trabalho e as sugestões de trabalhos futuros no sentido de implantar a atividade de validação de sistemas em Bio-Manguinhos. O capítulo 7 – Bibliografia lista o referencial utilizado para a realização deste trabalho.

3. Validação de sistemas computadorizados

Este item objetiva apresentar os conceitos associados à validação de sistemas importantes para a condução do trabalho.

3.1. Definição de validação de sistemas computadorizados

A validação de sistemas computadorizados utiliza a metodologia GAMP5 (*Good Automated Manufacturing Practice*) para prover evidência documentada de que os sistemas computadorizados que têm impacto nos processos GxP cumprem com o propósito para o qual foram desenhados. Objetiva, portanto, garantir através de procedimentos a implantação de processos de TI que garantam a manutenção do estado de validação dos sistemas computadorizados (TI Daudt, 200X). Aplica-se para os sistemas existentes e para a implantação de novos sistemas.

Segundo a RDC nº17, de 16 de abril de 2010, a validação de sistemas computadorizados é a evidência documentada que atesta com alto grau de segurança que uma análise de sistema computadorizado, controles e registros são realizados corretamente e que o processamento dos dados cumpre com especificações pré-determinadas. Desta forma, ao serem substituídas operações manuais por operações respaldadas por sistemas computadorizados, deve-se assegurar que pessoas possuam treinamento para o gerenciamento e utilização dos sistemas que se encontram sob sua responsabilidade de modo que a utilização destes sistemas não envolva nenhum tipo de risco para a qualidade do produto, seja por erro operacional ou por falha do sistema.

A exatidão e a integridade dos registros de dados são essenciais para o ciclo de vida do produto, desde a área de pesquisa, passando por estudos pré-clínicos e clínicos, produção e controle de qualidade até a área de armazenamento e distribuição (GVSC, 2010).

As principais referências normativas para a validação de sistemas computadorizados são o GAMP, 2008, a RDC nº17, 2010 e o GVSC, 2010.

3.2. Good Automated Manufacturing Practice (GAMP)

O *Good Automated Manufacturing Practice* (GAMP) é um guia para validação de sistemas computadorizados, em conformidade com todas as regulamentações da área da indústria da saúde (farmacêutica, veterinária, biotecnologia, equipamentos médicos, farmoquímica e cosmética), a partir das boas práticas industriais existentes.

O GAMP encontra-se em sua versão 5, mas já houve uma expansão de escopo razoável com a publicação da versão anterior, o GAMP 4. Com o GAMP 4, o público alvo expandiu-se da área farmacêutica para toda a indústria da saúde incluindo biotecnologia e equipamentos médicos. O escopo cobre atualmente sistemas automatizados dentro das áreas clínica, laboratorial e distribuição, além do ambiente original de manufatura.

Com a publicação do GAMP 5 as principais mudanças em relação a versão anterior foram:

- A Análise de risco passa a ser o eixo central da validação de sistemas computadorizados;
- Atualização e alinhamento dos conceitos e terminologias para os recentes desenvolvimentos regulatórios e industriais;
- Foco na segurança do paciente e na qualidade do produto, mas agora mais intensamente na integridade dos dados;
- Evita duplicação de atividades;

- Incentiva o fornecedor a estender ao máximo seu escopo, mas ainda assegurando o atendimento ao seu uso pretendido;

- Associa as atividades do ciclo de vida de acordo com o risco, complexidade e tecnologia.

3.3. A RDC 17 e o Guia de Validação de Sistemas da ANVISA

O setor farmacêutico é regulado pelo Decreto N° 79094, de 5 de janeiro de 1977 que regulamenta a Lei No. 630, de 23 de setembro de 1976, que submete a sistema de vigilância sanitária os medicamentos, insumos farmacêuticos, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneantes e outros.

A Lei N°. 9782, de 26 de janeiro de 1999, define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. A missão da ANVISA é “Promover e proteger a saúde da população e intervir nos riscos decorrentes da produção e do uso de produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária, em ação coordenada com os estados, os municípios e o Distrito Federal, de acordo com os princípios do Sistema Único de Saúde, para a melhoria da qualidade de vida da população brasileira.” (www.anvisa.org.br).

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o inciso IV do art. 11 do regulamento aprovado pelo Decreto n°. 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria n°. 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 12 de abril de 2010, Esta resolução possui o objetivo de estabelecer os requisitos mínimos a serem seguidos na fabricação de medicamentos para

padronizar a verificação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (BPF) de uso humano durante as inspeções sanitárias.

A RDC 17 estabelece a seguinte definição para sistemas computadorizados: “ampla escala de sistemas incluindo, mas não limitados a equipamento de fabricação automatizado, equipamento de laboratório automatizado, controle de processo, processo analítico, execução de fabricação, gerenciamento das informações de laboratório, planejamento dos recursos de fabricação e sistemas de gerenciamento de documentos e monitoramento. Um sistema computadorizado é formado por hardware, software e componentes de rede, somados às funções controladas e documentação relacionada.”

O Art. 17 da referida resolução define que a qualificação e a validação devem estabelecer e fornecer evidências documentadas de que:

I - as instalações, utilidades, sistemas computadorizados, equipamentos e processos foram projetados em consonância com as exigências de BPF (qualificação de projeto ou QP);

II - as instalações, utilidades, sistemas computadorizados e equipamentos foram construídos e instalados de acordo com as suas especificações de projeto (qualificação de instalação ou QI);

III - as instalações, utilidades, sistemas computadorizados e equipamentos operam de acordo com suas especificações planejadas (qualificação de operação ou QO); e

IV - um processo específico produzirá consistentemente um produto que atenda suas especificações e atributos de qualidade (validação de processo ou VP, também chamada em alguns casos de qualificação de desempenho ou QD).”

Outros artigos da RDC 17 corroboram a necessidade de validação de sistemas computadorizados, tornando obrigatório para as organizações reguladas o atendimento aos requisitos da norma associados à validação dos sistemas computadorizados.

O Guia de Validação de Sistemas Computadorizados foi publicado em abril de 2010 e sua elaboração contou com a participação da ANVISA e da ISPE-Brasil. O guia foi elaborado para auxiliar no gerenciamento e validação de sistemas computadorizados que tenham impacto em BPx.

O próprio guia sugere que o mesmo não deva ser adotado como regulamento, portanto, o seu cumprimento não é de caráter compulsório pelo setor regulado. Cada empresa deverá avaliar o conteúdo do guia e verificar sua aplicabilidade. A Vigilância Sanitária tampouco deverá exigir o cumprimento do conteúdo do guia por parte das empresas, sendo a interpretação do conteúdo deste documento de inteira responsabilidade das empresas que o utilizarem como base.

O objetivo do guia é descrever atividades e responsabilidades relacionadas à validação de sistemas computadorizados proporcionando a otimização das atividades envolvidas nesta atividade.

O GVSC se aplica a sistemas computadorizados utilizados em empresas que executem atividades de fabricar insumos farmacêuticos e medicamentos observando o cumprimento do preconizado nas Boas Práticas de Fabricação e Boas Práticas de Laboratório. Este guia também pode ser aplicado a empresas distribuidoras de medicamentos e insumos farmacêuticos, no contexto das Boas Práticas de Distribuição.

Nem todas as atividades definidas neste guia são aplicáveis a todos os tipos de sistemas computadorizados. A abordagem pode variar, de acordo com sua criticidade e complexidade. A decisão deve ser tomada pela empresa baseando-se no conhecimento

dos riscos envolvidos na utilização de sistema computadorizados (Guia de Validação de Sistemas Computadorizados, 2010).

3.4. O contexto regulatório

As agências regulatórias pelo mundo exigem validação de sistemas, mas seguir o GAMP é uma opção, não sendo compulsório. As principais agências regulatórias nacionais e internacionais e suas respectivas publicações de referência estão listadas abaixo:

- EMEA – European Medicines Agency. É um órgão da União Européia responsável pela avaliação, supervisão e comercialização dos medicamentos de uso humano e animal que circulam nos Estados-membros da União Européia. No que se refere à validação de sistemas computadorizados, as principais referências são:
 - EudraLex Volume 4 – Good Manufacturing Practice, Medicinal Products for Human and Veterinary Use: Good Manufacturing Practice (EMEA, London, UK, Oct. 2003)
 - EudraLex Volume 4 – Good Manufacturing Practice, Medicinal Products for Human and Veterinary Use: Annex 11 – Computerized System (EMEA, London, UK, Oct. 2003)
 - EudraLex Volume 4 – Good Manufacturing Practice, Medicinal Products for Human and Veterinary Use: Annex 15 – Qualification and Validation (EMEA, London, UK, Oct. 2003).
- FDA – Food and Drugs Administration. É a agência federal dos EUA responsável por assegurar a eficácia e segurança dos medicamentos humanos e veterinários, produtos biológicos, dispositivos médicos, alimentos, cosméticos e produtos que emitem radiação. No que se refere à validação de sistemas computadorizados, as principais referências são:

- US Food and Drug Administration, 21 CFR 211 – Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals (FDA, Rockville, MD, Apr. 2005);
- FDA, 21 CFR Part 11 – Electronic Records and Electronic Signatures (FDA, Rockville, MD, Mar. 2004);
- FDA, Guidance for Industry Part 11, Electronic Records and Electronic Signatures – Scope and Application>
- ANVISA. É a agência responsável por promover a proteção da saúde da população por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados.
 - RDC 17, de 16 de abril de 2010;
 - Guia de Validação de Sistemas Computadorizados, de abril de 2010.

3.5. Tipos de validação de sistemas computadorizados

Existem duas formas de validação de sistemas computadorizados, a primeira denominada validação concorrente, processo de validação executada em sistemas legados (existentes) e a validação prospectiva, processo de validação executado em sistemas durante a implantação do sistema. Segundo o GAMP 5, o conceito de validação prospectiva não foi projetado para sistemas legados uma vez que este ciclo de vida envolve a etapa de qualificação de projeto.

As atividades de validação de sistema de informação computadorizado incluem o conhecimento no assunto validação de uma maneira mais geral (especialistas em validação) e da própria TI, sendo este, um primeiro desafio para incorporação desta atividade por parte das organizações, uma vez que o conhecimento sobre o tema validação ficava restrito aos profissionais de Garantia da Qualidade e agora com esta

nova abordagem, os profissionais de TI precisam se envolver nos grupos de discussão e nos projetos de validação de sistemas, o que requer uma mudança de paradigma para estes profissionais, principalmente por existir uma exigência explícita relacionada à documentação havendo necessidade de detalhamento de todas as funcionalidades dos sistemas, bem como a constante atualização desta documentação.

Neste contexto, até mesmo a implantação de novos sistemas é impactada, dado que a partir da vigência da resolução RDC nº 17, todo o sistema novo precisa ser formalmente avaliado de modo a assegurar a sua qualidade e garantir que o mesmo seja validável desde o seu desenvolvimento.

Para os sistemas já existentes, denominados sistemas legados, é necessário avaliar caso a caso com a finalidade de identificar se determinado sistema é validável ou não. Dentre os aspectos a serem avaliados, o Guia de validação de sistemas computadorizados publicado pela ANVISA destaca os seguintes requisitos:

- Possuir documentação que descreva as necessidades do usuário em relação ao negócio – fornece informações dos requisitos do usuário para avaliação dos riscos;
- Possuir especificação técnica/funcional – fornece informações da funcionalidade do sistema para avaliação dos riscos atendendo aos requisitos do usuário;
- Descrição do sistema;
- Avaliação documentada do histórico do sistema;
- Capacidade de armazenamento de dados críticos de operações com relevância em relação às BPx;

- Controle para que entradas e modificações de dados sejam realizados apenas por pessoas autorizadas (devem ser usadas medidas de segurança, tais como utilização de senhas, código pessoal, chaves ou acesso restrito aos terminais);
- Capacidade de registrar tentativas de acesso não autorizadas;
- Capacidade de registrar os acessos autorizados, incluindo usuário, hora e data.

