

Guidance for Industry

Blood Establishment Computer System Validation in the User's Facility

사용자 시설의 혈액 시설 컴퓨터 시스템 밸리데이션

Additional copies of this guidance are available from the Office of Communication, Outreach and Development (OCOD), (HFM-40), 1401 Rockville Pike, Suite 200N, Rockville, MD 20852-1448, or by calling 1-800-835-4709 or 301-827-1800, or e-mail ocod@fda.hhs.gov, or from the Internet at <http://www.regulations.gov>, or <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>.

For questions on the content of this guidance, contact OCOD at the phone numbers or e-mail address listed above.

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Biologics Evaluation and Research
April 2013

[목차]

- I. 서론(INTRODUCTION)
- II. 배경(BACKGROUND)
 - A. 혈액 시설 컴퓨터 시스템(Description of Blood Establishment Computer System)
 - B. 혈액 시설 컴퓨터 소프트웨어(Description of Blood Establishment Computer Software)
 - C. 용어 정의(Definitions and Terminology)
- III. 주요 사항(DISCUSSION)
 - A. BECS 벤더 선정(Vendor Selection for BECS)
 - B. 시스템 문서(System Documentation)
 - C. 밸리데이션 계획서(Validation Plan)
 - D. 밸리데이션 적용 범위(Scope of Validation)
 - E. 리스크 평가(Risk Assessment)
 - F. 밸리데이션 절차(Validation Procedures)
 - G. 밸리데이션 활동(Validation Activities)
 - H. 밸리데이션 보고서(Validation Report)
 - I. 변경 이후 밸리데이션(Validation after a Change)
 - J. 통합 패키지 vs. 독립형(Integrated Package vs. Stand-Alone)
- IV. 참고 문헌(REFERENCES)

Guidance for Industry
Blood Establishment Computer System Validation in the User's Facility

This guidance represents the Food and Drug Administration's (FDA's) current thinking on this topic. It does not create or confer any rights for or on any person and does not operate to bind FDA or the public. You can use an alternative approach if the approach satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. If you want to discuss an alternative approach, contact the appropriate FDA staff. If you cannot identify the appropriate FDA staff, call the appropriate number listed on the title page of this guidance.

이 가이드 문서는 이 주제에 대한 FDA의 방침에 해당된다. 이 문서는 어느 누구에게 일체의 권리를 부여하거나 인정하지 않으며 FDA 또는 일반 대중을 구속하지도 않는다. 관련 법규의 기준을 만족시킬 수 있는 다른 방법이 있다면, 그 방법을 활용할 수도 있다. 다른 방법을 협의하고자 한다면, 해당 FDA 담당자에게 연락한다. 관련 FDA 담당자가 누구인지 모른다면, 이 문서의 표지에 기재된 번호로 전화한다.

I. 서론(INTRODUCTION)

We, FDA, are issuing this guidance to assist you, blood establishments, in developing a blood establishment computer system validation program, consistent with recognized principles of software validation, quality assurance, and current good software engineering practices. This guidance addresses a blood establishment's validation of its Blood Establishment Computer *System* (system) which incorporates Blood Establishment Computer *Software* (BECS). In the context of this guidance, the term "user's facility" means the blood establishment.

소프트웨어 밸리데이션, 품질 보증, 현행 우수 소프트웨어 엔지니어링 업무 기준의 원칙에 따라 혈액 시설 컴퓨터 시스템 밸리데이션 프로그램을 구축하고자 하는 혈액 시설을 지원하기 위해 이 가이드 문서를 발행한다. 이 가이드 문서에서는 BECS를 포함하는 혈액 시설 컴퓨터 시스템(시스템)에 대하여 혈액 시설이 실시하는 밸리데이션에 관한 부분을 다룬다. 이 문서에서 "사용자 시설"은 혈액 시설을 의미한다.

This guidance describes the following:

이 문서의 주요 내용은 다음과 같다.

- Requirements in Title 21 Code of Federal Regulations (21 CFR) (e.g., 21 CFR 211.68,

606.100(b), and 606.160) that apply to blood establishment validation of systems; and 혈액 시설의 시스템 밸리데이션 업무에 적용되는 21 CFR의 기준(예, 21 CFR 211.68, 606.100(b), 606.160)

- FDA's recommendations for the validation of systems.
시스템의 밸리데이션에 대한 FDA 권고 사항

While this guidance may provide manufacturers of BECS with information about validation of computer systems in the user's facility, this guidance does not address the software manufacturer's validation responsibilities, or the submission of a 510(k) premarket notification for BECS. For guidance on validation applicable to the manufacturer of medical device software, including BECS, see the FDA guidance document entitled, "General Principles of Software Validation: Final Guidance for Industry and FDA Staff" dated January 2002 (Ref. 1). For guidance on the submission of a 510(k) for BECS, see the FDA guidance document entitled "Guidance for Industry and FDA Staff: Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices" dated May 2005 (Ref. 2). 사용자 시설에서 실시하는 컴퓨터 시스템의 밸리데이션에 관한 정보가 이 문서에 기술되어 있어 BECS 제작업체에 도움이 될 수 있지만, BECS에 대한 510(k) PMN 신청 문서나 소프트웨어 제작업체의 밸리데이션 책임에 관한 부분은 이 문서에서 다루지 않는다. BECS를 포함하여 의료기기 소프트웨어 제작업체에 적용되는 밸리데이션에 관한 기준은, FDA 가이드 문서 "소프트웨어 밸리데이션 일반 원칙"(2002년 1월)(참고문헌 1)을 참조한다. BECS의 510(k) 신청 문서에 관한 가이드 문서는, "의료기기에 포함된 소프트웨어에 대한 시판전 신청 문서의 내용에 관한 가이드 문서"(2005년 5월)(참고문헌 2)를 참조한다.

