

บทที่ 1

บทนำ

1. การทบทวนวรรณกรรม/สารสนเทศ

1.1 กฎหมายที่เกี่ยวข้องกับการบริหารคุณภาพของการผลิตยาแผนปัจจุบัน

ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2554 [3] ในหมวด 1 การบริหารคุณภาพ และ PIC/S GMP Guide [17] ระบุว่า “ผู้รับอนุญาตผลิต ต้องทำการผลิตผลิตภัณฑ์ยาเพื่อให้มีความมั่นใจว่า ผลิตภัณฑ์ที่ผลิตได้มีความเหมาะสมสำหรับจุดมุ่งหมายในการใช้ มีความถูกต้องตรงตามข้อกำหนดของทะเบียนตำรับยา และไม่เกิดความเสียหายต่อผู้บริโภคอันเนื่องมาจากผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพ ประสิทธิภาพ หรือความปลอดภัยไม่เพียงพอ การบรรลุวัตถุประสงค์คุณภาพเป็นความรับผิดชอบของผู้บริหารระดับสูง ซึ่งต้องการการมีส่วนร่วมและความมุ่งมั่นจากบุคลากรทุกฝ่ายในทุกระดับขององค์กร รวมถึงผู้ส่งมอบและผู้จัดจำหน่าย เพื่อให้วัตถุประสงค์คุณภาพประสบความสำเร็จอย่างน่าเชื่อถือ ระบบของการประกันคุณภาพรวมถึงหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต และการควบคุมคุณภาพต้องมีการออกแบบให้มีรายละเอียดครบถ้วน ครอบคลุมอย่างเข้าใจและนำไปปฏิบัติอย่างถูกต้อง มีการกำหนดไว้เป็นเอกสารอย่างครบถ้วนและมีการตรวจติดตามอย่างมีประสิทธิภาพ ระบบการประกันคุณภาพทุกส่วนควรมีทรัพยากรเพียงพอและมีบุคลากรที่มีความสามารถ มีอาคารสถานที่ เครื่องมือ และสิ่งอำนวยความสะดวกที่เหมาะสมและเพียงพอ รวมถึงความรับผิดชอบทางกฎหมายสำหรับผู้รับอนุญาตผลิต และสำหรับผู้ที่ได้รับมอบหมาย

หลักการพื้นฐานของการประกันคุณภาพ หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต และการควบคุมคุณภาพจะมีความสัมพันธ์ระหว่างกัน ในหมวดนี้ได้อธิบายไว้เพื่อเน้นถึงความสัมพันธ์และความสำคัญต่อการดำเนินการผลิตและการควบคุมของผลิตภัณฑ์ยา”

โดยในส่วนของการแนะนำการปฏิบัติงานตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ.2554 [3] ได้มีคำอธิบายเพิ่มเติมว่า “ มีการจัดทำคู่มือคุณภาพเป็นลายลักษณ์อักษร ซึ่งอาจรวมอยู่กับ Site Master File (SMF) หรือแยกเป็นฉบับเฉพาะ อย่างน้อยประกอบด้วย

- 1) ขอบข่ายระบบบริหารงานคุณภาพ
- 2) นโยบายคุณภาพ วัตถุประสงค์คุณภาพ
- 3) โครงสร้างองค์กร
- 4) วิธีปฏิบัติ กระบวนการ และทรัพยากร โดยกำหนดต้องให้สอดคล้องกับการปฏิบัติเพื่อให้องค์กรสามารถบริหารระบบการประกันคุณภาพ หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต และการควบคุมคุณภาพ
- 5) กำหนดความรับผิดชอบของผู้บริหารระดับสูง
- 6) ลงนามอนุมัติเอกสารโดยผู้บริหารสูงสุดขององค์กร

และ “ ไม่มีคู่มือคุณภาพหรือ Site Master File หรือมีแต่มีองค์ประกอบดังกล่าวข้างต้นไม่ครบถ้วน ถือเป็นข้อบกพร่องสำคัญ ”

1.2 กฎหมายที่เกี่ยวข้องกับการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพของการผลิตยาแผนปัจจุบัน

ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2554 [3] ในหมวด 1 การบริหารคุณภาพ หัวข้อการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ และ PIC/S GMP Guide [17] ระบุว่า “(1) การประเมินความเสี่ยงต่อคุณภาพต้องใช้พื้นฐานความรู้ทางวิทยาศาสตร์ ประสพการณ์เกี่ยวกับกระบวนการ และท้ายสุดต้องเชื่อมโยงไปสู่การคุ้มครอง

ผู้ป่วย (2) ระดับของการบริหาร ระเบียบแบบแผน และเอกสารของกระบวนการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพต้องสัมพันธ์กับระดับของความเสี่ยง”

โดยในส่วนของการดำเนินการปฏิบัติงานตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2554 [3] ได้มีคำอธิบายเพิ่มเติมว่า “จัดให้มี quality risk management policy ที่ระบุถึงกระบวนการที่ใช้ในการชี้แจง จำแนก ควบคุม และประเมินความเสี่ยงด้านคุณภาพ” และ “ไม่มี quality risk management policy ถือ เป็นข้อบกพร่องสำคัญ”