O não cumprimento de qualquer um dos requisitos explicitados implica na elaboração de um plano para mitigação e caso a alteração do sistema para atendimento ao requisito não seja possível, a troca do sistema deverá ser considerada. Face ao exposto, cada um dos sistemas legados existentes em Bio-Manguinhos deverá passar por uma análise apurada a fim de diagnosticar os que são passíveis de validação ou não.

3.6. Ciclo de vida de sistemas computadorizados

Segundo o Guia de Validação de sistemas da ANVISA, A abordagem do ciclo de vida detalha e define atividades de uma maneira sistemática desde a concepção, atendimento aos requisitos, incluindo o desenvolvimento, liberação e uso, até sua retirada de operação (descontinuidade). A Figura abaixo ilustra este ciclo de vida:



Figura II: Ciclo de vida de sistemas computadorizados.

Fonte: GVSC, 2010

O ciclo de vida para qualquer sistema, ou seja, o período compreendido entre a concepção do sistema e sua descontinuidade, é compreendido pelas seguintes fases: planejamento, especificação, programação, teste, documentação, operação, monitoramento, manutenção e mudança.

O ciclo de vida é ilustrado a partir da Figura abaixo:



Figura III: Fase do ciclo de vida.

Fonte: GVSC, 2010

A fase de **conceito** pode ser utilizada para se rever, aprimorar e automatizar um ou mais processos, baseando-se nas necessidades e benefícios. Nesta fase, são desenvolvidos os requisitos iniciais e consideradas as potenciais soluções. A partir do entendimento do escopo, dos custos e benefícios, é tomada decisão quanto à continuidade do projeto.

A fase do **projeto** envolve planejamento, avaliação e seleção de fornecedor, bem como especificações, desenho, configuração, testes de aceitação e liberação para operação. A fase de projeto é bastante crítica, pois neste momento é avaliado o quão aderente o sistema está em relação aos processos de negócio.

Uma vez que o sistema tenha sido aceito e liberado é necessário manter a conformidade e a adequação ao uso. Isto é possível através de procedimentos para atualização de dados, treinamento, manutenção e gerenciamento, isto é, a **operação** do sistema computadorizado. Esta é fase mais longa e deve ser gerenciada por procedimentos operacionais. Nesta fase é primordial o gerenciamento de mudanças e o controle da manutenção do estado de validado.

A **descontinuidade** do sistema abrange a retirada do sistema, disposição e migração dos dados necessários. Envolve decisão sobre retenção de dados, migração, destruição e o gerenciamento destes processos.

As fases do ciclo de vida podem ser divididas em algumas etapas, conforme tabela abaixo:

FASE	ETAPA	DESCRIÇÃO
CONCEITO	-	Utilizada para se rever, aprimorar e automatizar um ou mais processos, baseando-se nas necessidades e benefícios.
PROJETO	Planejamento;	Os requisitos do usuário nesta etapa devem estar claros e documentados.
	Especificação, parametrização e configuração;	Permitir que o sistema seja desenvolvido, validado e mantido. A configuração deve estar em conformidade com um processo claro e reprodutivo.
	Verificação;	Realização de testes de desafio com o objetivo de verificar se as especificações foram atendidas. A extensão dos testes é proporcional aos riscos e complexidade do sistema.
	Relatório e liberação para uso.	O sistema deve ser aceito e liberado para uso em um ambiente operacional em conformidade com um processo controlado e documentado
OPERAÇÃO	-	Fase mais longa do projeto. Deve ser gerenciada por procedimentos operacionais. Nesta fase é primordial o gerenciamento de mudanças e o controle da manutenção do estado de validade
DESCONTINUIDADE	-	Retirada do sistema de operação.

Tabela I – Descrição das fases do ciclo de vida de sistemas computadorizados

Além disto, segundo o Guia da ANVISA (2010), as etapas do ciclo de vida do produto, devem ser suportadas pelas seguintes atividades: gerenciamento de riscos, revisão de desenho, gerenciamento de mudanças, controle de versão, rastreabilidade e gerenciamento da documentação.

O **gerenciamento de riscos** irá direcionar os esforços de validação nas funcionalidades com maior risco a qualidade do produto. A partir da análise dos riscos dos sistemas é possível propor ações para mitigação dos riscos envolvidos com a operação do sistema. A aplicação do gerenciamento de riscos pode ser realizada a partir dos processos relacionados ao uso do sistema e desdobrada no nível de funcionalidades do sistema.

Já o **gerenciamento das mudanças** visa garantir que nenhuma mudança será implementada sem que seja avaliado o seu impacto. Há de se considerar durante o projeto de validação de um sistema, o seu nível de customização, dado que os riscos de falhas ou defeitos aumentam com a customização do software. Uma vez aceito o sistema para uso, deve-se manter sua conformidade e adequação através de procedimentos para atualização dos dados, treinamento, manutenção e gerenciamento.

No **controle de versão** de programa é importante que haja gerenciamento adequado de codificação para que o sistema e todos os seus componentes possam ser controlados.

A **revisão de desenho** ou **qualificação de projeto (QP)** deve ser realizada na fase de projeto para que seja avaliada a aderência aos requisitos, as especificações, riscos e testes.

Por fim, deve-se implementar o **gerenciamento da documentação** que inclui: elaboração, revisão, aprovação, emissão, mudança, descontinuidade e arquivamento.

3.7. Classificação e Tipos de Sistemas de Informação

Os sistemas computadorizados podem variar de acordo com a aplicação, risco e complexidade, no entanto, são tipicamente divididos nas seguintes camadas:



Figura IV – Tipos de sistemas computadorizados

Fonte: Apostila do curso de validação de sistemas computadorizados seguindo as diretrizes do GAMP5 e Guia da ANVISA

Sistemas enquadrados na primeira categoria (Negócios e Logística) geralmente são os ERP (*Enterprise Resource Planning*) e CRM (*Customer Relationship Management*), já na categoria de operações e fabricação, encontram-se os sistemas de

gerenciamento de informações laboratoriais. No tangente a sistemas chão-de-fábrica, estão os PLC (Programmable Logic Controller) e os sistemas embarcados em autoclaves, liofilizadores, encartuchadoras, etc.

Além da definição das tipologias de sistemas, os sistemas de informação podem ser classificados quanto a seu software e quanto ao seu hardware, conforme explicitado no GVSC. Quanto ao software, podem ser classificados em três categorias: software de infra-estrutura (ex: sistemas operacionais, programas estatísticos, antivírus, etc), produtos não configurados (ex: softwares de prateleira que não podem ser alterados), produtos configuráveis ou customizados (ex: softwares com funções configuráveis).

A Tabela abaixo resume a classificação proposta no Guia da ANVISA para a classificação de software:

CATEGORIA	DESCRIÇÃO	EXEMPLOS
Classificação 1 - Software de Infraestrutura:	Constitui-se por elementos de infraestrutura ligados para formar um ambiente integrado para executar e suportar aplicações e serviços.	- sistemas operacionais; _ gerenciadores de banco de dados; _ linguagens de programação; _ programas estatísticos; _ softwares de monitoramento de rede; _ softwares de gerenciamento de segurança; _ antivírus; _ editores de texto e gerenciadores de planilhas.
Classificação 2 - Produtos Não	<i>Consiste em softwares</i> padrões que não podem ser alterados.	<i>Softwares</i> de prateleira

Configurados		
Classificação 3 Produtos Configuráveis ou Customizados	- Consiste por <i>softwares</i> com funções que são configuráveis, desenvolvidos e/ou customizados para usos específicos. Esta classificação geralmente envolve a abordagem de ciclo de vida e avaliação de fornecedores.	- Sistemas de mercados implantados com algum grau de parametrização ou customização.

Tabela II: Classificação segundo o GVSC

Fonte: GVSC

Para cada uma das categorias de software, o Guia da ANVISA faz um conjunto de orientação para a validação. A Tabela abaixo ilustra as principais orientações para cada categoria de software.

Classificação quanto ao software	Ciclo de vida para validação
Categoria 1	<ul style="list-style-type: none"> • Registro do número de versão • Verificação da correta instalação
Categoria 2	<ul style="list-style-type: none"> • Protocolo de testes • Matriz de rastreabilidade com referência ao requisito do usuário
	<ul style="list-style-type: none"> • Requisito do usuário • Análise de riscos • Plano de Validação • Especificação funcional

Categoria 3	<ul style="list-style-type: none"> • Software design • Protocolos de teste (instalação, operação e desempenho) • Matriz de rastreabilidade • Relatório final de validação
-------------	---

Tabela III – Ciclo de vida de acordo com a classificação quanto ao software.

Fonte: GVSC

Segundo esta classificação, a abordagem de validação irá variar de sistema para sistema, por isso é importante considerar a classificação do sistema na elaboração do inventário de sistemas computadorizados, pois é através desta classificação que será elaborado o plano de qualidade e projeto, onde serão definidos o ciclo de vida do sistema, conforme tabela I.

Já quanto ao hardware, podem ser classificados em duas categorias: componentes de hardware padrões (ex: não são desenvolvidos exclusivamente para o sistema a ser validado) e componentes de hardwares customizados (ex: desenvolvidos exclusivamente para os sistemas a serem validados).

A Tabela abaixo resume a classificação proposta no Guia da ANVISA para a classificação de hardware e as orientações para a realização da validação.

CATEGORIA	DESCRIÇÃO	ORIENTAÇÃO PARA A VALIDAÇÃO
Classificação 1 – Componentes de	Os componentes de hardware padrões são equipamentos ou	- Os componentes que constituem a arquitetura do

<p>Hardware Padrões</p>	<p>parte de equipamentos que não são desenvolvidos exclusivamente para o sistema a ser validado.</p>	<p>sistema devem ser documentados.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Os testes de qualificação de instalação do hardware devem comprovar seu desempenho, incluindo a conectividade com os demais componentes da arquitetura. - O modelo, versão e número de série devem ser registrados. - Os componentes de hardware padrões não devem ser desmontados para ter seus detalhes verificados ou registrados, evitando a perda de garantia. - Os detalhes técnicos podem ser baseados em catálogos técnicos e manuais.
<p>Classificação 2 - Componentes de Hardware Customizados</p>	<p>Os componentes de hardware customizados são equipamentos ou parte de equipamentos que são desenvolvidos exclusivamente para o sistema a ser validado. Itens customizados de hardware requerem especificação de</p>	<ul style="list-style-type: none"> - É recomendável realizar auditoria no fornecedor de forma a avaliar o desempenho no desenvolvimento. - Conjuntos usando hardware customizado de diferentes fontes requerem

	desenho e testes de instalação.	verificação de conformidade para compatibilidade com outros componentes. - Toda a configuração do hardware deve ser incluída na documentação de desenho e qualificação de instalação.
--	---------------------------------	--

Tabela IV – Classificação quanto a hardware segundo o guia da ANVISA

Fonte: GVSC

O GVSC da ANVISA, no entanto, não é a única referência que propõe uma classificação para os sistemas computadorizados. O GAMP 5 apresenta também uma classificação similar a do Guia da ANVISA, conforme descrição abaixo:

- Categoria 1 – Software de infra-estrutura. Exemplos: Programas estatísticos, planilhas, ferramentas para controle de versão, etc.
- Categoria 3 – Softwares não configurados. Exemplo: Sistemas embarcados em instrumentos, onde parâmetros de tempo de execução podem ser inseridos e armazenados, porém o software não pode ser configurado para se adequar ao processo de negócio.
- Categoria 4 – Softwares configurados. Exemplos: LIM'S, ESCADA, ERP, etc. Sistemas complexos que podem ser configurados para atender os processos de negócios necessidades específicas do usuário.