This guidance finalizes the draft guidance entitled "Guidance for Industry: Blood Establishment Computer System Validation in the User's Facility" dated October 2007.

이 문서는 2007년 10월 발행된 "사용자 시설의 혈액 시설 컴퓨터 시스템 밸리데이션" 초안을 마무리한 것이다.

FDA's guidance documents, including this guidance, do not establish legally enforceable responsibilities. Instead, guidances describe the FDA's current thinking on a topic and should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word *should* in FDA guidances means that something is suggested or recommended, but not required.

이 가이드 문서를 포함한 FDA 가이드 문서들은 법적 강제성이 없다. 다만 가이드 문서는

특정 주제에 대한 FDA의 생각을 기술하며, 구체적인 법적 기준이 제시되어 있지 않으면 일종의 권고 사항으로 간주한다. FDA 가이드 문서에서 "should"라는 표현은 어떤 것을 제안 또는 권고한다는 의미이지 반드시 그래야 한다는 의미는 아니다.

II. 배경(BACKGROUND)

A. 혈액 시설 컴퓨터 시스템(Description of Blood Establishment Computer System)

A Blood Establishment Computer System (system) includes: computer hardware; computer software; peripheral devices; networks; personnel; and documentation, e.g., User's Manuals and Standard Operating Procedures (SOPs). The computer software used in a system includes BECS, which is a medical device. Systems also are regulated as equipment under 21 CFR Part 606 (Current Good Manufacturing Practice for Blood and Blood Components), specifically 21 CFR 606.60, and as automated or electronic equipment under 21 CFR Part 211, Subpart D (Equipment), specifically 21 CFR 211.68.

혈액 시설 컴퓨터 시스템(시스템)은 컴퓨터 하드웨어, 컴퓨터 소프트웨어, 주변 장치, 네트워크, 작업자, 문서(예, 사용자 매뉴얼, SOP)로 구성된다. 이러한 시스템에 사용되는 컴퓨터 소프트웨어에는 의료기기에 해당되는 BECS도 포함된다. 또한 시스템은 21 CFR 파트 606(혈액 및 혈액 성분 CGMP), 특히 21 CFR 606.60에 의거한 설비와 21 CFR 파트 211, 서브파트 D(설비), 특히 21 CFR 211.68에 의거한 자동화 설비 또는 전자 설비로 규제된다.

B. 혈액 시설 컴퓨터 소프트웨어(Description of Blood Establishment Computer Software)

BECS is software designed to be used in a blood establishment and is intended for use in the diagnosis of disease or other conditions in donors, or in the prevention of disease in humans by preventing the release of unsuitable blood and blood components. Some of the intended uses of BECS include:

BECS는 혈액 시설에서 사용하도록 설계된 소프트웨어이며, 헌혈자의 질병이나 기타 질환 진단, 또는 적합하지 않은 혈액과 혈액 성분의 사용을 방지하여 질병을 예방하는데 사용하는 것이다. BECS의 예정 용도는 다음과 같다.

- Use during the manufacturing process for determining donor eligibility and release of the blood or blood component as suitable for transfusion or further manufacture;
제조 공정에서 헌혈자 적격성을 평가하고 혈액이나 혈액 성분이 수혈 또는 추가

제조에 적합한지 판단하고 승인하는 용도

- Use in transfusion services to perform compatibility testing and other related functions;
수혈 서비스와 관련해 조화성 시험과 다른 관련 업무를 하기 위한 용도
- Use to establish positive patient identification prior to transfusion by scanning machine readable information such as barcodes on patient wristbands (or other electronic data storage items), specimen containers, and blood product labels; and
환자의 손목 밴드(또는 기타 전자 데이터 저장 장치), 검체 용기, 혈액 제품 라벨에 있는 바코드와 같이, 기계가 판독할 수 있는 정보를 스캐닝하여 수혈에 앞서 환자를 확인하는 용도
- Use to perform other functions associated with transfusion, such as recording patient vital signs and tracking blood products.
환자의 활력 지수 기록 및 혈액 제품 추적 관리 등 수혈과 관련된 기타 업무를 위한 용도

C. 용어 정의(Definitions and Terminology)

In addition to the following definitions used in this guidance, you may find other terms relating to systems and BECS in the FDA Glossary of Computer Systems Software Development Terminology (Ref. 3). The use of some terms in this guidance or in FDA regulations may vary somewhat from some uses in industry. For example, both FDA and the International Organization for Standardization (ISO 8402:1994) regard "verification" and "validation" as separate and distinct terms. However, many software engineering journals and textbooks use the terms "verification" and "validation" interchangeably, or in some cases, refer to software "verification, validation, and testing (VV&T)" as a single concept, with no distinction among the three terms. We provide the following definitions in an effort to clarify our meaning of specific terms where our usage may vary somewhat from some uses in industry.