ในส่วนของการดำเนินการปฏิบัติงานตามประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม เรื่อง ระเบียบกรมโรงงานอุตสาหกรรมว่าด้วยหลักเกณฑ์การชี้แจงอันตราย การประเมินความเสี่ยง และการจัดทำแผนงานบริหารจัดการความเสี่ยง พ.ศ. 2543 [5] หมวดที่ 1 ข้อ 3 ระบุว่า “ผู้ประกอบการกิจการโรงงานหรือผู้ขอรับใบอนุญาตประกอบกิจการโรงงานหรือใบอนุญาตขยายโรงงานต้องจัดทำรายงานการวิเคราะห์ความเสี่ยงจากอันตรายที่อาจเกิดจากการประกอบกิจการโรงงานโดยต้องทำการศึกษา วิเคราะห์ และทบทวนดำเนินงาน เพื่อชี้แจงอันตราย ประเมินความเสี่ยง และจัดทำแผนงานการจัดการความเสี่ยง”

1.3 คำจำกัดความของการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ

การบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ (Quality Risk Management) คือ “กระบวนการเชิงระบบสำหรับ ประเมิน ควบคุม สื่อสาร และทบทวนความเสี่ยงต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ในวงจรชีวิตผลิตภัณฑ์” [3,9] องค์กรควรจะมีการพัฒนาทุกขั้นตอนการประเมินความเสี่ยง และทบทวนระบบอย่างต่อเนื่อง

1.4 การประเมินความเสี่ยงในทางปฏิบัติ

กระบวนการประเมินความเสี่ยงนี้ จะครอบคลุมอันตรายของระบบอาชีวอนามัยและความปลอดภัยทั้งหมด เป็นการที่จะรวบรวมการประเมินความเสี่ยงทั้งหมดเข้าไว้ด้วยกัน ไม่ควรแยกแผนการประเมินอันตราย เกี่ยวกับสุขภาพอนามัย การเคลื่อนย้าย การขนส่งวัสดุสิ่งของด้วยแรงคน อันตรายจากเครื่องจักร เครื่องมือ อุปกรณ์อื่น ๆ ถ้าเราแยกการประเมินออกเป็นเรื่อง ๆ โดยใช้วิธีการที่แตกต่าง การจัดลำดับความสำคัญของการควบคุมความเสี่ยงจะทำได้ยากขึ้น

1.4.1 ประเมินความเสี่ยงต่อไปนี้อย่างจำเป็นต้องได้รับการพิจารณาอย่างรอบคอบตั้งแต่เริ่มแรก

- 1) การกำหนดรูปแบบง่าย ๆ สำหรับใช้ในการประเมินความเสี่ยง
- 2) เกณฑ์ของการแบ่งกิจกรรมของงาน และข้อมูลที่เป็นของแต่ละกิจกรรม
- 3) วิธีการชี้แจงและการจัดลำดับความรุนแรงของอันตราย
- 4) ขั้นตอนการกำหนดความเสี่ยง
- 5) คำอธิบายการประมาณระดับความเสี่ยง
- 6) เกณฑ์การตัดสินใจว่า ความเสี่ยงนี้ยอมรับได้หรือไม่ และมาตรการที่วางแผนไว้หรือที่มีอยู่เพียงพอหรือไม่
- 7) กำหนดช่วงเวลาในการปรับปรุงแก้ไขตามความจำเป็น
- 8) วิธีการที่เหมาะสมสำหรับการควบคุมความเสี่ยง
- 9) เกณฑ์ของการทบทวนความเพียงพอของแผนงาน

1.4.2 รูปแบบการประเมินความเสี่ยง (Risk Assessment Pro-Forma)