- Categoria 5 – Softwares customizados. Exemplos: Aplicações de TI desenvolvidas internamente ou externamente para suportar um processo de negócio, planilhas com macro, aplicações para controle em processo desenvolvido internamente, etc. São softwares personalizados, projetados e configurados de acordo com o processo de negócio.

	Planilhas	Banco de dados	Extração e análise de dados
Categoria 5	Macros personalizadas	Macros personalizadas	Macros personalizadas
	Funções sofisticadas de pesquisas	Múltiplas fontes de sistemas	
	Planilhas em rede		
Categoria 4	Funções customizadas	Várias operações entre tabelas relacionadas	Análises complexas
	Modelos complexos	Consultas a relatórios definidos pelos usuários	
	Operadores aritméticos e funções de impressão		
Categoria 3	Modelos simples	Operações em uma única tabela	Análises baseadas em consultas simples
	Operações aritméticas		
	Funções de impressão		
Categoria 2	Excluída do GAMP5		
Categoria 1	Software de infra-estrutura. Ex: Programas estatísticos.		

Tabela V – Classificação Segundo o GAMP 5

Fonte: GAMP 5 A risk-based approach to compliant GxP computerized systems

Desta forma, realizando uma análise comparativa entre o GAMP 5 e o Guia de validação de sistemas da ANVISA é possível perceber que a principal diferença está na categorização quanto ao software, dado que o GAMP estabelece 4 categorias de software e o Guia da ANVISA somente 3 classificações de software.

GAMP	ANVISA	Abordagem de validação	Comentário
Categoria 1	Classificação 1	Registros do número de versão, verificação correta da instalação conforme procedimentos de instalação aprovados.	Infraestrutura
Categoria 3	Classificação 2	Protocolo de testes e matriz de rastreabilidade com referência ao requisito do usuário.	Prateleira
Categoria 4	Classificação 3	Ciclo de vida completo e avaliação de fornecedores	Configurado
Categoria 5	Classificação 3	Ciclo de vida completo e avaliação de fornecedores	Customizado

Tabela VII – comparativo entre as classificações do Guia da ANVISA e GAMP 5

Fonte: A autora

Segundo PHAN (2003), as categorias de sistemas computadorizados são sistemas operacionais, firmware, sistemas de prateleiras, pacotes de sistemas configuráveis e sistemas customizados. A descrição de cada uma das categorias está detalhada na Tabela abaixo.

Table II: Summary of software categories (9).

Category	Software Type	Qualification Approach
1	Operating system	<ul style="list-style-type: none"> ● Record version, including any service pack upgrades.
2	Firmware	<ul style="list-style-type: none"> ● For nonconfigurable firmware record version. Calibrate as necessary. Verify operation against user requirements. ● For configurable firmware, record version and configuration. Calibrate as necessary. Verify operation against user requirements. ● Manage custom firmware (Bespoke) as category 5.
3	Standard software packages	<ul style="list-style-type: none"> ● Record version and configuration of the environment. Verify operation against user requirements. ● Depending on the critical nature and complexity of the application, consider auditing the supplier.
4	Configurable software packages	<ul style="list-style-type: none"> ● Record version and configuration. Verify operation against user requirements. ● Normally audit the supplier of critical or complex application. ● Manage any custom (Bespoke) programming as category 5.
5	Custom (Bespoke software)	<ul style="list-style-type: none"> ● Must audit supplier. Validate the complete system.

Tabela VIII: Classificação de sistemas segundo PHAN.

Fonte: PHAN, 2003

Em todas as classificações apresentadas, pode se observar que quanto mais parametrizado ou customizado um sistema computadorizado for, maior a complexidade do processo para validação deste sistema, por isso a importância da classificação dos sistemas utilizados além da avaliação do impacto BPx.

Uma vez identificados os sistemas computadorizados utilizados, é necessário avaliar se estes possuem impacto BPx para posteriormente implementar uma lógica para priorização destas validações. O GAMP estabelece uma proposta de priorização para a validação dos sistemas computadorizados, a partir de 2 eixos - impacto e criticidade, conforme gráfico abaixo.

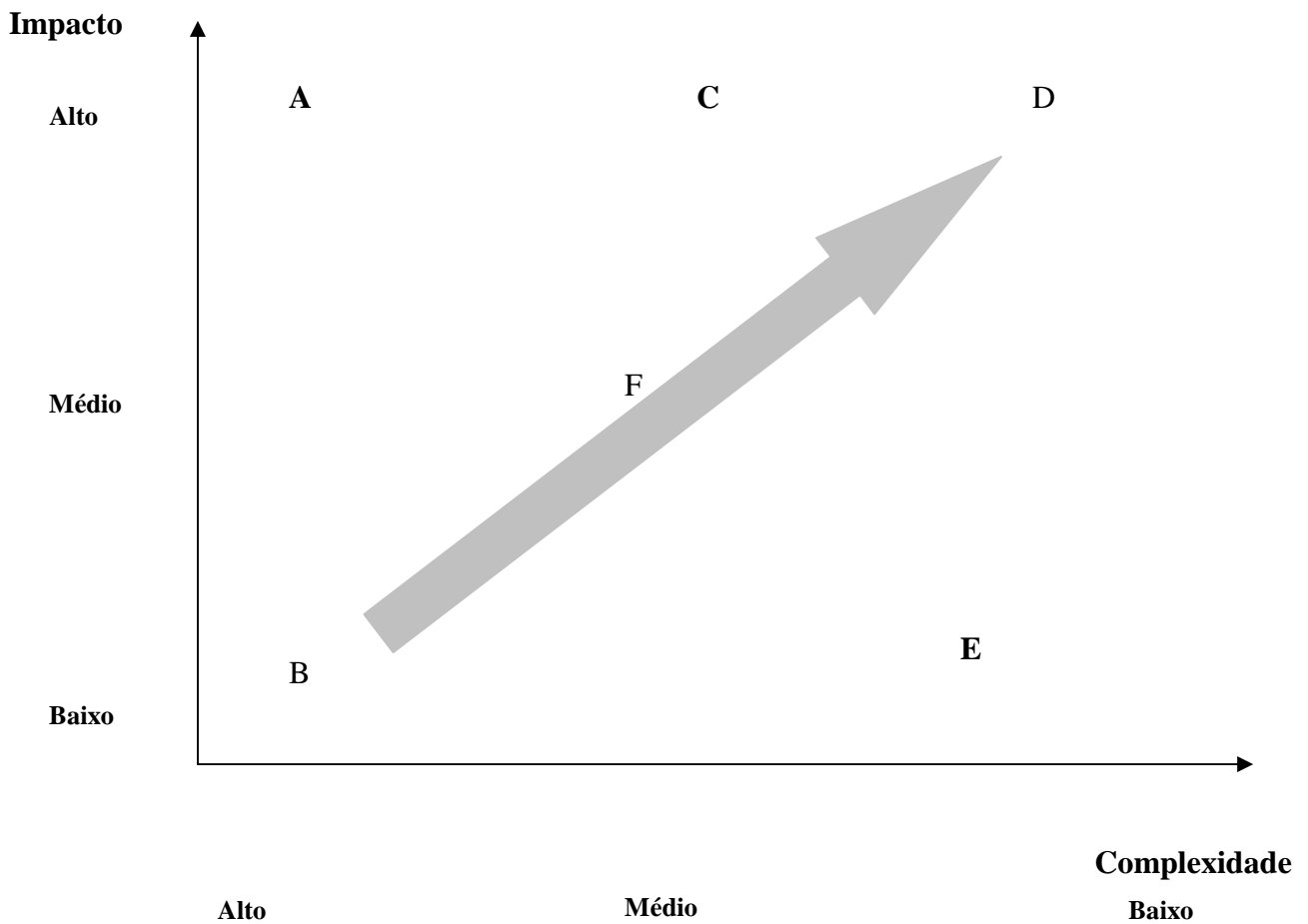


Figura V: Avaliação do impacto x complexidade do sistema

Fonte: GAMP 5

A - Alto impacto e baixa complexidade (ex. modelos simples de planilha para cálculo aritmético).

B - Baixo impacto e baixa complexidade (ex. planilha de registro de treinamentos, frequência de treinamento).

C - Alto impacto e média complexidade (ex. banco de dados para estudo de toxicologia).

D - Alto impacto e alta complexidade (ex. planilhas para análise estatística de estudo clínico com macros).

E – Baixo impacto e alta complexidade (ex. planilha para análise estatística dos dados de produção para controle estatístico de processo)

F – Médio impacto e média complexidade (ex. programas de impressão de etiquetas e dados de monitoramento)

3.8. Avaliação de impacto BPx dos sistemas computadorizados

Segundo a RDC 17 de Abril de 2010, devem ser validados os sistemas que apresentem risco a qualidade do produto ou segurança do paciente, sendo assim, nem todos os sistemas existentes em uma organização precisam ser validados.

Conforme o guia de validação de sistemas da ANVISA (Abril de 2010), devem ser validados os sistemas que se enquadram nos seguintes critérios:

- Sistemas que armazenam dados que impliquem na rastreabilidade do produto;

Sistemas que gerenciam:

- A operação automatizada de equipamentos produtivos críticos ou de laboratórios individualmente (compressoras, HPLC, dissolutores, etc)
- A operação automatizada da geração de utilidades críticas (ex: água purificada, ar condicionado, ar puro, água para injetáveis, etc)
- Cadastramento de apresentações, dosagens, matérias-primas, embalagens, potencias, tamanho de lotes, etapas de produção, fórmulas mestras, etc
- Planejamento de produção (ordens de produção, números de lote, matérias-primas, embalagens, etc)

- Processo de compra de materiais (ex: qualificação de fornecedores, controle de pedidos de fornecedores previamente qualificados, quantidades, potências, especificações, etc)
- Recebimento de materiais (ex. número de lotes, plano de amostragem, condições físicas, registro de avarias, etc)
- Armazenamento de materiais (ex. status, endereçamento, movimentações e transferências, recolhimentos, etc.)
- Central de pesagem (ex. ordens de pesagem, potências, fracionamento, recipientes, balanças, etiquetas e lacres, resultados das pesagens, operadores, lotes de produtos, lotes de materiais, etc)
- Controle de produção (ex. ordens de fabricação, controle em processo, registros, operadores, materiais, número de lotes, equipamentos utilizados, sequências de utilização e operação, alarmes e amostras)
- Serviço de atendimento ao cliente (ex. reclamações, ações, eventos adversos, etc)
- Documentação (ex. emissão, distribuição, revisão, controle de versões obsoletas, treinamento, etc)
- Sistemas de qualidade (resultados fora de especificação, auto-inspeção, desvios, controle de mudanças, registros de resultados de análise de matéria-prima, embalagem ou produtos, revisão periódica, etc)
- Programa de treinamento (ex. escopo, instrutores, listas de presença, certificados)

- Equipamentos (ex. plano de manutenção, plano e execução de calibração, plano e execução de qualificação, etc)

Sinteticamente os aspectos acima relacionados definem se um sistema é crítico se oferecerem risco ao paciente, qualidade do produto e a integridade de dados de rastreabilidade. Qualquer sistema que aborde algum dos aspectos acima mencionados deverá ser validado e o ciclo de vida de validação de cada sistema irá depender da classificação de seu software.

3.9. Inventário de sistemas computadorizados

Segundo o GAMP 5 e o GVSC da ANVISA, cabe a cada organização identificar e elaborar um inventário contendo todos os sistemas. Neste inventário é necessário explicitar se tal sistema possui ou não impacto em BPx, conforme as diretrizes preconizadas no item anterior. Deve fazer parte deste inventário não apenas os sistemas computadorizados, mas todas as planilhas eletrônicas críticas.