아래 용어 정의 이외에도 시스템과 BECS에 관한 각종 용어의 의미는, FDA의 "컴퓨터 시스템 소프트웨어 개발 용어"(참고문헌 3)를 참고한다. 이 가이드 문서나 FDA 규정에서 사용하는 용어의 의미가 업체가 이해하는 것과 약간 다를 수 있다. 예를 들어 FDA와 ISO(ISO 8402:1994)는 "베리피케이션"과 "밸리데이션"을 별개 용어로 간주한다. 하지만 많은

소프트웨어 엔지니어링 저널과 책을 보면, "베리피케이션"과 "밸리데이션"이 거의 유사한 의미로 사용되며, 때로는 소프트웨어 "VV&T"와 같이 3개 용어를 구분하지 않고 하나의 개념으로 사용하기도 한다. 업계에서 사용하는 것과 비교하여 약간 다른 의미로 사용하는 용어의 의미를 아래에서 명확하게 정의한다.

Qualification operational means establishing confidence that process equipment and sub-systems are capable of consistently operating within established limits and tolerances (Ref. 3).

운전적격성평가는 공정 설비와 서브시스템이 지정 한도 기준과 허용 범위 이내에서 일관되게 작동된다는 신뢰를 확립하는 활동이다(참고문헌 3).

Risk assessment means a comprehensive evaluation of the risk and its associated impact (Ref. 3).

리스크 평가는 리스크 및 관련 파급 영향의 종합적 평가를 의미한다(참고문헌 3).

Software regression testing means re-running test cases which a program has previously executed correctly to detect errors caused by changes or corrections made during software development (Ref. 1).

소프트웨어 회귀 테스트는 소프트웨어 개발 과정에서 있었던 변경이나 수정에 의한 오류를 찾아내기 위하여 과거에 했던 테스트 케이스를 다시 실시하는 것이다.

Software validation means confirmation by examination and provision of objective evidence that the particular requirements for the software's intended uses can be consistently fulfilled (Ref. 1).

소프트웨어 밸리데이션은 소프트웨어의 예정 용도와 관련된 특정 요구 기준이 일관되게 충족될 수 있음을 검사하여 확인하고 객관적인 증거를 제공하는 것이다(참고문헌 1).

Software verification means confirmation by examination and provision of objective evidence that specified requirements have been fulfilled (Ref. 1). In a software development or manufacturing environment, software verification provides objective evidence that the design outputs of a particular phase of the software development life cycle meet all of the specified requirements for that phase.

소프트웨어 베리피케이션은 지정 요구 기준이 충족되었음을 검사하여 확인하고 객관적인 증거를 제공하는 것이다(참고문헌 1). 소프트웨어 개발이나 제조 환경에서는 소프트웨어 개발 라이프사이클의 특정 단계를 거친 디자인 결과물이 그 단계에 대한 지정 기준을 모두

충족했다는 객관적 증거를 제공하는 것을 소프트웨어 베리피케이션이라 부른다.

User validation means testing new equipment or a new process in the environment where it will be used to ensure that it will reliably produce a product that meets pre-determined qualifications and quality standards (Ref. 4).

사용자 밸리데이션은 새로운 설비나 새로운 프로세스를 시험하여, 실제 사용 환경에서 사전 설정 적격성/품질 기준에 부합하는 결과물을 신뢰할 수 있게 생산하는지 확인하는 활동이다(참고문헌 4).

III. 주요 사항(DISCUSSION)

A. BECS 벤더 선정(Vendor Selection for BECS)

While not strictly part of system validation, we recommend that you evaluate and compare the available BECS with the needs of your blood establishment and select a BECS that meets your requirements. We further recommend that you monitor reports of adverse events and recalls applicable to your BECS (Refs. 5 through 9).

시스템 밸리데이션의 일부는 아니지만, 혈액 시설의 요구 사항과 활용 가능한 BECS를 비교하며 평가하여, 사용자 요구 기준에 부합하는 BECS를 선택한다. 또한 BECS와 관련된 리콜과 이상 사례 보고를 모니터링한다(참고문헌 5~9).

We provide a list of 510(k) cleared BECS on our web site (Ref. 9). You should note that the version number listed is the version that received clearance; however, the manufacturer may have released an upgrade that did not require a new 510(k) clearance. You also should note that the list on our website is cumulative and may include BECS that may no longer be available or supported by the original manufacturer.

510(k) 승인을 받은 BECS 리스트를 FDA 웹사이트에 공개한다(참고문헌 9). 이 리스트의 버전 번호는 승인 당시의 버전이다. 제조업체가 510(k) 승인을 새로 받지 않아도 되는 업그레이드 버전을 출시했을 수 있다. 또한 FDA 웹사이트의 리스트는 계속 누적된 것이어서, 현재는 구입할 수 없는 BECS나 원 제조업체가 지원하지 않는 BECS도 포함되어 있다.

