

# Ajánlás a klinikai kutatásban a Vizsgálóhelyen alkalmazott mérőműszerek és berendezések minősítéséhez

## Definíciók

### I. Minősítés

A minősítés vagy kvalifikáció egy folyamat vagy eljárás, amelynek során egy termék, szolgáltatás, személy vagy intézmény megfelelő volta és tulajdonságai értékelésre kerülnek. A klinikai kutatásban a mérőműszerek és berendezések esetén az alábbi minősítéseket alkalmazzuk:

- A. Hitelesítés
- B. Kalibrálás
- C. Validálás
- D. Időszakos felülvizsgálat

#### A. Hitelesítés

A [127/1991. \(X. 9.\) a mérésügyről szóló törvény végrehajtásáról szóló Korm. rendelet](#) definiálja, hogy joghatással járó\* mérést csak a mérési feladat elvégzésére alkalmas hiteles mérőeszközzel vagy használati etalonnal ellenőrzött mérőeszközzel lehet végezni. Használati etalonnal kell rendszeresen ellenőrizni azoknak a joghatással járó mérés elvégzésére használt mérőeszközöknek a pontosságát, amelyek hitelesítése nem kötelező.

*\*Joghatással jár a mérés, ha annak eredménye az állampolgárok és/vagy jogi személyek jogát vagy jogi érdekeit érinti, különösen, ha a mérési eredményt mennyiség és/vagy minőség tanúsítására - a szolgáltatás és ellenszolgáltatás mértékének megállapítására - vagy hatósági ellenőrzésre és bizonyításra használják fel; továbbá az élet- és egészségvédelem, a környezetvédelem és a vagyonvédelem területén.*

Hiteles az a mérőeszköz, amelyet a mérésügyi hatóság hitelesített, vagy amelynek külföldi hitelesítését első belföldi hitelesítésként elismerte. A (sikeres) hitelesítést törvényes tanúsító jel és/vagy hitelesítési bizonyítvány tanúsítja. A hitelesítési bizonyítvány hatósági dokumentum és

meghatározott időtartamig érvényes. A hitelesítést jogszabályban előírt időközönként meg kell ismételni.

A 127/1991. (X. 9.) Korm. rendelet 2. számú melléklete határozza meg a kötelező hitelesítésű mérőeszközöket.

## B. Kalibrálás

Az ISO9001:2015 - 7.6. "A megfigyelő- és mérőberendezések kezelése" illetve az [Eudralex Good Manufacturing Practice Chapter 3](#) - Premises and Equipment szekciói előírják a mérőberendezések meghatározott időközönkénti kalibrálását.

A kalibrálás azoknak a műveleteknek az összessége, amelyekkel –meghatározott referencia feltételek mellett– megállapítható az összefüggés a mérőeszköz vagy a mérőrendszer értékmutatása, illetve a mérendő mennyiségnek mértékkel vagy anyagminta által megtestesített, illetve használati etalonnal megvalósított konvencionálisan helyes értéke között.

Kalibrálni bármely mérőeszközt lehet bárki által, ha a visszavezetettséget igazolni lehetséges. A kalibrálás eredményeként kalibrálási bizonyítvány készül, amely nem hatósági dokumentum, érvénytartamát a kiállító határozhatja meg.

A kalibrálás megújításáról és annak rendszerességéről a tulajdonos saját hatáskörében és saját felelősségére dönt.

## C. Validálás

A validálási folyamat egy dokumentált bizonyíték, amely nagyfokú biztosítékot nyújt a kívánt eredmény elérésére az előre meghatározott megfelelés mellett Az [ICH Guideline](#)-ok (ICH Q2, Q7, Q8, Q10, Q11, Q14) több különböző validálási alterületet határoznak meg, melyek a következők:

- **Analitikai módszer validálása (ICH Q2):** Annak igazolása, hogy egy adott analitikai módszer alkalmas a céljára, azaz megbízható és reprodukálható eredményeket szolgáltat.
- **Folyamat validálása (ICH Q7, Q8, Q10, Q11):** Annak igazolása, hogy egy adott gyártási folyamat konzisztensen előállítja a kívánt minőségű terméket.