A forma como cada organização irá elaborar esta listagem poderá variar em função de uma série de fatores, um deles pode estar relacionado às responsabilidades dos diferentes atores envolvidos no projeto de validação.

Segundo o guia de validação de sistemas da ANVISA, o inventário deve conter as seguintes informações:

- Identificação, descrição e versão do sistema;
- Identificação do dono do sistema;
- Equipamento – identificar o equipamento que possua sistema computadorizado, por exemplo, estufa, compressora, HPLC, etc;
- Avaliação do impacto;

- Estado do sistema (validado, não validado, etc);
- Número do relatório de validação, caso o sistema já esteja validado;
- Interfaces com outros sistemas.

A partir deste inventário a análise de risco poderá ser conduzida pela organização como forma estabelecer o plano de priorização para as validações. O inventário de sistemas computadorizados necessita de revisão periódica para que seja identificada a existência de novos sistemas a serem implantados.

Os sistemas que apresentam impacto BPx, ou seja, aqueles que impactam na qualidade do produto, segurança do paciente ou na rastreabilidade das informações, podem ser avaliados quanto a seu impacto e complexidade conforme o GAMP 5. A avaliação do impacto do sistema está relacionada à severidade do dano que o mesmo pode causar a qualidade do produto, segurança do paciente e rastreabilidade das informações, já a complexidade do sistema está relacionada com o grau de customização do sistema, de forma que a necessidade de realização de testes funcionais aumenta à medida que o nível de customização do sistema aumenta.

Caso o sistema possua impacto BPx, devem ser atendidos os seguintes requerimentos que visam demonstrar que o sistema atende as Boas Práticas de Sistemas Computadorizados para as indústrias farmacêuticas:

1	A exclusão de quaisquer registros deve ser evitada. Preferencialmente um registro deve ser desativado, desta forma poderá ser consultado e permanecerá nos registros históricos, mas não poderá ser utilizado para novas operações. Caso o sistema permita a exclusão de registros, os dados históricos não devem perder a rastreabilidade. Estes requisitos aplicam-se também aos usuários cadastrados.
2	Quaisquer alterações em registros não devem causar perda de Rastreabilidade. Exemplo: Caso se altere a descrição de uma Matéria

	Prima, os registros históricos gerados antes da alteração devem continuar acessando a descrição anterior.
3	Informações de Data e Hora de ocorrência de ações no sistema devem ser geradas automaticamente, de uma única fonte. Por exemplo: Data e hora do servidor.
4	Senhas (Passwords) devem: <ul style="list-style-type: none"> • Ser composta por, pelo menos, Letras e Números; • Devem ter uma tamanho, de no mínimo, 6 caracteres, • Expirar periodicamente.
5	As sessões (acessos) devem se bloquear automaticamente caso não haja interação com o usuário por um determinado número de minutos. O Sistema não deverá parar de operar, mas apenas bloquear o acesso as suas telas. Para o desbloqueio deve solicitar a senha do usuário que o acessou.
6	Quando um usuário abandonar uma determinada ação sem completá-la ou salvá-la, o sistema deverá avisar que o processo será interrompido e que os dados serão descartados (perdidos), se for o caso.
7	O sistema deve possuir Registros dos acessos realizados, contendo: <ul style="list-style-type: none"> • Identificação do usuário; • Data e Hora;

Tabela VIII: Resumo das Boas Práticas para Sistemas Computadorizados

Fonte: GAMP 5

Caso estes requerimentos não sejam atendidos deve ser montado um plano de ação para a adequação do sistema antes do início do projeto de validação.

3.10. Gerenciamento de risco

Segundo o GAMP 5 no projeto de validação de sistemas computadorizados deve-se avaliar os riscos e medidas apropriadas para gerenciamento dos riscos identificados. Desta forma, a estratégia para especificação (no caso de novos sistemas) e

para verificação de sistemas legados deve ser baseada na criticidade e complexidade destes sistemas. Além disto, é necessário que haja segurança apropriada para mitigação dos riscos relacionados a mudanças não autorizadas; o que é possível através da gestão e controle de mudanças. Neste sentido, é relevante que a organização possua políticas e procedimentos para definir e manter o sistema em conformidade e com adequação ao uso pretendido.

Segundo o GVSC da ANVISA a avaliação de riscos está compreendida em cinco etapas, conforme figura abaixo:

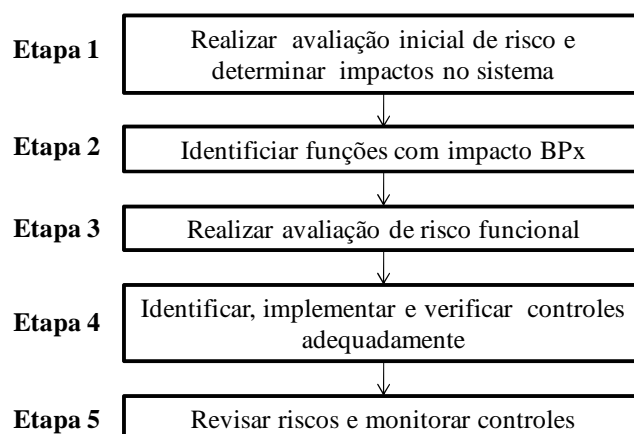


Figura VI: Gerenciamento de risco ao longo da vida útil do sistema

Fonte: GVSC

A primeira etapa consiste na avaliação inicial de risco e impacto do sistema como um todo, ou seja, uma avaliação de quais sistemas são críticos e por isso precisam ser validados. Após esta primeira triagem de quais sistemas precisam ser validados ou não, é necessário identificar, nos sistemas mais complexos, quais funcionalidades possuem impacto BPx, etapa 2. A partir da definição de quais funcionalidades possuem impacto BPx é possível avaliar os riscos a nível funcional, a partir do levantamento dos riscos a nível funcional podem ser implementadas ações para mitigar estes riscos. A

etapa 4, consiste na identificação, implementação e controle dos riscos identificados. O monitoramento e revisão dos riscos devem ocorrer periodicamente.

Segundo o guia de validação de sistemas, os pré-requisitos importantes para a avaliação inicial de riscos são:

- Entendimento dos processos;
- Definição dos limites de cada item envolvido com os processos;
- Função principal do sistema computadorizado para suporte e apoio aos processos envolvidos;
- Requerimentos claramente definido.

Exemplos de sistemas com alto impacto a qualidade do produto, segurança da informação e rastreabilidade das informações são:

- Sistemas responsáveis pela geração, manipulação ou controles de dados que visam suportar requisitos regulatórios, segurança e eficácia das operações envolvidas;
- Sistema relativo a parâmetros de controles críticos ou dados utilizados em qualquer fase, da fabricação;
- Controles que visam fornecer dados para liberação do produto;
- Controles de dados requeridos para o recolhimento de produtos;
- - Controle de eventos adversos e registros de reclamações.

4. Validação de Sistemas Computadorizados no contexto de Bio-Manguinhos

Este capítulo apresenta a contextualização da discussão de validação de sistemas em Bio-Manguinhos.

4.1. Bio-Manguinhos

O Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) é a unidade da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) responsável pelo desenvolvimento tecnológico e pela produção de vacinas, reativos e biofármacos voltados para atender prioritariamente às demandas da saúde pública nacional. O Complexo Tecnológico de Vacinas (CTV) do Instituto, um dos maiores e mais modernos centros de produção da América Latina, instalado no campus da Fiocruz, garante a autossuficiência em vacinas essenciais para o calendário básico de imunização do Ministério da Saúde (MS). (site de Bio-Manguinhos)

Os segmentos de atuação de Bio-Manguinhos – vacinas, reativos para diagnóstico e biofármacos – estão inseridos no âmbito da indústria farmacêutica. Dada sua natureza pública, Bio-Manguinhos atende prioritariamente ao mercado público, representado pelos órgãos do MS responsáveis pela aquisição de imunobiológicos, o PNI, no segmento de vacinas; a Coordenação Geral de Laboratórios (CGLAB) e o Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS (PN-DST/AIDS), no segmento de reativos; e o Programa de Medicamentos Excepcionais do Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF), no segmento de biofármacos. A linha de produtos do Instituto abrange três segmentos da indústria farmacêutica: vacinas, reativos para diagnóstico e biofármacos. Atualmente esta linha é composta por 8 vacinas, 11 reativos para diagnóstico e 2 biofármacos, em diferentes apresentações, conforme abaixo:

A linha de vacinas virais contempla 4 produtos em diferentes apresentações: Vacina de Febre Amarela (5 doses, 10 doses, e 50 doses); Vacina Poliomielite (25 doses); Vacina Tríplice Viral contra Sarampo, Caxumba e Rubéola (10 doses); e, Vacina Rotavírus (1 dose).

A linha de vacinas bacterianas contempla 4 produtos em diferentes apresentações: Vacina Meningite A e C (10 doses); Vacina *Haemophilus Influenzae* tipo b, Hib (1 e 5 doses), Vacina Pneumocócica 10-valente (1 dose) e a Vacina tetravalente DTP+Hib (5 doses) produzida em parceria com Instituto Butantan (componente DTP). (Relatório PQ-Rio 2010)

A estrutura organizacional de Bio-Manguinhos (conforme figura abaixo) é definida com base nas diretrizes do Regimento Interno, aprovado pela Presidência da Fiocruz, e publicada em Portaria Interna.

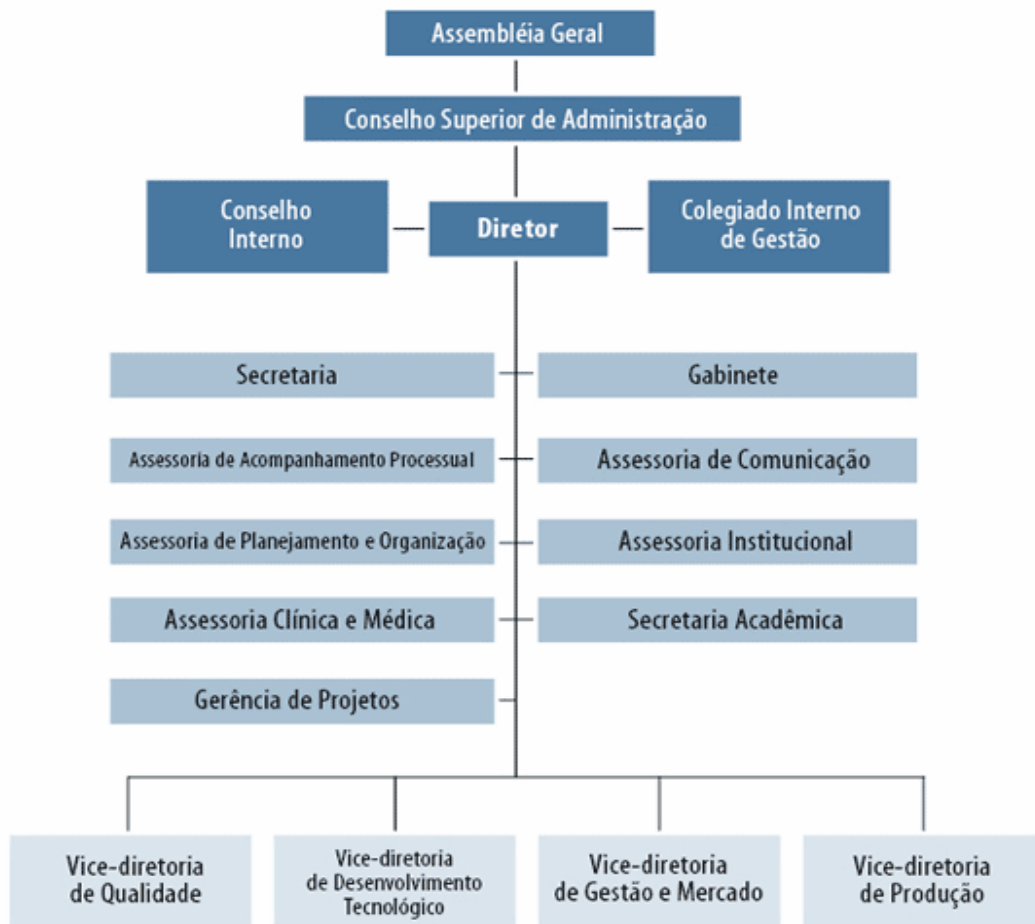


Figura VII: Organograma de Bio-Manguinhos

Fonte: Manual do Sistema de Gestão da Qualidade do LAMEV

Por atuar no mercado nacional e internacional necessita atender as regulamentações nacionais e internacionais, passando por inspeções sanitárias de órgãos nacionais, tais como ANVISA , VISA e MAPA e internacionais, como a OMS. A Unidade ao longo dos últimos anos precisou se adequar às exigências cada vez maiores dos organismos regulatórios nacionais e internacionais.