B. 시스템 문서(System Documentation)

You must maintain documentation for your system (21 CFR 211.68, 211.100(a),

606.100(b)(15), 606.160(b)(5)). You should ensure that the documentation is current, accurate, and as detailed as necessary to ensure proper use and operation of the system. We recommend you include, but not necessarily limit, the documentation you maintain to the following, as applicable to your blood establishment:

시스템에 관한 문서를 유지한다(21 CFR 211.68, 211.100(a), 606.100(b)(15), 606.160(b)(5)). 시스템의 적절한 사용과 운전을 보장하는데 필요한 수준으로 구체적이고 정확하며 최신 상태로 문서를 유지한다. 혈액 시설의 상황에 맞게 다음 항목을 포함하되 이에 국한하지 않고 시스템에 관한 문서를 구비한다.

- Information available from the software developer, such as:
소프트웨어 개발자가 제공하는 정보
 - Hardware specifications and hardware requirements;
하드웨어 규격 및 하드웨어 기준
 - Instruction manuals, e.g., User's Manual, Operations Manual, Installation Manual, System Administration Manual, etc.;
매뉴얼(예, 사용자 매뉴얼, 운전 매뉴얼, 설치 매뉴얼, 시스템 관리 매뉴얼 등)
 - Environmental requirements;
환경 기준
 - Network diagram;
네트워크 개략도
 - System description;
시스템 설명
 - List and location of peripheral devices such as printers and terminals;
프린터, 단말기 등 주변 장치 리스트와 위치
 - Processor type(s);
프로세서 종류
 - Operating system and version number;

운영 체계와 버전 번호

- o System memory;
시스템 메모리
- o Disk configuration;
디스크 구성
- o Type and location of backup media;
백업 매체 종류와 위치
- o List of interfaces; and
인터페이스 리스트
- o List of environments on system, e.g., test, training, production, etc.
시스템 환경 리스트(예, 테스트, 교육 훈련, 생산 등)
- Information available from the system administrator, such as:
시스템 운영자가 제공하는 정보
 - o Validation records;
밸리데이션 기록
 - o Record of hardware and software maintenance, including date performed;
하드웨어와 소프트웨어 유지관리 기록(유지관리 실시 일자 포함)
 - o Record of changes made to the system hardware, software and peripheral devices, including date;
시스템 하드웨어, 소프트웨어, 주변 장치의 변경 기록(일자 포함)
 - o User training records;
사용자 교육 훈련 기록
 - o SOPs; and
SOP

- o Problem reports and their resolution.
문제 보고 및 문제 해결

Note: Although a remote access log is not part of validation records, you may consider keeping a log of remote access to any part of your system, such as the BECS or laboratory instruments. We recommend this log include the date, time, reason for the access and the name of the person connecting to your system.

주: 원격 접속 로그가 밸리데이션 기록의 일부는 아니지만, BECS나 시험 장비 등 시스템의 일부에 대한 원격 접속 로그의 유지를 고려할 수 있다. 접속 일자와 시간, 접속 이유, 시스템에 접속한 자의 이름을 이 로그에 포함시킬 것을 권고한다.

C. 밸리데이션 계획서(Validation Plan)

Before you start user validation, you must define and control how you will validate the system through the use of a written plan designed to assure proper performance (21 CFR 211.68(a)). A written plan is not "designed to assure proper performance" unless it requires user validation prior to routine use, on a routine basis, and any time a change is made that has the potential to affect the functions of the system. In addition, input to and output from the system must be checked for accuracy (21 CFR 211.68(b)). Therefore, before you start validation, you must develop a validation protocol and acceptance criteria to ensure the system is performing properly (21 CFR 211.68(a)).

사용자 밸리데이션을 시작하기 전에 적절한 성능을 보증하기 위한 계획 문서를 활용하여 시스템을 밸리데이션하는 방법을 규정하고 관리해야 한다(21 CFR 211.68(a)). 일상적인 사용에 앞서, 그리고 이후에 정기적으로 또는 시스템의 기능에 영향을 미칠 가능성이 있는 변경을 추진할 때마다 사용자 밸리데이션을 해야 한다는 내용이 없는 계획 문서는 "적절한 성능을 보증"할 수 있는 것이 아니다. 이외에도 시스템 입출력의 정확성을 점검해야 한다(21 CFR 211.68(b)). 그러므로 밸리데이션을 시작하기 전에 시스템의 적절한 성능을 확인하기 위한 밸리데이션 프로토콜을 작성하고 허용 기준을 규정해야 한다(21 CFR 211.68(a)).

The validation plan defines "what" the validation effort should cover. Validation plans specify areas such as scope, approach, resources, schedules, training, the types and extent of activities, tasks, and work items, identification and resolution of software defects/bugs or anomalies, responsibility and the approval process (Ref. 1).

밸리데이션 "대상"을 밸리데이션 계획 문서에 규정한다. 적용 범위, 추진 방법, 자원, 스케줄,

교육 훈련, 활동의 종류와 강도, 업무, 작업 항목, 소프트웨어 결함/버그 또는 이상 사항의 파악 및 해결, 책임, 승인 절차 등을 밸리데이션 계획 문서에 기술한다(참고문헌 1).

