

การขอการรับรองตามมาตรฐาน ISO Guide 34 (สำหรับการผลิตสารมาตรฐาน)



ธีรนาถ จิระไพศาลพงศ์

สถาบันชีววัตถุ

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

สารชีววัตถุมาตรฐาน

- **International reference standards**
- **Working reference standards**
 - National reference standards
 - Regional reference standards



- **In house working reference standards**



ลักษณะของการใช้สารชีววัตถุมาตรฐาน

- เป็นคู่เทียบเพื่อกำหนดหาค่าหน่วยสากล (International Unit) เช่น วัคซีนไอกรน มาตรฐาน วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามาตรฐาน วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ มาตรฐาน วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักมาตรฐาน ฯ สำหรับตรวจหาค่าความแรงของวัคซีน เป็นหน่วยสากล
- เป็นคู่เทียบเพื่อยืนยันคุณภาพตามมาตรฐานขั้นต่ำ เช่น วัคซีนใช้สมองอักเสบเจอี ชนิดเชื้อตายมาตรฐาน ฯ สำหรับตรวจหาค่าความแรงของวัคซีนเป็น Relative potency
- ใช้ยืนยันสถานะการทดสอบ เช่น วัคซีนบีซีจีมาตรฐาน วัคซีนหัดมาตรฐาน วัคซีนโปลิโอชนิดกิน มาตรฐาน ฯ สำหรับตรวจหาปริมาณเชื้อในวัคซีน
- ใช้เปรียบเทียบเพื่อตรวจสอบเอกลักษณ์หรือคุณลักษณะเฉพาะ เช่น Reference serum, Standard human albumin, Reference human immunoglobulin, Reference mAb, Reference virus panel

โครงการผลิตวัคซีนมาตรฐานระดับภูมิภาค

- **วัตถุประสงค์**

- แก้ปัญหาการขาดแคลนวัคซีนมาตรฐานของประเทศ
- ลดความแตกต่างของผลการทดสอบคุณภาพวัคซีนของห้องปฏิบัติการภาครัฐในภูมิภาค

- **ความก้าวหน้า**

- ผลิตวัคซีนมาตรฐาน : Pertussis, JE, mOPV
- Central storage for Regional Working Reference Standards (RWRS)

ข้อแตกต่างระหว่าง ISO/IEC 17025:2005 กับ ISO guide 34:2009

ข้อกำหนด	ISO/IEC 17025:2005	ISO guide 34:2009
ขอบข่าย (Scope)	ครอบคลุมการทดสอบและการสอบเทียบ	ครอบคลุมการผลิตวัสดุอ้างอิง
คำศัพท์และคำจำกัดความ (Terms and definitions)		ผู้ผลิตวัสดุอ้างอิง (reference material producer), ผู้รับเหมาช่วง (subcontractors), การผลิตวัสดุอ้างอิง (production of a reference material), วัสดุอ้างอิง (reference material), วัสดุอ้างอิงรับรอง (certified reference material), ความสัมพันธ์ของวัสดุอ้างอิง (commutability of a reference material), การสอบย้อนกลับทางมาตรวิทยา (metrological traceability)

ข้อแตกต่างระหว่าง ISO/IEC 17025:2005 กับ ISO guide 34:2009

ข้อกำหนด	ISO/IEC 17025:2005	ISO guide 34:2009
<p>ข้อกำหนดด้านการบริหารและองค์กร</p> <ul style="list-style-type: none"> ผู้รับเหมาช่วง 	<p>กรณีที่มีห้องปฏิบัติการมีการจ้างเหมาช่วงงานต้องมอบหมายให้แก่ผู้ที่มีความสามารถ</p>	<ul style="list-style-type: none"> ผู้ผลิตวัสดุอ้างอิงจะเลือกผู้รับเหมาช่วงบนพื้นฐานของความสามารถตรงกับข้อกำหนดโดยผู้ผลิตวัสดุอ้างอิงในแง่ของความสามารถทางด้านวิชาการ งานที่ดำเนินการโดยผู้รับเหมาจะต้องดำเนินการตามข้อกำหนดที่กำหนดโดยผู้ผลิตวัสดุอ้างอิง