Com a publicação da nova RDC 17 e a obrigatoriedade da validação dos sistemas computadorizados, Bio-Manguinhos precisará incluir no seu portfólio de atividades a validação dos sistemas computadorizados.

4.2. Contextualização da Validação de Sistemas em Bio-Manguinhos

Para demonstrar que seus processos ocorrem em conformidade com os requisitos regulatórios e em conformidade com seus requisitos de qualidade, Bio-Manguinhos já realiza a validação de seus processos, procedimentos de limpeza, métodos analíticos e utilidades. É o Laboratório de Metrologia e Validação (LAMEV) atualmente é responsável pelas validações, qualificações e calibrações necessárias para que sejam atendidos os requisitos das BPF's.

O Instituto possui diversas iniciativas de implantação de sistemas com vistas à melhoria de seus processos produtivos e maior automatização das atividades. Estes sistemas são utilizados em diferentes etapas desde o desenvolvimento até a comercialização do produto, tais sistemas são inseridos na cadeia produtiva para as mais diversas atividades, tais como, sistemas embarcados em máquinas automáticas utilizados nas etapas de produção, sistemas embarcados em equipamentos analíticos utilizados nas atividades de controle de qualidade, equipamentos para controle em processo e validação, sistemas utilizados para o controle e monitoramento das condições ambientais nas áreas de produção e os sistemas corporativos que são os sistemas administrativos que apóiam os processos.

A Divisão de Tecnologia da Informação (DITIN) é responsável por desenvolver, implantar e manter os sistemas de apoio aos processos de negócios de Bio-Manguinhos. A divisão desenvolveu uma metodologia própria para desenvolvimento, implantação e manutenção dos sistemas sob sua responsabilidade. No entanto, em se tratando de validação de sistemas computadorizados, outros sistemas, além dos corporativos, enquadram-se neste contexto de validação, porém conforme já mencionado

anteriormente, Bio-Manguinhos não possui um processo estruturado para identificação e atualização de novos sistemas que são incorporados aos processos.

Atualmente, os sistemas embarcados em equipamentos e supervisórios são implantados e mantidos pelo Departamento de Engenharia e Manutenção (DEPEM), enquanto os sistemas analíticos embarcados em equipamentos são implantados e mantidos pelo Laboratório de Metrologia e Validação (LAMEV). Portanto, observa-se que existe hoje uma gestão descentralizada dos sistemas na Unidade, questão que deverá ser tratada na implantação e institucionalização da validação de sistemas em Bio-Manguinhos.

Apesar das iniciativas recentes de implantação de sistemas informatizados e automatização da planta produtiva, estas iniciativas não foram pensadas de maneira à contemplar os requerimentos de validação, por isso atualmente a Unidade possui diversos sistemas legados para os quais necessita analisar a estratégia de validação mais adequada para cada caso. Isto é, existe um passivo grande em termos de validação de sistemas e muitos sistemas para os quais não se sabe sequer se é possível fazer a validação retrospectiva do sistema.

Algumas ações vêm sendo conduzidas em Bio-Manguinhos para a incorporação da validação de sistemas nas atividades da Unidade.

Antes da publicação da RDC nº17, a mesma foi colocada em consulta pública e a partir disto Bio-Manguinhos formou um grupo constituído de diversos profissionais com conhecimentos distintos para as primeiras discussões relacionadas ao assunto. As discussões envolveram a representação das áreas de engenharia (DEPEM), metrologia e validação (LAMEV), garantia da qualidade (DEGAQ), bem como da própria área informática (DITIN).

Este grupo buscava trocar materiais e idéias sobre a validação de sistemas computadorizados, a partir de participação dos profissionais em congressos e eventos sobre o tema. Um dos profissionais do Grupo – o Luiz Lima, então chefe do LAMEV, participou da elaboração do GVSC da ANVISA, sendo uma fonte de informações importante para o Grupo.

Este grupo não tinha periodicidade fixa de reuniões, o que tornou mais difícil a formalização das proposições do grupo e a institucionalização das mesmas na Unidade. De qualquer forma, o grupo avançou em algumas discussões:

- Elaboração de um primeiro modelo de inventário;
- Classificação dos sistemas entre corporativos, sistemas embarcados em máquinas automáticas, equipamentos, equipamentos analíticos e supervisórios.

Além disto, foram realizados treinamentos sobre validação de sistemas computadorizados para os profissionais das seguintes áreas: DEPEM, DITIN e DEGAQ, além da participação de alguns atores importantes em congressos sobre o assunto.

Diante destas iniciativas, a Diretoria de Bio-Manguinhos aprovou o envio de uma proposta para condução do trabalho de validação de sistemas na Unidade, haja vista os prazos já recomendados pela ANVISA na RDC n 17 de Abril de 2010. Cabe ressaltar que em recentes inspeções sanitárias já foram recomendadas iniciativas de validação de alguns sistemas utilizados, dentre elas destaca-se o apontamento da necessidade de validação do sistema ENGEMAN, conforme relatório da ANVISA de Agosto de 2010 – “*A equipe de inspeção recomenda que Bio-Manguinhos valide seu sistema computadorizado*”. Isto demonstra que mesmo antes do fim do prazo concedido

para as atividades de validação de sistema, os inspetores dos órgãos sanitários já recomendaram a validação de sistemas que ofereçam impacto a qualidade do produto.

Entendendo que a introdução de sistemas computadorizados na cadeia produtiva também oferece impacto a qualidade do produto, conforme explicitado no normativo regulatório vigente, a validação de sistemas computadorizados também deverá compor rapidamente o portfólio de atividades de validação realizadas pela Unidade.

Haja vista o cenário atual no que tange os aspectos regulatórios vigentes e as diversas iniciativas de incorporação de novos sistemas, o encaminhamento destas ações é de grande relevância e urgência para Instituição, porque se por um lado a realização de atividades não automatizadas aumenta os riscos dos processos, a incorporação de um novo sistema informatizado pode também acarretar um risco adicional, se este novo sistema não atender aos requisitos mínimos requeridos pelas BPF's ou se os responsáveis pela utilização destes sistemas não receberem treinamento adequado. Entretanto, o aspecto regulatório não pode ser um limitante para os projetos de inserção de novos sistemas, pelo contrário deverá ser uma prerrogativa a ser considerada nos novos projetos de implantação ou aquisição de novos sistemas. `

5. Proposição de Modelo de Inventário de Sistemas Computadorizados em Bio-Manguinhos

Este item irá apresentar como foi realizada a proposição do modelo de inventários de sistemas computadorizados de Bio-Manguinhos.

5.1. Proposição de um modelo de inventário para sistemas computadorizados de Bio-Manguinhos

Desde a proposição até a validação do modelo de inventário de sistemas computadorizados foram seguidas as seguintes etapas:

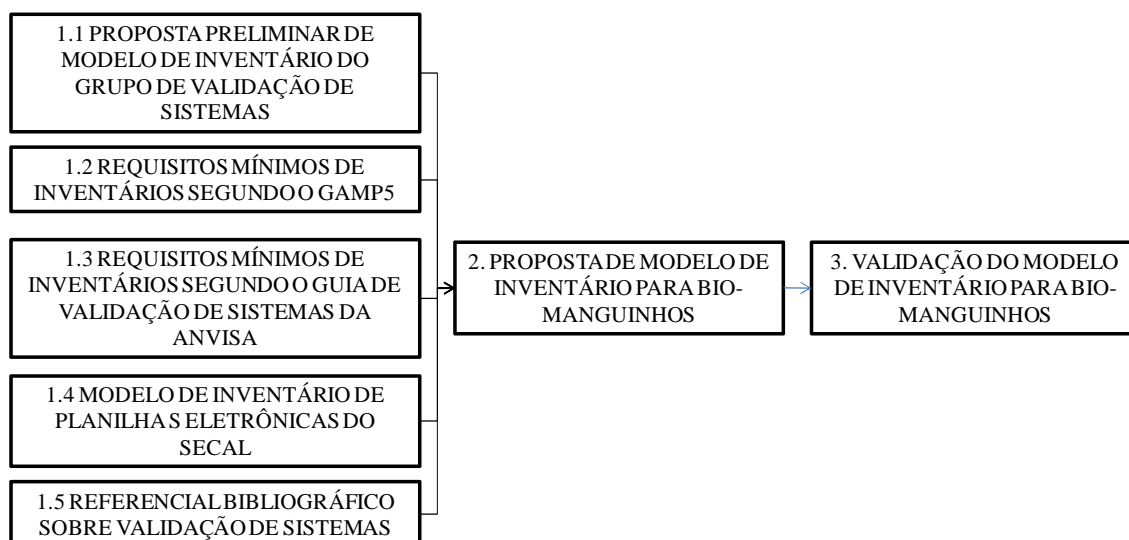


Figura VIII: Metodologia utilizada para proposição de um modelo de inventário

Fonte: A autora

5.1.1. Proposições anteriores e requisitos para o modelo de inventário de sistemas computadorizados

O Grupo de Validação de Sistemas formado em Bio-Manguinhos elaborou uma proposição inicial de um modelo de inventário a partir de discussões internas do grupo. Esta proposição envolveu as áreas do DEPEM, LAMEV, DEGAQ e

DITIN, porém esta proposta não foi amplamente discutida e formalizada antes que o grupo fosse desmobilizado.

A partir de conversas com profissionais que participaram do grupo, foi possível identificar os campos que compunham este modelo de inventário. A Tabela abaixo descreve os campos existentes na planilha e sua forma de preenchimento.