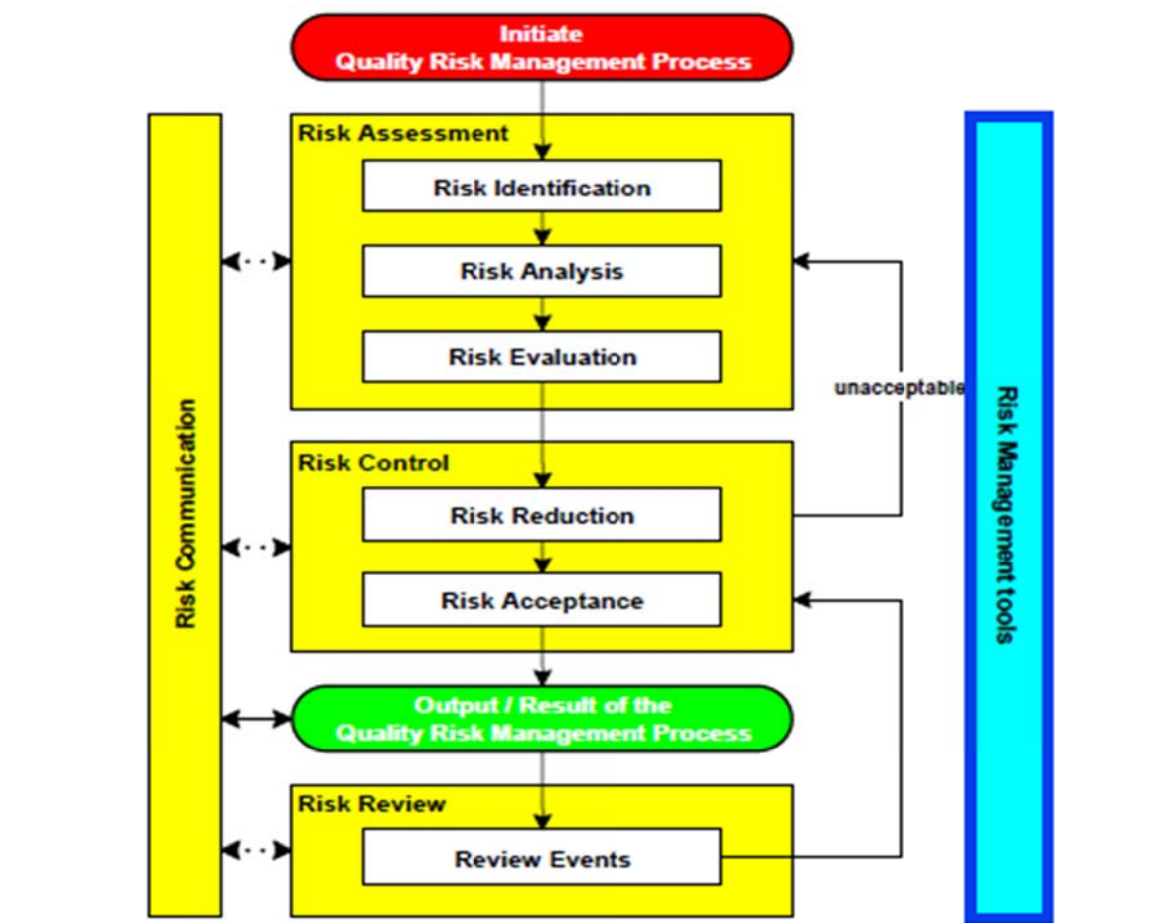
องค์กรควรมีการเตรียมรูปแบบง่าย ๆ ที่สามารถใช้เพื่อการบันทึกสิ่งที่ค้นพบจากการประเมินโดยทั่วไป จะครอบคลุมถึง

- 1) กิจกรรมของงาน (Work Activity)
- 2) อันตรายที่อาจเกิดขึ้น (Hazards)
- 3) มาตรการควบคุมที่มีอยู่ (Control in place)
- 4) บุคคลที่มีโอกาสเสี่ยง (Personnel at risk)
- 5) สิ่งที่น่าจะก่อให้เกิดอันตราย (ความเป็นไปได้ในการเกิดอันตรายนั้นมีมากน้อยเพียงใด)
- 6) ความรุนแรงของอันตราย
- 7) ระดับความเสี่ยง
- 8) สิ่งที่ต้องการทำภายหลังการประเมิน
- 9) รายละเอียดทั่วไป เช่น ชื่อผู้ประเมิน วันที่ประเมิน ฯลฯ

องค์กรควรมีการพัฒนาทุกขั้นตอนการประเมินความเสี่ยง และทบทวนระบบอย่างต่อเนื่อง

1.5 บริหารจัดการคุณภาพทั่วไป [9,4]

การประเมินความเสี่ยงอย่างมีประสิทธิภาพ ควรจะดำเนินตามเกณฑ์ต่างๆ โดยกระบวนการบริหารจัดการคุณภาพทั่วไป ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 Quality Risk Management Model [9]

1.5.1 การประเมินความเสี่ยง Risk Assessment:

การประเมินความเสี่ยง (Risk Assessment) หมายถึง การวิเคราะห์พิจารณาถึงโอกาส และความรุนแรงของอันตรายที่ขี้ออกมาได้ ซึ่งการวิเคราะห์และการประเมินความผิดพลาดที่สามารถเกิดได้ ในการดำเนินงาน สิ่งอำนวยความสะดวก ระบบ หรือผลิตภัณฑ์ซึ่งเป็นการจัดระดับของความเสี่ยง ว่า เป็นการเสี่ยงเล็กน้อย หรือ ความเสี่ยงที่ยอมรับได้ ความเสี่ยงสูง หรือความเสี่ยงที่ยอมรับไม่ได้ การประเมินความเสี่ยงนี้ เป็นการดำเนินการโดยต้องอาศัยความรู้เกี่ยวกับกระบวนการดำเนินงาน และ การทำงานของเครื่องมือ เพื่อจะได้เป็นข้อมูลในการดำเนินงานควบคุมความเสี่ยงการประเมินความเสี่ยง

1.5.2 การระบุความเสี่ยง (Risk Identification)

- 1) การใช้ข้อมูลที่มีอยู่อย่างเป็นระบบ (A systematic use of information)
- 2) สิ่งที่สามารถเกิดความผิดปกติได้มีอะไรบ้าง (“What can go wrong?”)