ข้อแตกต่างระหว่าง ISO/IEC 17025:2005 กับ ISO guide 34:2009

ข้อกำหนด	ISO/IEC 17025:2005	ISO guide 34:2009
<p>ข้อกำหนดด้านการบริหารและองค์กร</p> <ul style="list-style-type: none"> ผู้รับเหมาช่วง 	<p>ห้องปฏิบัติการต้องมั่นใจว่า สินค้า สารเคมีและวัสดุ สิ้นเปลืองต่างๆ ที่มีผลคุณภาพตามเกณฑ์มาตรฐาน หรือข้อกำหนดที่ระบุ</p>	<ul style="list-style-type: none"> ผู้ผลิตวัสดุอ้างอิงต้องใช้บริการและวัสดุสิ้นเปลืองที่สอดคล้องกับข้อกำหนดที่ระบุไว้เท่านั้นเพื่อให้แน่ใจถึงคุณภาพของวัสดุอ้างอิงที่ผลิต เมื่อไม่มีการอนุมัติอย่างเป็นทางการของคุณภาพของการบริการและอุปกรณ์ที่สามารถใช้ได้ ผู้ผลิตวัสดุอ้างอิงต้องมีขั้นตอนเพื่อให้แน่ใจว่าอุปกรณ์ที่ซื้อมาและการบริการที่สอดคล้องกับข้อกำหนดที่ระบุไว้และการบันทึกของการดำเนินการจะต้องเก็บรักษาไว้

ข้อแตกต่างระหว่าง ISO/IEC 17025:2005 กับ ISO guide 34:2009

ข้อกำหนด	ISO/IEC 17025:2005	ISO guide 34:2009
ข้อกำหนด ด้านการผลิต และวิชาการ ● บุคลากร		ผู้ผลิตวัสดุอ้างอิงต้องมี ความสามารถในการผลิตวัสดุ อ้างอิงโดยเฉพาะ(หรือวัสดุที่ เกี่ยวข้อง) มีประสบการณ์ในการ วัดค่าของคุณสมบัติที่ถูกกำหนด

ข้อแตกต่างระหว่าง ISO/IEC 17025:2005 กับ ISO guide 34:2009

ข้อกำหนด	ISO/IEC 17025:2005	ISO guide 34:2009
<p>ข้อกำหนดด้าน การผลิตและ วิชาการ</p> <ul style="list-style-type: none"> ผู้รับเหมา ช่วง 		<ul style="list-style-type: none"> กรณีและผู้ผลิตวัสดุอ้างอิงที่ใช้ผู้รับเหมาช่วงที่จะดำเนินการเป็นส่วนหนึ่งของขั้นตอนการผลิตรวมทั้งการทำให้เป็นเนื้อเดียวกัน. ความคงตัวและการทดสอบลักษณะการจัดการการเก็บรักษาหรือการกระจายของวัสดุอ้างอิงที่ผู้ผลิต หลักฐานของผู้รับเหมาช่วงของความสามารถ ได้รับการรับรอง ISO/IEC 17025 เมื่อมีการทดสอบหรือสอบเทียบหรือการรับรองระบบบริหารคุณภาพ ISO 9001 สำหรับกิจกรรม (non-testing/calibration) อื่น ๆ

ข้อแตกต่างระหว่าง ISO/IEC 17025:2005 กับ ISO guide 34:2009

ข้อกำหนด	ISO/IEC 17025:2005	ISO guide 34:2009
<p>ข้อกำหนดด้าน การผลิตและ วิชาการ</p> <ul style="list-style-type: none"> ผู้รับเหมา ช่วง 		<ul style="list-style-type: none"> ในบางกรณีผู้ผลิตวัสดุอ้างอิงไม่มีห้องปฏิบัติการ หรือไม่มีสถานที่ผลิต หรืออาจเลือกที่จะไม่ใช้ห้องปฏิบัติการตนเอง ต้องทำให้มั่นใจว่าผู้รับเหมาช่วงจะทำงานทั้งหมดได้ ผู้ผลิตวัสดุอ้างอิงต้องให้ความมั่นใจว่ามีรายละเอียดวิธีการ, ผลและ คำอธิบายของขั้นตอนการปฏิบัติของผู้รับเหมาช่วง เก็บรักษาเพื่อให้การประเมินผลด้านวิชาการของข้อมูล

ข้อแตกต่างระหว่าง ISO/IEC 17025:2005 กับ ISO guide 34:2009

ข้อกำหนด	ISO/IEC 17025:2005	ISO guide 34:2009
<p>ข้อกำหนดด้าน การผลิตและ วิชาการ</p> <ul style="list-style-type: none"> ● การ วางแผน การผลิต 		<ul style="list-style-type: none"> ● ผู้ผลิตวัสดุอ้างอิงต้องระบุและวางแผนกระบวนการซึ่งส่งผลโดยตรงต่อคุณภาพของการผลิตวัสดุอ้างอิงและจะต้องแน่ใจว่าจะดำเนินการตามขั้นตอนที่ระบุไว้ ● ในการวางแผนกระบวนการผลิต, ผู้ผลิตวัสดุอ้างอิงต้องมีวิธีการและสิ่งอำนวยความสะดวกที่ให้บริการ