CAMPO	DESCRIÇÃO	ALTERNATIVA
Nome da Aplicação	Nome do sistema	Campo aberto
Responsável DITIN	Analista da DITIN responsável pelo sistema	Campo aberto
Responsável Cliente	Usuário responsável pelo sistema	Campo aberto
Análise GxP	Análise de impacto do sistema em termos de Boas Práticas de Fabricação, Laboratório, Clínicas (GMP, GLP, GDP e GCP)	- Sim - Não
Validação	Tipo de validação a ser aplicada no sistema	- Retrospectiva - Prospectiva
Impacto	Impacto na segurança do paciente, qualidade do produto e na integridade dos dados em termos de conseqüências.	- 1 (Muito Baixo) - 2 (Baixo) - 3 (Médio) - 4 (Alto) - 5 (Muito Alto)
Probabilidade	Probabilidade de ocorrer falha no sistema computadorizado.	- 1 (Muito Baixa) - 2 (Baixa) - 3 (Média) - 4 (Alta) - 5 (Muito Alta)
Ameaças	Possíveis ameaças a qualidade do produto, saúde do paciente e rastreabilidade das informações.	Campo aberto
Avaliadores	Responsáveis pela análise do sistema	Campo aberto
Data de Avaliação	Data em que o sistema foi avaliado quanto ao impacto para priorização.	Campo aberto
Descrição sucinta	Descrição geral das principais funcionalidades do sistema.	Campo aberto
Área	Principal (is) área(s) impactada(s) pelo sistema	Todas as áreas de Bio-Manguinhos

Principal		
Outras Áreas	Demais área(s) impactada(s) pelo sistema	Todas as áreas de Bio-Manguinhos
Status atual	Status da implantação do sistema	Em desenvolvimento Implantado

Tabela IX: Campos relativos ao primeiro modelo de inventário

Fonte: Entrevista com os participantes do grupo

Durante a realização de entrevistas com membros que participaram do grupo, foi salientado que o modelo proposto, conforme tabela acima, foi elaborado antes da publicação do GVSC da ANVISA em 2010. Desta forma, algumas questões explicitadas no GVSC não compuseram o modelo proposto, pois ainda não haviam sido consideradas nas referências até então vigentes. Foi destacado ainda pelo grupo que durante a elaboração desta primeira proposta houve a participação de um consultor externo.

O GVSC da ANVISA e o GAMP 5 colocam como requisito importante a necessidade de elaboração de um modelo de inventário, porém não propõe um modelo para a elaboração do inventário. No entanto, ambos os guias apresentam um conjunto de conteúdos mínimos que o inventário de sistemas deve conter, conforme já descrito listados novamente abaixo:

- Identificação, descrição e versão do sistema;
- Identificação do dono do sistema;
- Equipamento – identificar o equipamento que possua sistema computadorizado, por exemplo, estufa, compressora, HPLC, etc;
- Avaliação do impacto;

- Estado do sistema (validado, não validado, etc);
- Número do relatório de validação, caso o sistema já esteja validado;
- Interfaces com outros sistemas.

Para a elaboração da proposta foi realizada uma verificação do atendimento do modelo preliminar proposto pelo Grupo de Validação de Sistemas aos requisitos obrigatórios do GVSC da ANVISA. A Tabela abaixo resume esta comparação.

REQUISITO DO GUIA DA ANVISA / GAMP 5	PROPOSTA DO GRUPO DE VALIDAÇÃO DE SISTEMAS	OBSERVAÇÕES
Identificação, descrição e versão do sistema;	Atende parcialmente	A versão do sistema não é identificada.
Identificação do dono do sistema	Atende plenamente	No modelo proposto este é o campo Responsável Cliente
Equipamento	Não atende	O modelo proposto não atende a este requisito.
Avaliação do impacto;	Atende plenamente	No modelo proposto este é o campo Impacto.
Estado do sistema (validado, não validado, etc);	Não atende	O modelo proposto não atende a este requisito.
Número do relatório de validação, caso o sistema já esteja validado	Não atende	O modelo proposto não atende a este requisito.
Interfaces com outros sistemas.	Não atende	O modelo proposto não atende a este requisito.

Tabela X: Tabela comparativa entre o modelo de inventário proposto pelo grupo e os requisitos do GVSC e GAMP 5.

Fonte: A autora

Foi utilizado como base também o modelo de inventário de planilhas eletrônicas já adotado pela Seção de Calibração (SECAL) do Laboratório de Metrologia e

Validação (LAMEV). A Tabela abaixo ilustra os campos atualmente utilizados neste inventário:

CAMPO	DESCRIÇÃO	ALTERNATIVA
Nº do DI	Número do DI que explicita as operações efetuadas pela planilha	Número do documento interno
Tipo de DI	Se o documento é uma instrução de trabalho, procedimento operacional padronizado, etc	Campo aberto para Identificações: IT, POP, etc.
Revisão do DI	Número da revisão em que o DI se encontra	Número da revisão
Título do DI	Descrição do título do DI	Campo aberto
Nome do sistema	Descrição do nome do sistema	Campo aberto
Tipo do arquivo	Identificação se a planilha é Excel, Access, etc.	Campo aberto
Localização / endereço eletrônico	Caminho em que a planilha é salva.	Campo aberto
Senha de proteção	Senha para proteção dos dados que não podem ser alterados.	Campo aberto
Status da validação	Descrição do status: Validado, Não validado ou validação em andamento	Campo aberto
Data da aprovação	Data em que a planilha foi aprovada e liberada para o uso	Campo data
Data da validade	Data da validade dada para a validação	Campo validade
Impacto GxP	Descrição se a planilha possui impacto BPx	Campo: - Sim; - Não

Tabela XI: Comparativo entre o inventário de planilhas eletrônicas e o GVSC e GAMP 5.

Fonte: A autora

Para a elaboração da proposta foi realizada uma verificação do atendimento do modelo utilizado pelo SECAL em comparação aos requisitos obrigatórios do GVSC da ANVISA. A Tabela abaixo resume esta comparação.

REQUISITO DO GUIA DA ANVISA / GAMP 5	MODELO DO SECAL	OBSERVAÇÕES
Identificação, descrição e versão do sistema;	Atende plenamente	-
Identificação do dono do sistema	Não atende	Não há identificação quanto da UO usuária e de seu responsável.
Equipamento	Não aplicável	-
Avaliação do impacto;	Atende plenamente	-
Estado do sistema (validado, não validado, etc);	Atende plenamente	-
Número do relatório de validação, caso o sistema já esteja validado	Não atende	Há a identificação da data da validação porém não há um campo específico para o número do relatório
Interfaces com outros sistemas.	Não atende	Não é explicitado se há migração de dados ou relacionamento entre planilhas distintas.

Tabela XII: Comparativo entre o inventário das planilhas da SECAL e o GVSC e GAMP 5.

Fonte: A autora

Observa-se que o modelo de inventário atualmente utilizado pela SECAL não está totalmente aderente aos requisitos preconizados GAMP 5.

Desta forma, observa-se que os modelos existentes na organização não atendem por completo todos os requisitos obrigatórios para a realização do inventário previstos no Guia de Validação de Sistemas Computadorizados e também não abrangem todos os tipos de sistemas necessários para a elaboração do inventário, uma vez que é mencionado no Guia a necessidade de se identificar a existência de planilhas eletrônicas que controlem informações relacionadas às BPx.

5.1.2. Proposição do modelo de inventário de sistemas computadorizados

Diante dos requisitos recomendados no Guia de validação de Sistemas Computadorizados para a criação de um inventário de sistemas computadorizados, da proposta realizada pelo Grupo de Validação de Sistemas Computadorizados, do modelo já utilizado pelo SECAL/LAMEV e das informações atualmente existentes sobre os sistemas da Unidade, foi elaborada a seguinte proposta para o inventário da Unidade.

A proposta para classificação dos sistemas está listada abaixo:

CAMPO	DESCRIÇÃO
Nome do Sistema	Nome do sistema
Descrição do Sistema	Descrição das principais funcionalidades do sistema
Versão do sistema	Versão do sistema conforme política de versionamento (a ser estabelecida)
Tipo de sistemas	Tipologia de sistemas: sistemas corporativos, planilhas eletrônicas, sistemas embarcados em equipamentos analíticos e sistemas embarcados em equipamentos e supervisórios
Processo(s) impactado(s)	Processos de negócios impactos pelo sistema
Unidades Organizacionais impactadas	Áreas impactadas pelos sistemas (em nível de seção, caso este seja o nível mais detalhado)
Dono do sistema	Identificação do responsável pelo sistema.
Equipamento	Identificação (se pertinente) o equipamento no qual o sistema está, por exemplo, estufa, compressora, HPLC, etc.
Impacto BPx	Identificação se o sistema impacta ou não em BPx através da aplicação do questionário (ANEXO II) .
Validação	Tipo de validação a ser realizada no sistema – retrospectiva ou prospectiva.
Classificação dos sistemas	Classificação dos sistemas entre: 1- software de infra-estrutura 3- software de prateleira 4- software configurado 5- software customizado
Impacto	Impacto na segurança do paciente, qualidade do produto e na integridade dos dados em termos de conseqüências, nas seguintes graduações: Baixo (1), Médio (3) e Alto (5).
Probabilidade	Probabilidade de impacto na segurança do paciente, qualidade do produto e na integridade dos dados em termos de conseqüências, nas seguintes graduações: Baixa (1), Média (3) e Alta (5).
Complexidade	Complexidade do sistema de acordo com o grau de customização do mesmo, nas seguintes graduações: Baixa (1), Média (3) e Alta (5). Entende-se por baixa complexidade os sistemas

	categoria 1, média complexidade os sistemas categoria 3 e os de alta complexidade os sistemas categoria 4 e 5.
Status de validação do sistema	Status do sistema quanto a sua validação: validado, não validado e em validação.
Status da implantação do sistema	Status da implantação do sistema: implantado ou em implantação.
Tipo de validação	Tipo de validação a ser aplicada no sistema entre retrospectiva e prospectiva.
Interfaces com outros sistemas	Sistemas com os quais o sistema tem interface.
Número do Relatório de Validação	Número do relatório de validação para os casos em que a validação já estiver concluída.
Localização	Local onde o sistema está 'hospedado' (ex., servidor, equipamento, etc.)
Número do DI	Número do(s) DI(s) relacionado(s) ao sistema.
Tipo de DI	Tipo(s) do(s) DI(s) relacionado(s) ao sistema.
Número da revisão do DI	Número da revisão do(s) DI(s) relacionado(s) ao sistema.

Tabela XIII: Proposta para o modelo de inventário.

Fonte: A autora

Levando em consideração os tipos de sistemas existentes em Bio-Manguinhos, faz-se necessária uma análise para verificar se todas as informações previstas no modelo de inventário se aplicam a todos os tipos de sistemas. Os tipos de sistemas existentes na organização foram definidos como:

- Sistemas corporativos;
- Planilhas eletrônicas;
- Sistemas embarcados em equipamentos analíticos;
- Sistemas embarcados em equipamentos e supervisório.

A Tabela abaixo mostra quais campos se aplicam a cada tipo de sistema, conforme categorização acima.

CAMPO	SISTEMAS CORPORATIVOS	PLANILHAS ELETRÔNICAS	SISTEMAS EMBARCADOS EM EQUIPAMENTOS ANALÍTICOS	SISTEMAS EMBARCADOS EM EQUIPAMENTOS E SUPERVISÓRIO
Nome do Sistema	x	x	x	x
Descrição do Sistema	x	x	x	x
Versão do sistema	x	NA	x	x
Tipo de sistemas	x	x	x	x
Processo(s) impactado(s)	x	x	x	x
Unidades Organizacionais impactadas	x	x	x	x
Dono do sistema	x	x	x	x
Equipamento	NA	NA	x	x
Impacto BPx	x	x	x	x
Validação	x	x	x	x
Classificação dos sistemas	x	x	x	x
Impacto	x	x	x	x
Probabilidade	x	x	x	x
Complexidade	x	x	x	x
Status de validação do sistema	x	x	x	x
Status da implantação do sistema	x	NA	NA	NA
Tipo de validação	x	x	x	x

Interfaces com outros sistemas	x	x	x	x
Número do Relatório de Validação	x	x	x	x
Localização	x	x	x	x
Número do DI	x	x	x	x
Tipo de DI	x	x	x	x
Número da revisão do DI	x	x	x	x

Tabela XIV: Aplicação dos campos por tipo de sistema

Fonte: A autora

Observa-se, portanto, que a maioria dos campos propostos se aplicam a todos os tipos de sistemas, incluindo as planilhas eletrônicas.