1.5.3 การวิเคราะห์ความเสี่ยง (Risk Analysis)

- 1) พิจารณาโอกาส (ความน่าจะเป็น) ที่จะเกิดความผิดปกติ (Seeking the likelihood (probability) that it might go wrong)
- 2) ผลจากความผิดปกตินั้น อาจเป็นอะไรได้บ้าง (ความร้ายแรง) (What are the possible consequences (severity) ?)
- 3) ความสามารถในการตรวจจับความเสี่ยงอาจถูกนำมารวมด้วย (Detectability of risk may also be included)

1.5.4 การประเมินค่าความเสี่ยง (Risk Evaluation)

- 1) เปรียบเทียบกับเกณฑ์การประเมินที่กำหนด (Compares against given risk criteria)
- 2) กำหนดโอกาส และความรุนแรงของความเสี่ยง (Assign the probability and severity of a risk)
- 3) อาจใช้ทั้งกระบวนการเชิงคุณภาพ หรือเชิงปริมาณ (Qualitative or quantitative process might be used)

1.5.5 การควบคุมความเสี่ยง (Risk Control):

1.5.6 การลดความเสี่ยง (Risk Reduction):

- 1) ลดความรุนแรง (Mitigate the severity)
- 2) ลดการเกิดของอันตรายนั้น (Reduce probability of harm)
- 3) เพิ่มความสามารถในการตรวจจับอันตราย (Increase detectability of hazards)
- 4) การตรวจสอบ ไม่ได้ก่อให้เกิดความเสี่ยงใหม่ (Check have not introduced new risks)

1.5.7 การยอมรับความเสี่ยง (Risk Acceptance)

- 1) อาจไม่สามารถลดความเสี่ยงได้ทั้งหมด (Might not entirely eliminate risk)
- 2) ตัดสินใจยอมรับความเสี่ยงที่เหลืออยู่ (Decision to accept remaining risk)
- 3) พิจารณาเป็นกรณีไป (Case – by – case basis)

1.5.8 การสื่อสารความเสี่ยง (Risk Communication) :

การแลกเปลี่ยนข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงและการจัดการระหว่างผู้มีอำนาจตัดสินใจและผู้อื่น สามารถเกิดขึ้นได้ในทุกขั้นตอนการดำเนินการ เป็นทางการในบางครั้ง บันทึกเป็นเอกสารหลักฐานทุกครั้ง เมื่อมีการสื่อสารอย่างเป็นทางการ

1.5.9 การทบทวนความเสี่ยง (Risk Review) :

การทบทวนเหตุการณ์ต่างๆ

- 1) ความรู้และประสบการณ์ใหม่ๆ
- 2) การนำไปใช้ในงานกิจกรรมตามแผน และนอกแผน
- 3) ดำเนินการเป็นระยะๆ
- 4) พิจารณาทบทวนเกณฑ์การยอมรับความเสี่ยง

1.6 เครื่องมือบริหารความเสี่ยง (Risk Management Tools) [5, 9, 13, 18] ได้แก่

- 1) Checklist
- 2) Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)
- 3) Failure Mode Effects and Criticality Analysis (FMCEA)
- 4) Fault Tree Analysis (FTA)
- 5) Hazard Operability Analysis (HAZOP)
- 6) Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP)
- 7) What If Analysis
- 8) Risk Ranking and Filtering
- 9) Preliminary Hazard Analysis (PHA)
- 10) Supporting Statistical Tools
- 11) Questionnaires
- 12) Ishikawa Diagram
- 13) อื่นๆ

ตัวอย่างวิธีการนำเครื่องมือไปใช้ในการจัดการความเสี่ยง เช่น [5]

1.6.1 วิธี Checklist

เป็นวิธีที่ใช้ในการชี้บ่งอันตรายโดยการนำแบบตรวจไปใช้ในการตรวจสอบการดำเนินงานในโรงงาน เพื่อค้นหาอันตราย แบบตรวจประกอบด้วยหัวข้อคำถามที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินงานต่างๆ เพื่อตรวจสอบว่าได้ปฏิบัติตามมาตรฐานการออกแบบ มาตรฐานการปฏิบัติงานหรือกฎหมาย เพื่อนำผลจากการตรวจสอบมาทำการชี้บ่งอันตรายขั้นตอนการศึกษา วิเคราะห์ และทบทวนการดำเนินงานในโรงงานเพื่อชี้บ่งอันตรายด้วยวิธี Checklist ให้ปฏิบัติดังนี้