ข้อแตกต่างระหว่าง ISO/IEC 17025:2005 กับ ISO guide 34:2009

ข้อกำหนด	ISO/IEC 17025:2005	ISO guide 34:2009
<p>ข้อกำหนดด้าน การผลิตและ วิชาการ</p> <ul style="list-style-type: none"> ● การควบคุม การผลิต 		<p>ผู้ผลิตวัสดุอ้างอิงต้องระบุนการ ตรวจสอบขั้นตอนการผลิตทุก ขั้นตอนเพื่อให้แน่ใจว่าการผลิตมี คุณภาพ</p>

ข้อแตกต่างระหว่าง ISO/IEC 17025:2005 กับ ISO guide 34:2009

ข้อกำหนด	ISO/IEC 17025:2005	ISO guide 34:2009
ข้อกำหนดด้าน การผลิตและ วิชาการ		<ul style="list-style-type: none"> • การจัดการวัสดุและการจัดเก็บ • กระบวนการผลิตวัสดุ • เครื่องมือในการวัด <p>โปรแกรมการสอบเทียบและ / หรือการ ตรวจสอบอุปกรณ์ที่จะต้องได้รับการ ออกแบบและดำเนินการเพื่อให้มั่นใจว่า บังคับใช้ ตรวจสอบย้อนกลับได้เพื่ออ้างอิง ผ่านห่วงโซ่ของการสอบเทียบกับที่ระบุไว้</p>

ข้อแตกต่างระหว่าง ISO/IEC 17025:2005 กับ ISO guide 34:2009

ข้อกำหนด	ISO/IEC 17025:2005	ISO guide 34:2009
<p>ข้อกำหนดด้าน การผลิตและ วิชาการ</p> <ul style="list-style-type: none"> ● การประเมิน ความเป็น เนื้อเดียวกัน 		<ul style="list-style-type: none"> ● สำหรับการประเมินความเป็นเนื้อเดียวกันจะต้องดำเนินการในการปฏิบัติตาม ISO / IEC 17025 การศึกษาความเป็นเนื้อเดียวกันจะต้องได้รับการออกแบบและดำเนินการตามมาตรฐาน ISO กลุ่มที่ 35 ● จำนวนวัสดุที่ผ่านการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของวัสดุอ้างอิง จะต้องระบุไว้ในเอกสารที่จัดทำโดยผู้ผลิตวัสดุอ้างอิง เอกสารฉบับนี้ยังต้องระบุขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่น้อยที่สุดสำหรับการใช้งาน (ดู ISO Guide 31)

ข้อแตกต่างระหว่าง ISO/IEC 17025:2005 กับ ISO guide 34:2009

ข้อกำหนด	ISO/IEC 17025:2005	ISO guide 34:2009
<p>ข้อกำหนดด้าน การผลิตและ วิชาการ</p> <ul style="list-style-type: none"> • การประเมิน ความคงตัว 		<ul style="list-style-type: none"> • การประเมินความคงตัวจะต้องดำเนินการตาม ISO / IEC 17025 การศึกษาความคงตัวจะต้องได้รับการออกแบบและดำเนินการตาม ISO guide 35 • ความคงตัวของวัสดุอ้างอิงต้องได้รับการประเมินภายใต้สภาวะการขนส่ง • หลังจากการประเมินความคงตัวของวัสดุอ้างอิง ผู้ผลิตต้องกำหนดวันหมดอายุและระบุไว้ในเอกสารรับรองวัสดุอ้างอิง

ข้อแตกต่างระหว่าง ISO/IEC 17025:2005 กับ ISO guide 34:2009

ข้อกำหนด	ISO/IEC 17025:2005	ISO guide 34:2009
<p>ข้อกำหนดด้าน การผลิตและ วิชาการ</p> <ul style="list-style-type: none"> ● คุณลักษณะ 		<p>สำหรับการรับรองวัสดุอ้างอิง ผู้ผลิต จะต้องใช้ขั้นตอนและเอกสารทางวิชาการ ที่ถูกต้องลักษณะของวัสดุอ้างอิง จะต้อง ปฏิบัติตามข้อกำหนดของ ISO คู่มือ 35 และ ISO / IEC 17025 สำหรับกิจกรรม การทดสอบสอบเทียบและที่เกี่ยวข้อง</p>

ข้อแตกต่างระหว่าง ISO/IEC 17025:2005 กับ ISO guide 34:2009

ข้อกำหนด	ISO/IEC 17025:2005	ISO guide 34:2009
<p>ข้อกำหนดด้าน การผลิตและ วิชาการ</p>		<ul style="list-style-type: none"> ● เอกสารหรือใบรับรองสำหรับผู้ใช้ ● การบริการจัดส่ง <p>ขั้นตอนการจัดส่งจะต้องศึกษาอย่างรอบคอบเพื่อหลีกเลี่ยงการเสื่อมสภาพของวัสดุอ้างอิง</p>