D. 밸리데이션 적용 범위(Scope of Validation)

Your activities should assure that the system components have been validated and are suitable for your specific operations and workload and can accurately and repeatedly meet your needs (as defined in your requirements documents). You should validate your system at your location using the same software, hardware, SOPs, and personnel who will use the system after it is formally implemented. Thus, in cases where a central server is used by multiple locations, not only the main server but also each individual location should have a validation plan that is specific to the functions and configurations at each location. Equipment vendors may provide assistance for equipment qualification and consultants may provide assistance with the validation project. However, you are ultimately responsible for validation of your system in your facility.

시스템 컴포넌트가 밸리데이션되었고 특정 작업과 업무량에 적합하며 사용자의 요구(사용자 요구 기준 문서에 규정된 것)를 정확하고 반복적으로 충족할 수 있음을 확인하는 활동을 실시한다. 사용자의 위치에서 동일한 소프트웨어, 하드웨어, SOP, 그리고 시스템의 공식 구축 이후 시스템을 사용할 작업자 등의 조건에서 시스템을 밸리데이션한다. 그러므로 여러 곳이 하나의 중앙 서버를 사용하는 경우, 메인 서버뿐만 아니라 각 위치에서도 밸리데이션 계획 문서를 만든다. 각 위치의 기능과 구성에 맞는 계획 문서여야 한다. 설비 벤더가 설비 적격성평가를 지원하고 컨설턴트가 밸리데이션 프로젝트를 지원할 수 있다. 하지만 사용자 시설의 시스템에 대한 밸리데이션 책임은 궁극적으로 사용자에게 있다.

Validation of your BECS falls under your Current Good Manufacturing Practice (cGMP) requirements and should reflect and anticipate the BECS' actual use in your establishment. We recognize that it is a common practice for software manufacturers to provide test cases to blood establishments for use in system validation. We recommend that you carefully assess the software manufacturer's test cases, consider your own intended use of the software, your internal policies and procedures, and add or change test plans as appropriate to ensure that the software will accurately and repeatedly meet your requirements. The test cases should include those that represent "worst case scenarios," e.g., maximum numbers of users working simultaneously, all possible activities occurring simultaneously, etc.

BECS 밸리데이션은 CGMP 기준에 해당되며, 사용자 시설의 실제 사용 상황을 반영하고 예상하여 BECS 밸리데이션을 실시한다. 일반적으로 소프트웨어 제조업체가 시스템

밸리데이션에 사용할 테스트 케이스를 혈액 시설에 제공한다. 소프트웨어 제조업체의 테스트 케이스를 평가하고 소프트웨어의 예정 용도와 내부 방침, 절차를 고려하여, 소프트웨어가 사용자 기준을 정확하고 반복적으로 충족함을 확인하는데 적절하게 테스트 계획을 추가하거나 변경한다. "최악의 경우에 해당되는 시나리오"(예, 동시 작업자 수를 최대치로 한 상황, 예상 가능한 모든 활동을 동시에 실시하는 상황 등)를 테스트 케이스에 포함시킨다.

We recognize that BECS validation is difficult because you cannot test indefinitely, and it is hard to determine how much evidence is sufficient. Generally, software validation is a matter of developing a "level of confidence" (Ref. 1) that the software device meets all requirements and user expectations for the automated functions and features of the software.

테스트를 무한정 할 수도 없고 어느 정도의 증거를 확보해야 충분한지 결정하기 힘들기 때문에, BECS 밸리데이션이 쉽지 않음을 인정한다. 일반적으로 소프트웨어 밸리데이션의 강도는 그 소프트웨어의 자동화 기능과 특징에 대한 사용자의 기대 사항과 모든 요구 기준을 소프트웨어 장치가 충족한다는 점에 대한 "신뢰 수준"과 관련이 있다(참고문헌 1).

E. 리스크 평가(Risk Assessment)

The level of confidence and, therefore, the level of validation effort needed, varies depending upon the potential hazards posed by the automated functions of the system. Your test plan and test cases should be developed based on a risk assessment. We, therefore, recommend that you perform a risk assessment early in the validation process. After performing that assessment, you should determine the degree of validation necessary based on the identified risks, and then develop your test plan and test cases accordingly. The highest risk functions of the system should be tested more comprehensively. For example, because of the potentially fatal consequences of a transfusion based on an improper crossmatch between donor and recipient, the validation of the electronic or computer crossmatch would require more extensive testing.

신뢰 수준과 그에 따른 밸리데이션 활동 수준은 시스템의 자동화 기능과 관련된 잠재 위해 요소에 따라 다르다. 리스크 평가 결과에 근거하여 테스트 계획과 테스트 케이스를 만든다. 그러므로 밸리데이션 업무 초기에 리스크 평가를 실시할 필요가 있다. 리스크 평가를 실시한 다음에는 파악한 리스크를 바탕으로 필요한 밸리데이션 정도를 결정하고, 그에 따라 테스트 계획과 테스트 케이스를 정한다. 리스크가 가장 큰 시스템 기능은 보다 포괄적으로 테스트한다. 예를 들어 헌혈자와 수혈자 사이의 부적절한 크로스매치 시에 치명적인 상황이

발생할 수 있으므로, 전자 또는 컴퓨터 크로스매치 기능을 밸리데이션할 때는 훨씬 광범위한 테스트가 필요할 것이다.