- 1.6.1.1 กำหนดหัวข้อเรื่องที่จะตรวจสอบความปลอดภัยในการดำเนินงานในโรงงาน
- 1.6.1.2 ร่างรายละเอียดของเรื่องที่จะต้องตรวจสอบ โดยพิจารณาถึงขั้นตอนการปฏิบัติ ข้อกฎหมายด้านอาชีวอนามัยและความปลอดภัย และมาตรฐานความปลอดภัย
- 1.6.1.3 นำรายละเอียดในข้อ 1.6.1.2 มาจัดทำแบบตรวจเพื่อใช้สำหรับการตรวจสอบความปลอดภัย
- 1.6.1.4 ตรวจสอบความถูกต้องและความสมบูรณ์ของแบบตรวจ อีกครั้งโดยผู้ที่มีประสบการณ์ เพื่อให้เกิดความมั่นใจว่าแบบตรวจนั้นครอบคลุมประเด็นปัญหาความปลอดภัยที่เป็นอยู่
- 1.6.1.5 นำแบบตรวจไปใช้ตรวจสอบความปลอดภัยในการดำเนินงานในโรงงาน
- 1.6.1.6 นำผลการตรวจสอบมาชี้บ่งอันตราย เพื่อหาแนวโน้มของอันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากพื้นที่การทำงาน เครื่องจักร เครื่องมือ อุปกรณ์ และกิจกรรมต่างๆ
- 1.6.1.7 นำผลการชี้บ่งอันตรายมาประเมินความเสี่ยง เพื่อจัดลำดับความเสี่ยงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นลงในแบบการชี้บ่งอันตรายและการประเมินความเสี่ยง
- 1.6.1.8 จัดทำแผนงานบริหารจัดการความเสี่ยงตามระดับความเสี่ยงที่ประเมินได้ลงในแบบแผนงาน

1.6.2 วิธี Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

เป็นเทคนิคการซึ่งบ่งอันตรายในการวิเคราะห์ในรูปแบบความล้มเหลวและผลที่เกิดขึ้น ซึ่งเป็นการตรวจสอบชิ้นส่วนเครื่องจักรอุปกรณ์ในแต่ละส่วนของระบบแล้วนำมาวิเคราะห์หาผลที่จะเกิดขึ้น เมื่อเกิดความล้มเหลวของเครื่องจักรอุปกรณ์ สามารถประยุกต์ใช้ได้กับเครื่องมือและสิ่งอำนวยความสะดวกต่างๆ และอาจใช้ในการวิเคราะห์การดำเนินการผลิต และผลของการดำเนินการผลิตต่อผลิตภัณฑ์หรือขั้นตอนการดำเนินงาน

ขั้นตอนการศึกษา วิเคราะห์ และทบทวนการดำเนินงานในโรงงานเพื่อซึ่งบ่งอันตรายด้วย FMEA ให้ปฏิบัติ ดังนี้

- 1) จัดเตรียมข้อมูล เอกสารและแผนผังเพื่อศึกษาวิเคราะห์ FMEA ข้อมูลหรือเอกสารที่ใช้ในการศึกษา วิเคราะห์เพื่อบ่งชี้อันตรายด้วย FMEA
- 2) คัดเลือกกลุ่มทำการศึกษา FMEA ซึ่งต้องประกอบด้วยบุคลากรที่มีประสบการณ์

แนวทางในการทำ FMEA มีดังนี้

- 1) ให้คำนิยามเพื่อกำหนดขอบเขตการทำ FMEA โดยจัดรายการของสิ่งต่างๆ ในโรงงานอย่างเป็นระบบ ซึ่งคำว่า ระบบ หมายถึงส่วนประกอบทั้งหมดของเครื่องจักรอุปกรณ์ ท่อ และส่วนประกอบอื่นๆ ที่เป็นส่วนสนับสนุน เช่น แหล่งกำเนิดไฟฟ้า น้ำหล่อเย็น เป็นต้น ทั้งนี้ต้องครอบคลุมหน้าที่การทำงานอย่างสมบูรณ์
- 2) อธิบายรายละเอียดของชิ้นส่วนหลักของระบบต่างๆ ในโรงงานเพื่อการวิเคราะห์ต้องเกี่ยวข้องกับหลายระบบ อย่างไรก็ตามอุปกรณ์หลักของแต่ละระบบมักจะทำงานล้มเหลวเนื่องจาก ชิ้นส่วนย่อยๆ ซึ่งกลุ่มผู้ศึกษาวิเคราะห์เทคนิค FMEA สามารถนำความล้มเหลวของชิ้นส่วนย่อยไปรวมไว้ใน การวิเคราะห์ได้ถ้ามีผู้เชี่ยวชาญอยู่ในกลุ่มด้วย
- 3) เก็บรวบรวมข้อมูล ซึ่งประกอบไปด้วย
 - a) รายละเอียดของชิ้นส่วนอุปกรณ์ และระบบสนับสนุน
 - b) รูปแบบความล้มเหลวที่เลือกไว้รวมทั้งสาเหตุของความล้มเหลว
 - c) ผลกระทบที่เกิดจากความล้มเหลวของระบบรวม และระบบย่อย
 - d) วิธีการตรวจวัด และการวิเคราะห์หาสาเหตุของความล้มเหลว
 - e) ระบบการทำงานทดแทนและผู้ปฏิบัติงาน