- **Tisztítási validálás (ICH Q7):** Annak igazolása, hogy a berendezések tisztítási eljárása hatékonyan eltávolítja a szennyeződések, és megakadályozza a keresztszennyeződést.
- **Berendezés validálása (ICH Q7):** Annak igazolása, hogy egy adott berendezés megfelelően működik, és elfogadható, pontos eredményeket produkál.
- **Egyéb validálások (ICH Q7, Q14):** Számítógépes rendszerek vagy analitikai eljárások életciklusának validálása.

Egy berendezés validálása egy dokumentált eljárás, amely bizonyítja, hogy a berendezés megfelelően működik, és elfogadható, pontos (előre meghatározott) eredményeket produkál. A berendezés validálásának folyamata azon az elven alapul, hogy a berendezést úgy kell megtervezni, megépíteni, karbantartani és adaptálni, hogy elvégezze a kívánt műveleteket. A berendezések a gyógyszeripar alapvető alkotóelemei, ezért a gyógyszeripari folyamatok elvégzése előtt elsődleges fontosságú a berendezések validálása.

A berendezés validálásának folyamata nem egyetlen lépésből áll, hanem különböző fázisokra oszlik, amelyek további részekre vagy lépésekre bonthatók. Ezek a következők:

- **Tervezési minősítés (DQ):** A berendezés tervezésének ellenőrzése, hogy az megfelel-e a felhasználási célnak és a vonatkozó előírásoknak.
- **Telepítési minősítés (IQ):** Annak ellenőrzése, hogy a berendezést a specifikációknak megfelelően telepítették-e.
- **Működési minősítés (OQ):** Annak ellenőrzése, hogy a berendezés a meghatározott paraméterek között működik-e.
- **Teljesítmény minősítés (PQ):** Annak ellenőrzése, hogy a berendezés a valós körülmények között is a kívánt eredményeket produkálja-e.
- **Folyamat minősítés:** Annak ellenőrzése, hogy a berendezéssel végrehajtott folyamat a kívánt eredményeket produkálja-e.

Amennyiben a Vizsgálóhelyeken a normál klinikai vizsgálati gyakorlatban a berendezések validációs folyamata szükséges, úgy azt jellemzően a gyártó vagy telepítő cég végzi.

## D. Időszakos felülvizsgálat

A [4/2009. \(III. 17.\) az orvostechnikai eszközökről szóló EüM rendelet](#) meghatározza, hogy az üzemeltető az orvostechnikai eszközöket rendszeres időszakos felülvizsgálatnak köteles alávetni annak érdekében, hogy megfelelő információ álljon rendelkezésre a használat során bekövetkező állagromlásról, az eszköz dokumentációjában megadott előírások esetleges megváltozásáról, valamint a rendeltetésszerű és biztonságos teljesítőképesség fennállásáról.

Az első felülvizsgálat az üzembe helyezéstől számított –a rendelet 13. mellékletben előírt gyakoriságtól függően– egy, két vagy három év elteltével esedékes. Használt eszköz esetén az első felülvizsgálat az üzembe helyezéskor, majd ezt követően a rendelet 13. mellékletben előírt gyakorisággal esedékes. A további felülvizsgálatok határideje az előző felülvizsgálat időpontjától számítandó. Ha egy eszköz több, a rendelet 13. mellékletben meghatározott kategóriákba tartozó részegységeket tartalmaz, akkor azt a legszigorúbb felülvizsgálati idő alapján kell ellenőrizni.

Az időszakos felülvizsgálatot el kell végezni a meghibásodást követő szerviz beavatkozás után is, ha a beavatkozás a vizsgálandó tulajdonságra is kiterjedt.

## **II. CE minősítés**

Az [Európai Parlament és a Tanács 765/2008/EK rendelete](#) meghatározza, hogy az Európai Unión belül forgalmazott bizonyos termékeket CE-minősítéssel és -jelöléssel kell ellátni. A CE-jelölés igazolja, hogy a forgalmazott terméket a gyártó megvizsgálta, és az megfelel az uniós szintű biztonsági, egészségügyi és környezetvédelmi előírásoknak. Függetlenül attól, hogy a világ mely részén állították elő, a szabályozás hatálya alá tartozó termékeket csak CE-jelöléssel lehet az EU belső piacán forgalomba hozni. A CE jelölés egy igazolás arra, hogy a termékgyártás az előírásoknak megfelelően történt; minősítést (kalibrációt, hitelesítést, felülvizsgálatot) azonban nem hordoz magában!