Because of the complexity of software, especially BECS, it is difficult to predict the probability of a hazard occurrence. Therefore, when you conduct your risk assessment, we recommend you consider most hazards to have a high probability of occurrence.

소프트웨어(특히 BECS)의 복잡성 때문에 위해 요소의 발생 확률을 예측하기 어렵다. 그러므로 리스크 평가를 할 때는 대다수 위해 요소가 발생 확률이 높다고 간주할 것을 권고한다.

F. 밸리데이션 절차(Validation Procedures)

You must develop SOPs for your validation activities as required by 21 CFR 211.68(a), 211.100(a), and 606.100(b)(15). We recommend that your validation SOPs include, but not necessarily be limited to, the following:

21 CFR 211.68(a), 211.100(a), 606.100(b)(15)에서 요구하는 바와 같이, 밸리데이션 활동에 관한 SOP를 개발해야 한다. 다음 사항을 포함하되 이에 국한하지 않고 밸리데이션 SOP를 만든다.

- Writing a validation plan;
밸리데이션 계획 문서 작성
- Performing system maintenance;
시스템 유지 관리
- Performing a risk assessment;
리스크 평가
- Writing a validation report;
밸리데이션 보고서 작성
- Addressing change control;
변경 관리
- Writing test cases;

테스트 케이스 작성

- Amending test cases;
테스트 케이스 수정
- Handling validation deviations; and
밸리데이션 일탈 관리
- Validating after a change.
변경 이후의 밸리데이션

G. 밸리데이션 활동(Validation Activities)

Consider the following points as you prepare to perform validation activities:

다음 사항을 고려하여 밸리데이션 활동을 준비한다.

- We recommend that you perform validation in the "test environment" or "test partition" of your system. After successful validation, you or your software manufacturer should copy or move the file configuration on which you performed your validation into the production environment.
시스템의 "테스트 환경"이나 "테스트 파티션"에서 밸리데이션을 실시한다.
밸리데이션이 성공적으로 완료된 다음에 사용자 또는 소프트웨어 제조업체가 밸리데이션했던 곳의 파일 구성을 복사하거나 생산 환경으로 옮긴다.
- Each executed test case in your pre-defined written test plan should include the input, expected output, actual output, acceptance criteria, whether the test passed or failed, the name or initials of the person performing the test, and the date the test was performed. Test cases should include normal results (results within the "normal" range), abnormal results (unacceptable results or those outside the "normal" range) and boundary results or values. Boundary testing is testing at the boundary of a specification, in other words, at the limit, just below the limit, and just over the limit. Boundary values are "off-by-one errors." An example of boundary testing is testing for a hematocrit of 37%, 38% and 39% if the cutoff (or boundary value) for hematocrit is 38%. You should also test for "absurd" results (invalid or nonsense results). Examples of absurd or unexpected values might be an alpha result in a numeric field, a

hematocrit of 110% or a blank (or leading blank) in a result field.

테스트 계획 문서에 테스트 케이스 각각을 규정하고 테스트를 실시하며, 이때 입력 요소, 예상 출력 결과, 실제 출력 결과, 허용 기준, 테스트 결과의 적/부 여부, 테스트 실시자의 이름 또는 이니셜, 테스트 일자를 기록한다. 정상 결과("정상" 범위 이내 결과), 비정상 결과(적합하지 않은 결과 또는 "정상" 범위를 벗어난 결과), 경계 결과 또는 값을 포함시켜 테스트 케이스를 만든다. 경계 테스트는 규격의 경계 지점에서 테스트하는 것이다. 즉 한도 기준 지점, 한도 기준 바로 아래, 한도 기준 바로 위에서 테스트한다. 경계값을 "OBOE"라고 부른다. 예를 들어 헤마토크리트 컷오프(또는 경계값)가 38%인 경우에, 37%, 38%, 39%의 헤마토크리트로 경계 테스트를 할 수 있다. 또한 "부적절한" 결과(유효하지 않은 결과나 말도 되지 않는 결과)도 테스트한다. 부적절한 값이나 예상치 못한 값의 예로는 수치 필드의 알파 결과, 110%의 헤마토크리트 수치, 결과 필드의 블랭크(또는 리딩 블랭크)가 있다.

- You must retain validation records (21 CFR 211.68(b), 211.100(b), 606.160(b)(5)(ii)). Your records should include documented evidence of all test cases, test input data and test results. Test results should include screen prints. For traceability purposes and to facilitate quality assurance review and follow-up, we recommend that any supporting documentation, such as screen-prints, where appropriate, be identified to link them to the specific test case.
밸리데이션 기록을 구비해야 한다(21 CFR 211.68(b), 211.100(b), 606.160(b)(5)(ii)). 모든 테스트 케이스, 테스트 입력 데이터, 테스트 결과에 관한 증거 문서를 기록서에 포함시킨다. 스크린 인쇄물도 테스트 결과에 포함시킨다. 추적성을 확보하고 QA 검토와 사후 관리를 원활하게 추진하기 위하여, 근거 문서(예, 스크린 프린트)에 식별 표시를 하여 해당 테스트 케이스와 연계시킨다.
- We recommend that you test at simulated peak production times in an appropriately sized test environment and with the maximum number of concurrent users to assure proper system performance.
시뮬레이션한 피크 생산 시간에 적정 규모의 테스트 환경에서 동시 사용자 수를 최대로 하여 테스트를 실시해 시스템 성능의 적절성을 확인한다.
- We recommend that you test to assure you have correctly defined system security and that all users can log on with the correct security privileges.
시스템 보안 기준을 정확히 규정했고 모든 사용자가 정확한 보안 등급에 따라 로그인할 수 있는지 확인하는 테스트를 실시한다.