ข้อแตกต่างระหว่าง ISO/IEC 17025:2005 กับ ISO guide 34:2009

ข้อกำหนด	ISO/IEC 17025:2005	ISO guide 34:2009
<p>ข้อกำหนดด้าน การผลิตและ วิชาการ</p> <ul style="list-style-type: none"> การ กำหนดค่า คุณสมบัติ และความไม่ แน่นอน 		<ul style="list-style-type: none"> ผู้ผลิตวัสดุอ้างอิงต้องใช้เอกสารขั้นตอนการผลิตตามที่ระบุไว้ใน ISO Guide 35, สำหรับการกำหนดค่าคุณสมบัติ ผู้ผลิตวัสดุอ้างอิงต้องดำเนินการประเมินความไม่แน่นอนของการวัดซึ่งรวมถึงการกำหนดคุณสมบัติที่สอดคล้องกับความต้องการของ(ISO / IEC Guide 98-3)

การเตรียมการเพื่อขอการรับรอง

- ศึกษาข้อกำหนดอื่นๆที่เกี่ยวข้อง
- จัดทำ Quality Manual และ SOPs
- ตั้งคณะกรรมการผลิตวัสดุอ้างอิง
- ศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับ Homogeneity
- ศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับ Shipment validation



ข้อกำหนดอื่นๆที่เกี่ยวข้อง

- ISO Guide 30 : Terms and Definition used in connection with reference materials
- ISO Guide 31 : Content of Certificates and Labels
- **ISO Guide 32 : Calibration in analytical chemistry and use of certified reference materials**
- ISO Guide 33 : Uses of certified reference materials
- ISO Guide 35 : General statistic principles Metrology
- ISO Guide 98-3 : Uncertainty of measurement
- ISO Guide 99 : International Vocabulary of Metrology
- ISO 10012 : Measurement management system
- ISO 17000 : Conformity assessment : Vocabulary and general principles
- VIM : International Vocabulary of Metrology

การขอการรับรองจาก สмп.

- การผลิตวัคซีนคางทูมมาตรฐาน
- วันที่ตรวจประเมิน 10 และ 12 มิถุนายน 2557
- ไม่สามารถตรวจประเมินระหว่างการผลิตวัสดุอ้างอิงได้
- ผู้ตรวจประเมินเน้นตรวจวิธีทดสอบวัสดุอ้างอิง



ผลการตรวจประเมิน

- ข้อมูลผลการฝึกอบรมบุคลากรใหม่ สำหรับการผลิตสารชีววัตถุมาตรฐานอ้างอิง มีเกณฑ์การประเมินผล และการอบรม เรื่อง ความรู้ ความเข้าใจทางสถิติ ไม่เหมาะสม
- **Sterility test for mumps vaccine** ไม่ได้ระบุวิธีการตรวจว่าเป็น **Membrane filtration** หรือ **Direct inoculation** ไม่พบการระบุจำนวนตัวอย่างที่ทดสอบ และไม่พบการทดสอบ **Presence of antimicrobial activity**

ผลการตรวจประเมิน

- **SOP for Preparation and calibration of working reference standard preparation for mumps vaccine มีรายละเอียดที่จำเป็นและสำคัญไม่ครบถ้วนตามการปฏิบัติงานจริง**
- **WS เรื่อง Stability study of working reference standard preparation มีเนื้อหาในแต่ละช่วงไม่สอดคล้องกัน เช่น การกำหนดช่วงเวลาการศึกษา Stability เป็นต้น**
- **ไม่พบวิธี/ขั้นตอนการวัด pH ของ working reference standard preparation ที่ผลิตขึ้น**

ผลการตรวจประเมิน

- ไม่พบ Technical record ที่เป็นข้อมูลดิบ (First primary data) ในการตรวจวัดค่า pH
- ไม่พบเกณฑ์การกำหนดค่า pH
- การทำ Homogeneity ในขั้นตอนการสุ่มตัวอย่าง ไม่เป็นไปตามเอกสาร SOP และไม่พบ Technical record ในการสุ่มตัวอย่าง

Acknowledgement:

- ดร. พันธวิทย์ นทกุล Quality Manager
- ดร.สุภาพร ภูมิอมร หัวหน้ากลุ่มชีววัตถุ
มาตรฐานและคณะ
- เจ้าหน้าที่สถาบันชีววัตถุที่เกี่ยวข้อง

Thank you



Thank You!

The image features the words "Thank You!" written in a highly decorative, hand-drawn style. The letters are thick and filled with various colors and patterns. The word "Thank" is on the top line, and "You!" is on the bottom line. The letters are surrounded by several stylized flowers in blue, pink, and purple. The background is a light blue color.