## **III. Karbantartás**

Karbantartáson azt a fenntartási tevékenységet kell érteni, amely mindazon teendőket magába foglalja, melyeket szükséges elvégezni az eszközök és berendezések üzemképessége és rendeltetésszerű használata érdekében. Ez magában foglalja az ellenőrzéseket, javításokat, alkatrész cseréket és tisztítást. A rendszeres karbantartás segít megelőzni a váratlan meghibásodásokat, meghosszabbítja a berendezések élettartamát, és biztosítja a hatékony és biztonságos működést.

## **IV. Analitikai mérlegek napi ellenőrzése**

Az [USP \(United States Pharmacopeia - az Egyesült Államok Gyógyszerkönyve\) \(1251\) Weighing on an Analytical Balance](#) fejezetében meghatározták az analitikai mérlegek minőségbiztosításhoz szükséges mérleg egyensúlyi eltolódásának ellenőrzését. Hosszabb időn keresztül az egyensúlyi eltolódást és az egyéb napi változásokat egy rögzített ellenőrző súly rendszeres mérésével lehet ellenőrizni; ezt az ellenőrzést a mérleg környezeti hőmérsékleten történő kalibrálása után kell elvégezni. Az ellenőrzést az aznapi első mérlegelés előtt vagy minden olyan esemény után kell elvégezni, amely megzavarhatja a mérleg kalibrálását (áramkimaradás, a mérleg új helyre költöztetése stb.). Az ellenőrző (etalon) súly olyan súly, amelynek tömege állandó marad, és nem haladja meg a mérleg terhelési határát. Minden mérleget ellenőrző súllyal kell ellátni, amelyet a mérleg közelében lévő megfelelő védőtokban kell tárolni. Amennyiben a mért tömegérték az

ellenőrző súlyok helyes értékétől (tömeg korrekcióval korrigált névleges érték) nagymértékben eltér, az ellenőrző súlyt tisztítani vagy a mérleget szervíztetni szükséges.

---

## Az MKVT Minőségügyi munkacsoportjának ajánlása a műszerek minősítésével kapcsolatban

### 1. Hitelesítés vagy kalibráció kérdéskörben

Hitelesítés során a műszer vagy mérőberendezés méréstechnikai adatainak ellenőrzése mellett szerkezeti és szemrevételezési vizsgálat is történik, ezáltal egy szélesebb körű ellenőrzés történik a kalibrációhoz képest. Azon műszerek és mérőberendezések esetén, amelyek hitelesítésre kötelezettek, a klinikai kutatási vizsgálatokban a hitelesítés bizonyítvány mellé kalibrációs bizonyítvány megléte nem szükséges.

Amennyiben egy műszernek a hitelesítése nem, de a kalibrációja elvárt, úgy szükséges feltüntetni a kalibrálási mérési jegyzőkönyv mellett a műszer minősítését ("alkalmas", "elutasított", stb.) is. A minősítés eredményét a klinikai kutatási Vizsgálóhely is dokumentálhatja amennyiben Szabványműveleti előírásban meghatározta a minősítés folyamatát és a minősítést végző aláírásával igazolta, hogy a minősítést a Szabványműveleti előírásban leírtak szerint végezte.

Egy műszer vagy berendezés kalibrálását a klinikai Vizsgálóhely maga is elvégezheti, a folyamatot belső Szabványműveleti előírásban szükséges rögzíteni. A kalibráló személynek ismernie kell a Szabványműveleti előírásban leírtakat és aláírásával igazolni a tudomásulvételét (megfelelő tréning dokumentáció).