การรวบรวมบันทึกข้อมูล ซึ่งแสดงให้เห็นถึงผลความล้มเหลวของชิ้นส่วนที่มีต่อระบบ ความล้มเหลวทั้งหมดซึ่งเป็นสาเหตุให้ระบบไม่สามารถทำงานได้นั้นจะได้รับการพิจารณาทั้งหมด โดยไม่มีการจำเพาะเจาะจงถึงความรุนแรงของผลกระทบและแนวโน้มของเหตุการณ์นั้นๆ เครื่องจักรอุปกรณ์ที่ได้รับความเสียหายอาจจะเป็นผลจากความล้มเหลวบางอย่างของระบบสนับสนุนก็ได้ เช่น สถานะที่กระแสไฟฟ้าตกเป็นเวลานาน ดังนั้นจึงถือเป็นหน้าที่ของผู้วิเคราะห์ในการที่จะเพิ่มหัวข้อลงไปใน การบันทึกข้อมูล เพื่อระบุถึงความล้มเหลวที่มีผลต่อการทำงานในแต่ละระบบ หรือไม่ก็อธิบายลักษณะของผลกระทบจากความล้มเหลวในแง่ของแนวโน้มที่จะก่อให้เกิดความสูญเสียต่อผลผลิตหรือ รายได้

รายงานที่ต้องจัดทำเพื่อแสดงผลการศึกษาจะบันทึกข้อมูลลงในแบบการซึ่งบ่งอันตรายและประเมินความเสี่ยง ดังนี้

- 1) รายละเอียดของชิ้นส่วนเครื่องจักรอุปกรณ์และระบบสนับสนุน
- 2) ความล้มเหลวหรือความเสียหายหรือความบกพร่อง
- 3) สาเหตุของความล้มเหลวหรือความเสียหายหรือความบกพร่อง

4) ผลที่เกิดจากความล้มเหลวหรือความเสียหายหรือความบกพร่อง ของชิ้นส่วนเครื่องจักรอุปกรณ์ และระบบสนับสนุน

5) มาตรการป้องกัน ควบคุม และแก้ไข

นำผลการชี้บ่งอันตรายมาประเมินความเสี่ยง เพื่อจัดลำดับความเสี่ยงอันตรายที่อาจเกิดขึ้น ลงในแบบ การชี้บ่งอันตรายและประเมินความเสี่ยง จัดทำแผนงานบริหารจัดการความเสี่ยงตามระดับความเสี่ยงที่ ประเมินได้ลงในแบบแผนงาน

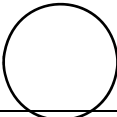
1.6.3 วิธี Fault Tree Analysis (FTA)

เป็นเทคนิคการชี้บ่งอันตรายที่เน้นถึงอุบัติเหตุ หรืออุบัติเหตุร้ายแรงที่เกิดขึ้น หรือคาดว่าจะเกิดขึ้นเพื่อ นำไปวิเคราะห์หาสาเหตุของการเกิดเหตุ เป็นเทคนิคในการคิดย้อนกลับที่อาศัยหลักการทาง ตรรกวิทยาในการใช้หลักการและเหตุผล เพื่อวิเคราะห์หาสาเหตุของการเกิดอุบัติเหตุหรืออุบัติเหตุ ร้ายแรง โดยเริ่มวิเคราะห์จากการเกิดอุบัติเหตุหรืออุบัติเหตุร้ายแรงที่เกิดขึ้นหรือคาดว่าจะเกิดขึ้น เพื่อ พิจารณาหาเหตุการณ์แรกที่เกิดขึ้นก่อน แล้วนำมาแจกแจงขั้นตอนการเกิดเหตุการณ์ว่ามาจาก เหตุการณ์ย่อยอะไรได้บ้าง และเหตุการณ์ย่อยเหล่านั้นเกิดขึ้นได้อย่างไร การสิ้นสุดการวิเคราะห์เมื่อ พบว่าสาเหตุของการเกิดเหตุการณ์ย่อยเป็นผลเนื่องจากความบกพร่องของเครื่องจักรอุปกรณ์ หรือ ความผิดพลาดจากการปฏิบัติงาน วิธีนี้เป็นวิธีที่ใช้เพื่อประเมินหาต้นเหตุของความผิดพลาด โดยใช้เพื่อ สืบสวนข้อร้องเรียน หรือการเบี่ยงเบน

ขั้นตอนการศึกษา วิเคราะห์ ทบทวนการดำเนินงานในโรงงานเพื่อชี้บ่งอันตรายด้วยวิธี Fault Tree Analysis ให้ปฏิบัติดังนี้