5.1.3. Validação do modelo de inventário de sistemas computadorizados

Para a validação do modelo proposto, esta proposta foi submetida à análise de especialistas das áreas de Engenharia e Manutenção (DEPEM), ao chefe do Laboratório de Metrologia e Validação (LAMEV) e à chefia do Departamento de Administração em entrevistas realizadas entre 13 e 17 de Dezembro de 2010. Além disto, foi realizada entrevista com um profissional de Bio-Manguinhos que participou da elaboração do Guia de Validação de Sistemas Computadorizados da ANVISA. Foram entrevistados, portanto, o Fabio Gonzalez (chefe do LAMEV), Luiz Lima (gerente do projeto do CIPBR e participante do comitê que elaborou o GVSC), Priscila Ferraz (chefe do DEPAD) e o Jonhderson (chefe da Seção de Máquinas Automáticas – SEMAN/DIMAN).

Nas entrevistas foi realizada uma contextualização geral da pesquisa, seguida da apresentação do modelo de inventário e de priorização propostos. Os entrevistados foram orientados a se colocar em relação às propostas apresentadas no sentido de avaliar sua pertinência e suficiência para atendimento aos requisitos regulatórios.

Durante as entrevistas realizadas, foi verificado que o modelo de inventário sugerido neste trabalho possui aderência aos requisitos para o inventário conforme é preconizado no GVSC. Além disto, foi observado por um dos entrevistados que a avaliação de impacto sugerida pelo GVSC se restringe a análise se o sistema possui impacto BPx ou não e no entanto, o modelo proposto considera ainda na etapa de inventário a quantificação do impacto, a análise da complexidade e da probabilidade de ocorrência de desvio como critérios para priorização do projeto de validação de um determinado sistema.

Com relação a este etapa de priorização do projeto de validação, o entrevistado que participou da elaboração do GVSC junto a ANVISA, sugeriu que fossem priorizados os sistemas de maior impacto e menor complexidade, pois isto proporcionaria uma curva de aprendizado para os responsáveis pelo trabalho de validação, uma vez que a validação de sistemas com maior impacto, porém menos complexos serviriam de base para validação dos sistemas com grande impacto e mais complexos.

Foi observado pelo responsável do LAMEV que atualmente a Unidade utiliza cerca de aproximadamente 700 sistemas computadorizados englobando todas as classificações existentes e que a discussão de complexidade dos sistemas poderá auxiliar na estratégia de validação, a princípio, as validações de sistemas menos complexos poderiam ser realizadas por profissionais do próprio Laboratório, enquanto que as validações de sistemas mais complexos, como é o caso dos customizados, seriam realizadas com auxílio de consultorias especializadas para que seja cumprido o prazo estabelecido pela ANVISA.

Durante a entrevista realizada com um representante do Departamento de Engenharia e Manutenção foi observado que existem algumas iniciativas relacionadas à substituição de sistemas não validáveis, como é o caso de muitos sistemas embarcados em equipamentos mais antigos onde não há um atendimento aos requisitos mínimos estabelecidos na RDC 17 de Abril de 2010. Desta forma, o entrevistado salientou que a avaliação do impacto auxiliará o Instituto a direcionar investimentos na substituição de sistemas embarcados não validáveis em equipamentos que possuam maior impacto a qualidade do produto, segurança do paciente e rastreabilidade das informações.

Por fim, foi verificado se o modelo final atende aos requisitos obrigatórios do Guia de Validação de Sistemas da ANVISA. A Tabela abaixo ilustra esta comparação:

REQUISITO DO GUIA DA ANVISA / GAMP 5	PROPOSTA DA MONOGRAFIA	OBSERVAÇÕES
Identificação, descrição e versão do sistema;	Atende plenamente	A proposta atende através dos campos Nome do Sistema, Descrição do Sistema e Versão do Sistema.
Identificação do dono do sistema	Atende plenamente	A proposta atende através do campo Dono do Sistema.
Equipamento	Atende plenamente	A proposta atende através do campo Equipamento.
Avaliação do impacto;	Atende plenamente	A proposta atende através dos campos Impacto e Complexidade.
Estado do sistema (validado, não validado, etc);	Atende plenamente	A proposta atende através do campo Status do Sistema.
Número do relatório de validação, caso o sistema já esteja validado	Atende plenamente	A proposta atende através do campo Número de Relatório de Validação.
Interfaces com outros sistemas.	Atende plenamente	A proposta atende através do campo Interfaces com outros sistemas.

Tabela XV: Síntese do atendimento do modelo proposto e o GAMP 5 e GVSC

Fonte: A autora

Observa-se que a proposta realizada atende a todos os requisitos previstos no Guia de Validação de sistemas da ANVISA e no GAMP 5, além de incluir novos campos necessários à gestão dos sistemas. Além disto, as entrevistas realizadas ratificaram a pertinência e a suficiência da proposta.

5.2. Proposição de um modelo para priorização e definição da abordagem de validação de sistemas

Além do inventário de sistemas computadorizados servir como ferramenta para identificação de todos os sistemas existentes na Unidade, é importante que ele funcione também como uma ferramenta que ajude na priorização de quais sistemas deverão ser validados inicialmente.

As referências consultadas não apresentam uma orientação de como priorizar os primeiros sistemas a serem validados, apenas exigem que a organização tenha um Plano de Validação que contemple a validação de todos os sistemas existentes.

5.2.1. Classificação dos sistemas computadorizados

Conforme visto no item 3.7, existem várias referências para a classificação dos sistemas. Neste trabalho, é feita a seguinte proposta utilizando como base a categorização proposta pelo GAMP 5:

Tabela XVII: Categorização dos sistemas segundo GAMP 5

Fonte: GAMP 5

CATEGORIA	DESCRIÇÃO	EXEMPLOS	ABORDAGEM DE VALIDAÇÃO
Categoria 1 - Software de Infra-estrutura	Forma um ambiente integrado para executar e suportar aplicações e serviços.	<ul style="list-style-type: none"> - sistemas operacionais; - gerenciadores de banco de dados; - antivírus; - editores de texto. 	Registro do número de versão, verificação da correta instalação conforme procedimentos de instalação aprovados.
Categoria 3 – Softwares não configuráveis (prateleira)	Softwares padrões que não podem ser alterados	<ul style="list-style-type: none"> - sistemas de monitoramento ambiental; - controle de mudanças. 	Protocolo de testes e matriz de rastreabilidade com referência ao requisito do usuário.
Categoria 4 – Softwares configuráveis	Produtos configuráveis	Sistemas de controle de automação (chão-de-fábrica e utilidades)	Ciclo de vida completo e validação de fornecedores.
Categoria 5 – Softwares customizados	Produtos customizados	Sistema de Gestão Integrado (ERP), Sistema Engeman	Ciclo de vida completo e validação de fornecedores.

De acordo com a categoria do sistema, deverá ser atribuída uma complexidade ao sistema, conforme tabela abaixo:

CATEGORIA	COMPLEXIDADE
Categoria 1 - Software de Infraestrutura	Baixa
Categoria 3 – Softwares não configuráveis	Média
Categoria 4 – Softwares configuráveis	Alta
Categoria 5 – Softwares customizados	Alta

Tabela XVI: Categoria x Complexidade

Fonte: GAMP 5

Conforme modelo de inventário proposto, o impacto do sistema identifica se o sistema impacta ou não em BPx através da aplicação do questionário. Após a resposta ao questionário, o impacto poderá ser classificado entre Alto, Médio e Baixo de acordo com a severidade do impacto que oferece. Com relação à complexidade, a mesma poderá ser classificada também como alta, média ou baixa de acordo com a categoria do sistema e seu nível de customização. Um terceiro eixo de análise é a probabilidade de ocorrência de desvios, que no caso de sistemas legados está relacionada ao histórico de desvios do mesmo, também classificada entre baixa, média e alta. Desta forma, cada sistema a ser validado deve ser classificado quanto ao seu impacto, sua complexidade e sua probabilidade.

Desta forma, a priorização se dará a partir do cruzamento da matriz de impacto versus criticidade, considerando o grau de probabilidade de o impacto acontecer. Esta proposta está em conformidade com o preconizado pelo GAMP 5 e acrescenta o eixo de probabilidade também como possível parâmetro para priorização da execução de um plano para mitigação dos desvios.

O gráfico abaixo exemplifica o possível posicionamento de alguns sistemas.

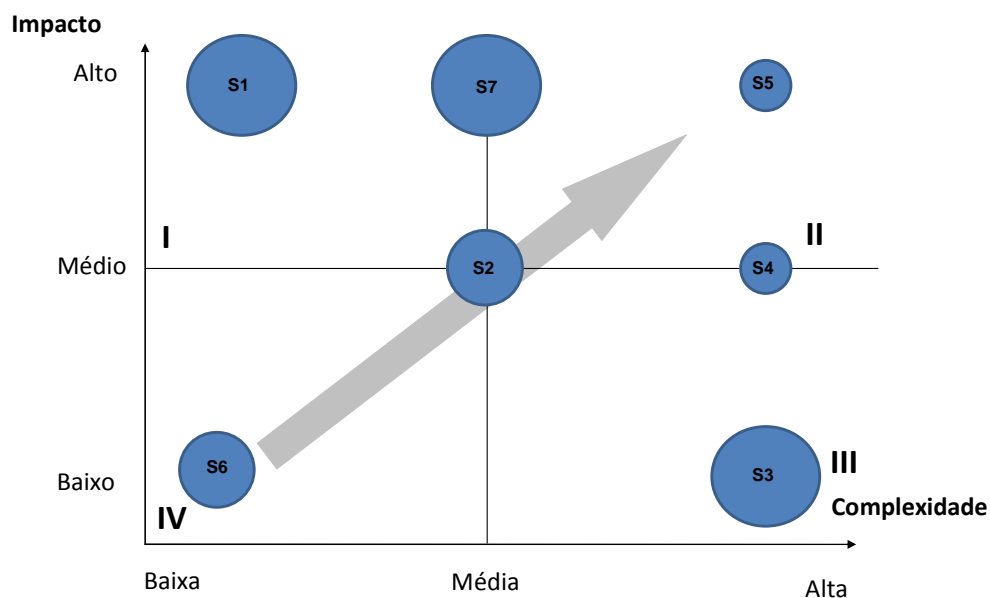


Figura IX: Gráfico para avaliação do impacto e complexidade

Fonte: A autora

A partir do gráfico, observa-se a existência de quatro quadrantes.

QUADRANTE	IMPACTO E COMPLEXIDADE
I	Impacto Alto Complexidade Baixa
II	Impacto Alto Complexidade Alta
III	Impacto Baixo Complexidade Alta
IV	Impacto Baixo Complexidade Baixo

Tabela XVII: Caracterização dos quadrantes

Fonte: A autora

O tamanho das bolhas representa a probabilidade do impacto ocorrer. Quanto maior a probabilidade, maior a necessidade de elaboração de um plano para mitigação dos desvios, possível adequação do sistema ou até mesmo a sua descontinuidade.

Com base no modelo proposto sugere-se que a priorização seja realizada com base no impacto e na probabilidade. O GAMP 5 sugere uma classificação do risco, com base no impacto e na probabilidade, que foi sistematizada no treinamento em Validação de Sistemas dado pela consultoria Five (MARTINS, 2010). Esta classificação é explícita na Tabela abaixo:

		Probabilidade		
		Baixo	Médio	Alto
Impacto	Alto	2	1	1
	Médio	3	2	1
	Baixo	3	3	2

Tabela XVIII: Classificação do risco em função da probabilidade e do impacto.

Fonte: MARTINS, 2010

O significado de cada uma das classes está explicado abaixo:

Risco Classe 1: Impacto alto e probabilidade média, impacto alto e probabilidade alta e impacto médio e probabilidade alta.