A kalibráláskor használt mérési limit meghatározáskor az alábbi szempontokat szükséges figyelembe venni (amennyiben a mérőműszernél vagy berendezésnél alkalmazható):

- **Mérőtartomány:** A gyártó által megadott alsó és felső mérési határ. A kalibrálásnak ezen a tartományon belül kell történnie.
- **Pontosság:** A mérőeszköz pontossága meghatározza a mérési bizonytalanságot, ami befolyásolja a kalibrálási limitet.
- **A referencia etalon pontossága:** A kalibráláshoz használt referencia etalon pontossága legalább olyan jó, vagy jobb kell legyen, mint a kalibrálandó eszköz pontossága.
- **A mérési módszer:** A kalibráláshoz használt módszer befolyásolhatja a mérési bizonytalanságot.

- **Környezeti feltételek:** A hőmérséklet, páratartalom és egyéb környezeti tényezők befolyásolhatják a mérést, és figyelembe kell venni a kalibrálási limit meghatározásakor.
- **Mi a célja a kalibrálásnak?** A kalibrálási limitnek összhangban kell lennie a kalibrálás céljával. Például, ha a cél a mérőeszköz pontosságának ellenőrzése, akkor a kalibrálási limit szigorúbb lehet.

A munkacsoport a klinikai kutatási Vizsgálóhelyek részére a műszerek és berendezések nyilvántartására, illetve a kalibrációs folyamat leírásához táblázatot és Szabványműveleti előírás mintát bocsájt rendelkezésre (lásd Függelékek).

## 2. Általános mérlegek minősítésével kapcsolatban

A klinikai kutatásban leggyakrabban alkalmazott mérlegek nem automatikus működésűek ([MKEH HE 5-2021 Hitelesítési Előírása alapján](#)), mivel a kezelő beavatkozását teszi szükségessé a mérlegelés folyamán. Ilyen beavatkozás a mérendő tömeg felhelyezése a teherfelvevőre vagy a teher eltávolítása, de különösen a mérési eredmény elfogadása (leolvasása, nyomtatási parancs kiadása). Ezáltal a klinikai kutatási résztvevők testsúly mérésére, testsúly és magasság mérésére vagy minta tömegek meghatározására alkalmazott mérlegeket nem szükséges hitelesíteni, de a mérési pontosság biztosításának érdekében a Szponzor vagy a Vizsgálóhely belső szabályzata előírhatja a kalibráció szükségességét és annak gyakoriságát.

## 3. Vizsgálati készítmény méréséhez, adagolásához használt mérlegek minősítésével kapcsolatban

Azon nem automatikus működésű mérlegek, amelyek vizsgálati készítmények gyógyszerárban történő előállítására, valamint az orvosi és gyógyszerári laboratóriumokban végzett analízisek során alkalmaznak, hitelesíteni szükséges. Az alkalmazott analitikai mérlegek minőségbiztosításához a Munkacsoport javasolja a mérlegek napi egyensúlyi eltolódás ellenőrzését a mérleg mérési határához igazított etalon súlyok használatával. Az egyensúlyi eltolódás napi ellenőrzésének bevezetését illetve az ellenőrzési hibahatárt a Vizsgálóhely saját felelősségi körben dönti el és amennyiben alkalmazza, rögzíti azt egy belső szabályzatban.



#### **4. A klinikai kutatásban használt műszerek és mérőberendezések karbantartásával kapcsolatban**

A klinikai kutatásokban alkalmazott mérőműszerek és berendezések karbantartása javasolt, amely kimerülhet a berendezések külső tisztításban és a mozgó elemek ellenőrzésében évi gyakorisággal a berendezés működési folytonosságának megőrzésének érdekében. A karbantartás, tisztítás vagy ellenőrzés tényét a berendezés gépnaplójában nyilvántartva visszakereshető, illetve egy ellenőrzés során bemutatható.

A hűtők, illetve fagyasztók esetében az évi rendszerességgű leolvasztás és tisztítás a túlfagyás vagy jegesedés elkerülését segíti elő mellyel biztosítható a vizsgálati készítmény vagy a vizsgálati minták fagyás miatti sérülése, megrongálódása.

A karbantartási folyamatok bevezetését és gyakoriságát a Vizsgálóhely saját felelősségi körben dönti el és amennyiben alkalmazza, rögzíti azt egy belső szabályzatban.

## Függelékek

1. [„Műszer / berendezés neve” kalibrációjának folyamata SzME minta](#)
2. [Eszközök listája és azok minősítésével kapcsolatos elvárások](#)