- We recommend that you qualify equipment, validate all interfaces, including those to a Hospital Information System (HIS) (e.g., admissions, discharges and transfers (ADT)); a Laboratory Information System (LIS) (e.g., order entry/results return (OE/RR)); and all instrument interfaces, as applicable. Monitoring of interface error files should continue subsequent to implementation as unforeseen transaction types or data elements may cause disastrous results (for instance, orders not being received, results posting to the incorrect donor/patient record, etc.).

설비 적격성평가를 실시하고 모든 인터페이스(HIS 인터페이스(예, ADT), LIS 인터페이스(예, OE/RR), 기타 모든 장비 인터페이스 포함)를 밸리데이션한다. 예상치 못한 트랜잭션이나 데이터 요소 때문에 치명적인 결과가 발생할 수 있으므로(예, 주문 미접수, 결과를 다른 헌혈자/환자 기록에 포함 등), 구축 이후에도 인터페이스 오류 파일을 계속해서 모니터링한다.

- You must train personnel in the use of the system procedures (21 CFR 211.25(a), 600.10(b), 606.20(b)). Training should include assessing an individual's ability to understand and correctly use the system. You should evaluate your personnel's ability to perform system maintenance procedures, such as backups, and their ability to respond in an appropriate and timely manner to all alarms, warnings and error messages.

시스템 사용 방법을 작업자에게 교육시킨다(21 CFR 211.25(a), 600.10(b), 606.20(b)). 이때 시스템 이해도와 정확한 사용 능력을 평가한다. 백업 같은 시스템 유지관리 절차의 수행 능력과 각종 경보, 경고, 오류 메시지에 대하여 적시에 적절하게 대응할 수 있는 능력도 평가한다.

- We recommend that you verify the output of system reports. We recommend you include any reports containing donor or recipient history information, product quarantine reports, donor or patient merge reports, and patient chart reports (as applicable) in this effort. It is particularly important to ensure that reports print in lower and upper case if the system keeps records of red blood cell phenotype or antibodies.

시스템 보고서 출력물을 확인한다. 헌혈자 또는 수혈자 이력 정보를 포함하는 보고서, 제품 격리 관리 보고서, 헌혈자 또는 환자 통합 보고서, 환자 차트 보고서(해당되는 경우) 등을 확인한다. 적혈구 표현형이나 항체에 관한 기록을 관리하는 시스템이라면, 대소문자로 보고서를 출력하는지 확인하는 것이 특히 중요하다.

- We recommend that you closely monitor the system for a period of time after installation of the new or upgraded software in the production environment to detect any discrepancies that were not identified by the test cases.
새로운 소프트웨어나 업그레이드 소프트웨어를 생산 환경에 설치하고 일정 기간 동안 시스템을 모니터링하여, 테스트 케이스로 파악하지 못했던 문제점을 찾아낸다.
- If your system includes the use of wireless radio frequency (RF) technology, we recommend that you evaluate the device for wireless coexistence, performance, data integrity, security, electromagnetic compatibility (EMC), and electromagnetic interference (EMI) in the setting in which you will use it. For further information, see the FDA draft guidance document entitled, "Draft Guidance for Industry and FDA Staff, Radio-Frequency Wireless Technology in Medical Devices" (Ref. 10). When finalized, this draft guidance will represent FDA's current thinking on this topic.
무선 RF 기술을 사용하는 시스템이라면, 실제 사용 조건에서 무선 공존, 성능, 데이터 완전성, 보안, EMC, EMI를 평가한다. 자세한 것은 "의료기기의 RF 무선 기술" 가이드 문서 초안을 참조한다(참고문헌 10). 이 초안 문서가 마무리되면, RF 기술에 대한 FDA의 방침을 제시하는 문서가 될 것이다.
- Although not a function of your system, we recommend that you validate the data conversion from your legacy system to your new system to avoid problems such as duplicate donor records and deferral codes.
시스템의 기능은 아닐 수 있으나, 레거시 시스템의 데이터를 새로운 시스템으로 전환시키는 부분을 밸리데이션한다. 그래야 이중 헌혈자 기록과 보류 코드 같은 문제를 피할 수 있다.

H. 밸리데이션 보고서(Validation Report)

You must document your validation activities pursuant to 21 CFR 211.68, 211.100(b), and 606.160(b)(5). Your validation report should include a summary of the test results, including any variances or failed tests, any amendments made to the test cases or the validation plan, an evaluation of the outcome of your testing, and approvals or sign-offs by management, including dates.