Risco Classe 2: Impacto alto e probabilidade baixa, impacto médio e probabilidade média e impacto baixo e probabilidade alta.

Risco classe 3: Impacto baixo e probabilidade baixa, impacto baixo e probabilidade média e impacto médio e probabilidade média.

A validação de sistemas deve ser iniciada pelos sistemas identificados como risco classe 1, seguido dos de risco classe 2 e por fim os de risco classe 3.

A figura abaixo ilustra através das cores (Vermelho – Risco 1, Amarelo – Risco 2 e Verde – Risco 3) a classe de riscos dos sistemas listados na Figura IX.

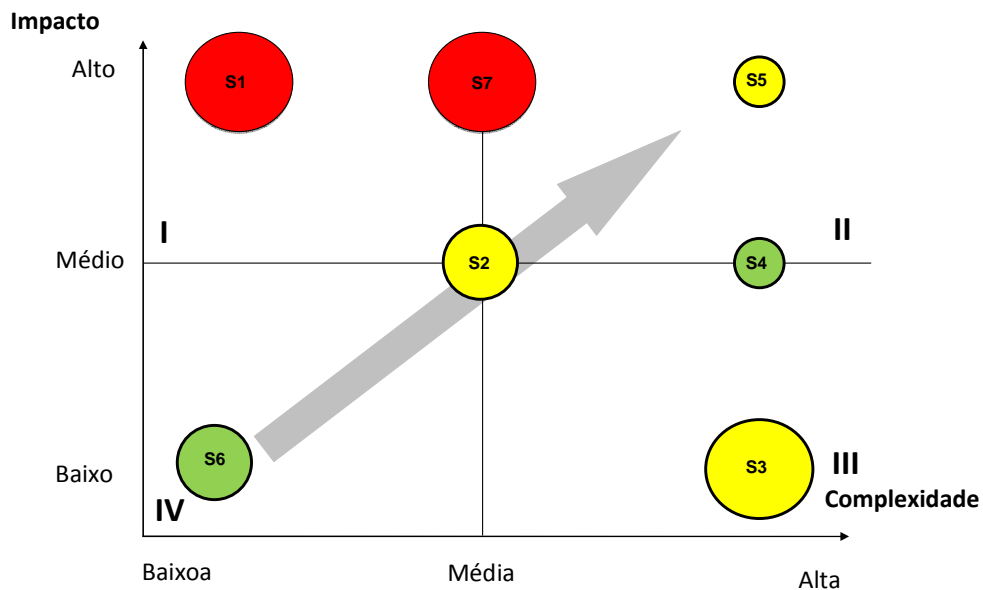


Figura X: Gráfico para avaliação do impacto e complexidade x classe do risco

Fonte: A autora

Com relação à complexidade, a mesma deve ser considerada para a definição da estratégia de validação. Sendo possível o dimensionamento do esforço da validação, ou seja, a extensão dos testes e da documentação a ser elaborada, pois conforme já visto anteriormente, quanto maior a complexidade do sistema, maior a necessidade de testes funcionais. A complexidade também pode ser avaliada com o intuito de se definir se a validação será realizada internamente ou através de consultoria interna.

Para fins desta proposta, não está sendo considerada a detectabilidade, conforme previsto no material do treinamento da consultoria Five (MARTINS, 2010). Entende-se que a detectabilidade se aplicaria apenas no nível funcional de cada sistema, isto é, na análise de cada função, a ser realizada em um segundo momento.

Observa-se, portanto, que o preenchimento do modelo de inventário, tal como proposto neste trabalho, possibilitaria o posicionamento dos sistemas na matriz de priorização proposta, permitindo que os sistemas fossem classificados segundo o seu nível de risco e complexidade e, conseqüentemente, permitindo que a organização crie através desta priorização, uma estratégia de validação dos sistemas.

Esta proposta, ainda que discutida com alguns entrevistados no âmbito deste trabalho, deve ser validada mais amplamente em outras instâncias na Unidade.

5.3. Resultados esperados

Espera-se que este trabalho auxilie a Instituição a identificar e avaliar a criticidade dos sistemas utilizados, de forma a dar um melhor encaminhamento à validação destes sistemas, haja vista os aspectos regulatórios vigentes e os prazos já definidos pela ANVISA.

Para isto, sugere-se a adoção do inventário e o método para priorização descritos neste trabalho, em um primeiro momento, para os sistemas utilizados pelo Laboratório de Metrologia e Validação como piloto para identificação das dificuldades e benefícios do método proposto. Esta primeira utilização poderá servir como base para expansão da aplicação em todos os sistemas utilizados em Bio-Manguinhos.

Após a validação das proposições deste trabalho, estas propostas precisariam ser institucionalizadas na forma de documentos formais do Sistema da Qualidade, isto é,

Documentos Internos que institucionalizem este método para todas as áreas envolvidas com validação de sistemas na Unidade.

6. Conclusão

Este trabalho buscou estabelecer uma proposta de modelo de inventário e de priorização da validação de sistemas computadorizados de Bio-Manguinhos, que permita que a Unidade avance na institucionalização da atividade de validação de sistemas, em resposta aos requisitos e prazos estabelecidos na RDC 17, de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, publicada em 16 de abril deste ano.

Com base no modelo definido neste trabalho é possível concluir que os sistemas utilizados em Bio-Manguinhos podem ser identificados utilizando-se um modelo de inventário aderente a legislação vigente. Além disto, é possível utilizar os parâmetros: impacto, probabilidade e complexidade conforme sugerido pelo GAMP 5, como forma de definir a melhor estratégia para validação e o critério para priorização das validações.

A dimensão complexidade irá auxiliar a elaboração da documentação necessária para cada sistema utilizado, além de auxiliar na decisão de uma possível contratação externa. As dimensões impacto e probabilidade, se analisadas em conjunto, indicarão a classe do risco do sistema, sinalizando automaticamente a ordem de priorização das validações.

Desta forma, a avaliação destas três dimensões ainda na etapa de inventário constitui uma importante ferramenta para otimização da atividade de validação de sistemas no Instituto, viabilizando o atendimento aos prazos estabelecidos pela agência reguladora.

Contudo, deve-se salientar ainda que além do inventário dos sistemas utilizados na Unidade para cumprimento das exigências da ANVISA, é necessária a elaboração de uma série de documentos de validação, conforme já mencionado neste trabalho, dentre eles o Plano Mestre de Validação (PMV) que é o documento geral que estabelece as

estratégias e diretrizes de validação adotadas e os protocolos para validação de cada um dos sistemas.

A classificação dos sistemas e a divisão dos sistemas em: sistemas corporativos, sistemas embarcados em equipamentos, sistemas embarcados em equipamentos analíticos e planilhas eletrônicas conforme definido neste trabalho, embasará a elaboração dos PMV's.

Este trabalho explicitou, também, que o referencial teórico sobre o assunto ainda é bastante escasso no Brasil e que as principais fontes de informação para iniciar as atividades de validação de sistemas são as referências regulatórias. Ainda assim, nem o Guia de Validação de Sistemas Computadorizados, nem o próprio GAMP 5 descrevem detalhadamente como a organização deve conduzir as ações de validação de sistemas. Estas referências apresentam apenas o quê deve ser feita, com algumas sugestões de como estes requisitos devem ser atendidos.

Portanto, entende-se que a principal contribuição deste trabalho é a proposição de um modelo de inventário e de priorização, aderente aos requisitos regulatórios e que atende às especificidades dos tipos de sistemas existentes na Unidade atualmente.

Entende-se, no entanto, que uma série de atividades ainda precisa ser conduzida para a institucionalização da atividade de validação de sistemas computadorizados na Unidade:

- Validação e institucionalização (na forma de Documentos Internos do Sistema da Qualidade) da proposta de modelo de inventário e de priorização da validação de sistemas;
- Realização do inventário dos sistemas computadorizados de Bio-Manguinhos, englobando todos os tipos de sistemas existentes na Unidade, conforme

classificação proposta. Para tal, é preciso discutir as responsabilidades de condução deste inventário;

- Aplicação do modelo de priorização proposto nos sistemas inventariados;
- Verificação se os sistemas inventariados são validáveis ou não a partir dos critérios estabelecidos no Guia de Validação de Sistemas
- Definição da estratégia de validação de sistemas, no que se refere à condução - interna ou externa, através de contratação de serviços de consultoria;
- Formalização da estratégia de validação de sistemas computadorizados de Bio-Manguinhos e documentação desta estratégia para fins de apresentação à ANVISA, com apresentação do cronograma que contemple os sistemas existentes;
- Elaboração do Plano de Mestre de Validação de Sistemas Computadorizados. Caberá aqui uma discussão de unificação (ou não) com o documento existente de Plano Mestre de Validação do Sistema da Qualidade;
- Discussão das responsabilidades da atividade de validação de sistemas computadorizados, considerando que hoje a gestão dos sistemas é centralizada e a atividade de validação está concentrada no LAMEV;
- Proposição de um modelo de inventário a nível de funcionalidade de cada sistema, já que a proposta atual é aplicada no nível do sistema como um todo e não de suas funções específicas;
- Elaboração dos documentos de validação de sistemas específicos para cada sistema priorizado;

- Revisão da metodologia de implantação dos sistemas na Unidade – conforme tipologia de sistemas proposta, com vistas a incorporar todos os requisitos regulatórios nas metodologias existentes (validação prospectiva).

Estes são apenas alguns dos desdobramentos necessários para a institucionalização desta atividade, levantados a partir da condução desta monografia, porém certamente o conjunto de ações deve ser discutido na Diretoria de Bio-Manguinhos. Vale destacar que a Validação de Sistemas foi considerada uma iniciativa estratégica para 2011 (COUTO, 2010).

7. Bibliografia

ANVISA, 2010. Resolução – RDC nº17, de 16/04/2010. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: Out 2010

ANVISA, 2010. Guia de Validação de Sistemas Computadorizados de Abril de 2010. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: Out 2010

BELART, M.S.V, 2009. **Gerenciamento de riscos à qualidade aplicada à gestão de materiais: uma proposta para implementação em Bio-Manguinhos**. Monografia submetida ao corpo docente da escola politécnica da Universidade Federal do Rio de Janeiro para obtenção do grau de especialista em gestão industrial de imunobiológicos. Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa em Engenharia – COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

COUTO, A.R., Apresentação do Pós-CIG, Dezembro de 2010.

MARTINS, S. **Treinamento FDA 21 CFR Part 11 e Validação de Sistemas Computadorizados seguindo as diretrizes do GAMP 5 e Guia da ANVISA – Five** consultoria, Maio 2010.

FERRAZ, P. S. **Aulas do Módulo Modelo de Referência – MBBIO**. Maio, 2008. COPPE / UFRJ

GAMP 5, 2008. A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems. Disponível em: <http://www.ispe.org> Acesso em Nov 2010

PQG, 2009. *A Guide to Supply Chain Risk Management for Suppliers to the Pharmaceutical, Medical Device and Allied Industries – Second Draft for Consultation.*

Disponível em: <<http://www.pqg.org/publications/riskmanagement/index.php>>. Acesso em: Jun 2010.

SOARES, P. F. **Aulas do Módulo Modelo de Referência** – MBBIO. Maio, 2008.

COPPE / UFRJ

SILVA, K.F.T. 2009. **Metodologia de Implantação de Sistemas – MDS. Análise de Casos em Bio-Manguinhos.** Monografia submetida ao corpo docente da escola politécnica da Universidade Federal do Rio de Janeiro para obtenção do grau de especialista em gestão industrial de imunobiológicos. Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa em Engenharia – COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

TI DAUDT, 2009. **Validação de Sistemas Computadorizados** – Apresentação de consultoria disponibilizada pelo Comitê criado para a elaboração do Guia de Validação de Sistemas.