- 1) ให้พิจารณาเลือกจำลองเหตุการณ์แรก (Top Event) ที่เกิดขึ้นหรืออาจเกิดขึ้นได้ ซึ่งจะส่งผล กระทบทำให้อุบัติเหตุร้ายแรงตามมา
- 2) วิเคราะห์หาสาเหตุของการเกิดเหตุการณ์แรกว่าเกิดได้จากเหตุการณ์ย่อย (Fault Tree Event or Intermediate Event) อะไรได้บ้าง
- 3) วิเคราะห์หาสาเหตุของเหตุการณ์ย่อยเหล่านั้นอีกจนการวิเคราะห์หาสาเหตุจะสิ้นสุดเมื่อพบว่า สาเหตุต่างๆ เหตุการณ์ย่อยที่เกิดขึ้นเป็นผลมาจากความบกพร่องของเครื่องจักรอุปกรณ์ เครื่องมือ ระบบความปลอดภัย ความผิดพลาดของผู้ปฏิบัติงาน และหรือระบบการบริหารจัดการ ซึ่งสิ่งเหล่านี้จัดเป็นเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นได้โดยปกติ (Basic Event)
- 4) แสดงผลการศึกษา วิเคราะห์ และทบทวนเพื่อชี้บ่งอันตรายในรูปแบบภูมิโดยใช้เครื่องหมาย ใน ตารางที่ 1
- 5) สรุปผลการศึกษา วิเคราะห์ และทบทวนการดำเนินงานในโรงงานเพื่อชี้บ่งอันตราย และประเมิน ความเสี่ยงลงในแบบการชี้บ่งอันตรายและการประเมินความเสี่ยง
- 6) จัดทำแผนงานบริหารจัดการความเสี่ยงตามระดับความเสี่ยงที่ประเมินได้ลงในแบบแผนงาน

ตารางที่ 1 สัญลักษณ์ที่ใช้ในการวิเคราะห์การซีบ่งอันตราย

สัญลักษณ์	ชื่อ	ความหมาย
	AND Gate สาเหตุหลายสาเหตุ	เหตุการณ์จะเกิดขึ้นได้เนื่องจากสาเหตุหลายสาเหตุ
	Or Gate สาเหตุใดๆ	เหตุการณ์จะเกิดขึ้นได้เนื่องจากสาเหตุใดๆ ก็ตามที่เกิดขึ้น
	Basic Event	เหตุการณ์ย่อยที่เกิดขึ้นได้ตามปกติ ซึ่งทราบถึงสาเหตุที่เห็นได้ชัดเจนโดยไม่ต้องทำการวิเคราะห์หาสาเหตุต่อไป ถือเป็นสาเหตุแรกของการเกิดอุบัติเหตุ
	Fault Tree Event	เหตุการณ์ย่อยที่ส่งผลให้เกิดเหตุการณ์ต่อเนื่องจนเป็นเหตุในการเกิดอุบัติเหตุ
	Undeveloped Event	เหตุการณ์ย่อยที่ไม่ต้องทำการวิเคราะห์หาสาเหตุต่อไป เนื่องจากไม่มีข้อมูลสนับสนุน
	External Event	เหตุการณ์ภายนอกหรือปัจจัยภายนอกที่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดเหตุการณ์ต่างๆ

1.6.4 วิธี Hazard Operability Analysis (HAZOP)

เป็นเทคนิคการศึกษา วิเคราะห์ และทบทวนเพื่อซีบ่งอันตรายและค้นหาปัญหาที่อาจเกิดขึ้นจากการดำเนินงานในโรงงาน โดยการวิเคราะห์หาอันตรายและปัญหาของระบบต่างๆ ซึ่งอาจเกิดจากความไม่สมบูรณ์ในการออกแบบที่เกิดขึ้นโดยไม่ได้ตั้งใจ ด้วยการตั้งคำถามที่สมมติสถานการณ์ของการผลิตในภาวะต่าง ๆ โดยใช้ HAZOP Guide Words ในตารางที่ 2 มาประกอบกับปัจจัยการผลิตที่ออกแบบไว้ หรือความบกพร่องและความผิดปกติในการทำงาน เช่น อัตราการไหล อุณหภูมิ ความดัน เป็นต้น เพื่อนำมาบ่งชี้อันตรายหรือค้นหาปัญหาในกระบวนการผลิตซึ่งอาจทำให้เกิดอุบัติเหตุหรืออุบัติเหตุร้ายแรงขึ้นได้

ตารางที่ 2 HAZOP Guide Word

HAZOP Guide Word	ความบกพร่องหรือผิดปกติในการทำงาน (Operating Deviation)
ไม่ (None)	- ไม่มีการไหล (No Flow) - ไหลย้อนกลับ (Reverse Flow) - ไม่เกิดปฏิกิริยา (No Reaction)
มากกว่า (More)	- อัตราการไหลเพิ่มขึ้น (Increase Flow) - ความดันเพิ่มขึ้น (Increased Pressure) - อุณหภูมิเพิ่มขึ้น (Increase Temperature) - อัตราการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น (Increase Reaction Rate)
น้อยกว่า (Less)	- อัตราการไหลลดลง (Reduced Flow) - ความดันลดลง (Reduced Pressure) - อุณหภูมิลดลง (Reduced Temperature) - อัตราการเกิดปฏิกิริยาลดลง (Reduced Reaction Rate)
ปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง (Past of, as well as Other)	- การเปลี่ยนแปลงส่วนผสมของวัตถุดิบ (Change of Ratio of Material Present) - การเปลี่ยนวัตถุดิบ (Different Material Present) - สภาวะโรงงานที่แตกต่างจากการปฏิบัติอย่างปกติ (Different Plant Conditions from Normal Operation) - การเดินเครื่องจักร (Start up) - การหยุดเครื่องจักร (Shutdown) - การปล่อยสารเคมี ความดัน ฯลฯ (Relief) - การใช้เครื่องมือ (Instrumentation) - การเก็บตัวอย่าง (Sampling) - ความบกพร่องของระบบน้ำ ระบบไฟ เป็นต้น (Utility Failure) - การกัดกร่อน (Corrosion) - การซ่อมบำรุง (Maintenance) - การกัดเซาะ (Erosion) - ไฟฟ้าสถิต (Grounding / Static)