21 CFR 211.68, 211.100(b), 606.160(b)(5)에 의거하여 밸리데이션 활동을 문서화한다. 테스트 결과 요약(차이 또는 부적합 결과 포함), 테스트 케이스나 밸리데이션 계획의 변경 사항,

테스트 결과 평가, 그리고 관리자의 승인 또는 서명(일자 포함)을 포함하여 밸리데이션 보고서를 작성한다.

I. 변경 이후 밸리데이션(Validation after a Change)

When the BECS manufacturer modifies the software, the manufacturer should inform you of other functions that might be affected. We recommend that your contract with a software manufacturer specifically address this issue. However, you are ultimately responsible for assuring that the system used in your establishment has been validated for use in your establishment.

BECS 제조업체가 소프트웨어를 변형하는 경우, 영향을 받는 기능에 관한 정보를 BECS 제조업체가 사용자에게 알려야 한다. 소프트웨어 제조업체와 체결하는 계약서에 이 부분을 명기한다. 하지만 사용자 시설의 시스템이 예정 용도에 맞춰 밸리데이션되었음을 보증할 궁극적인 책임은 사용자에게 있다.

Due to the complexity of systems and BECS, a seemingly small local change (e.g., software, hardware, peripherals, or infrastructure) may have a significant global system effect. When any change (even a small change) is made to the software on the system, a software regression analysis should be conducted, not just for validation of the individual change, but also to determine the extent and impact of that change on the entire system. Based on the analysis, you should then conduct an appropriate level of software regression testing to show that unchanged but vulnerable portions of the system have not been adversely affected. Appropriate regression analysis and testing provide the confidence that the system is validated after a software change (Ref. 2). We recommend that you perform regression testing, when indicated by your analysis, by re-running test cases that previously passed.

시스템과 BECS은 매우 복잡하며 얼핏 보기에 국소적인 작은 변경(예, 소프트웨어, 하드웨어, 주변 장치 또는 인프라스트럭처)이라도 시스템 전체에 큰 영향을 미칠 수 있다. 시스템에 설치된 소프트웨어를 변경할 때는(아무리 작은 변경이라도), 각 변경의 밸리데이션을 실시하고 변경의 정도와 변경이 시스템 전체에 미칠 파급 영향을 파악하기 위하여 소프트웨어 회귀 분석을 실시한다. 이 분석 결과에 의거해 적절한 수준의 소프트웨어 회귀 테스트를 실시하고, 시스템 가운데 변경되지 않았으나 취약한 부분에 부정적인 영향이 없음을 확인한다. 회귀 분석과 테스트를 적절하게 실시함으로써, 소프트웨어 변경 이후에도 시스템이 밸리데이션 상태에 있다는 확신을 가질 수 있다(참고문헌 2). 회귀 분석을 실시하여 필요하다고 판단되면, 앞서 사용했던 테스트 케이스를 이용해 회귀 테스트를 실시한다.

J. 통합 패키지 vs. 독립형(Integrated Package vs. Stand-Alone)

If your system or BECS is part of an integrated package on a Laboratory Information System (LIS) or Hospital Information System (HIS) rather than a stand-alone system, you should also consider how changes made to functionality shared by the LIS or HIS and BECS (such as ADT, orders, etc.) might affect your system or BECS. You should determine what functions or files your LIS or HIS and your BECS share by discussing this with your BECS manufacturer.

시스템 또는 BECS가 독립형 시스템이 아니라 LIS나 HIS 통합 패키지의 한 부분이라면, LIS나 HIS와 BECS가 공유하는 기능의 변경(예, ADT, 주문 등)이 시스템이나 BECS에 미칠 영향을 검토한다. LIS나 HIS와 BECS가 공유하는 파일이나 기능을 BECS 제조업체와 협의하여 파악한다.

IV. 참고 문헌(REFERENCES)

1. General Principles of Software Validation: Final Guidance for Industry and FDA Staff (January 11, 2002), <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm085281.htm>.
2. Guidance for Industry and FDA Staff: Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices (May 11, 2005), <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm089543.htm>.
3. FDA Glossary of Computer Systems Software Development Terminology, (8/95) <http://www.fda.gov/ICECI/Inspections/InspectionGuides/ucm074875.htm>.
4. Guidance for Industry: "Computer Crossmatch" (Computerized Analysis of the Compatibility between the Donor's Cell Type and the Recipient's Serum or Plasma Type) (April 2011) <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Blood/UCM252894.pdf>.
5. Warning Letters

<http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/default.htm>.

6. Adverse Event Reports (Maude Database),
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/textsearch.cfm>.
7. FDA Enforcement Reports Index,
<http://www.fda.gov/safety/recalls/enforcementreports/default.htm>.
8. Recalls, Market Withdrawals and Safety Alerts,
<http://www.fda.gov/Safety/Recalls/default.htm>.
9. 510(k) Blood Establishment Computer Software,
<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/BloodBloodProducts/ApprovedProducts/SubstantiallyEquivalent510kDeviceInformation/ucm134987.htm>.
10. Draft Guidance for Industry and FDA Staff, Radio-Frequency Wireless Technology in Medical Devices (draft released for comment on January 3, 2007),
<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm077210.htm>.