ขั้นตอนการศึกษา วิเคราะห์ และการทบทวนการดำเนินงานในโรงงานเพื่อขังอันตรายด้วยวิธี HAZOP ให้ปฏิบัติดังนี้

- 1) แนะนำสมาชิกของกลุ่มบุคคล พร้อมประวัติอย่างคร่าวๆ ของแต่ละคน
- 2) ผู้ประสานงานของกลุ่มเสนอวิธีการในการทำ HAZOP เพื่อให้สมาชิกในกลุ่มพร้อมที่จะทำการศึกษา วิเคราะห์ และทบทวนการดำเนินการในโรงงาน
- 3) นำเสนอให้กลุ่มทราบถึงคุณสมบัติของสารเคมีหรือวัตถุดิบอันตรายชนิดเฉียบพลัน เพื่อให้ตระหนักถึงความเป็นพิษและอันตรายของสารเหล่านั้น
- 4) สมาชิกในกลุ่มต้องขังอันตรายเบื้องต้นในกระบวนการผลิตก่อนเพื่อจะได้ทราบจุดประสงค์ของการทำ HAZOP และนำไปสู่การปฏิบัติในแนวทางเดียวกัน
- 5) กำหนดขอบเขตของการทำ HAZOP

- 6) การเดินสำรวจโรงงาน กลุ่มควรเดินสำรวจโรงงานตามจุดต่างๆ เพื่อศึกษาให้เข้าใจกระบวนการทำงาน
- 7) จัดประชุมกลุ่มย่อยภายใต้ขอบข่ายงานที่กำหนดในการทำ HAZOP
- 8) สรุปรายชื่อข้อมูลทั้งหมดที่ได้จากการศึกษา วิเคราะห์ และทบทวนการดำเนินงานในโรงงานของกลุ่มลงในแบบการชี้บ่งอันตรายและการประเมินความเสี่ยง
- 9) นำผลการชี้บ่งอันตรายมาประเมินความเสี่ยง เพื่อจัดลำดับความเสี่ยงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นลงในแบบการชี้บ่งอันตรายและการประเมินความเสี่ยง
- 10) จัดทำแผนงานบริหารจัดการความเสี่ยงตามระดับความเสี่ยงที่ประเมินได้ลงในแบบแผนงาน

1.6.5 วิธี Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP)

เป็นวิธีที่สามารถใช้เพื่อป้องกันและจัดการความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องสิ่งที่เป็นอันตรายทางด้านกายภาพ เคมี และชีวภาพ

1.6.5.1 การวิเคราะห์อันตราย (hazard analysis)

- 1) ผู้ผลิตต้องดำเนินการวิเคราะห์อันตรายเพื่อประเมินว่าอันตรายที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภค เกี่ยวข้องและมีโอกาสเกิดขึ้นในระหว่างการผลิตหรือไม่ โดยต้องพิจารณาอันตรายทุกชนิดที่อาจเกิดขึ้นในสภาวะการผลิตนั้น ๆ และหากมีอันตรายเกี่ยวข้อง ผู้ผลิตจะต้องมีมาตรการควบคุมป้องกันอันตรายนั้น เนื่องจากอันตรายเหล่านี้ อาจเกิดขึ้นได้จากสภาวะแวดล้อมการผลิตและจากปัจจัยภายนอก ได้แก่ บริเวณการผลิตอาหาร การจัดเก็บผลิตภัณฑ์อาหาร และการดูแลผลิตภัณฑ์อาหารก่อนส่งให้กับลูกค้า อีกทั้งจากผลรายงานทางวิทยาศาสตร์ ประวัติการเจ็บป่วยทั่วไปของพนักงาน และข้อมูลประกอบอื่นๆ ได้แสดงให้เห็นว่าอันตรายดังกล่าวมีโอกาสเกิดขึ้นในผลิตภัณฑ์หากไม่มีการควบคุมที่เหมาะสม
- 2) ผู้ผลิตต้องบันทึกข้อมูลในการดำเนินการวิเคราะห์อันตราย รวมทั้งมาตรการควบคุมป้องกันอันตรายเหล่านั้น

1.6.5.2 ในกรณีที่มีการวิเคราะห์อันตรายในข้อ 1.6.5.1 ข้างต้น ให้ผลแสดงว่าอันตรายที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยในอุตสาหกรรมอาหารมีโอกาสเกิดขึ้น ผู้ผลิตจะต้องจัดทำแผนงาน HACCP เป็นลายลักษณ์อักษร ให้เหมาะสมกับสภาวะการผลิตเพื่อควบคุมป้องกันอันตรายนั้น ๆ และปฏิบัติตามแผนที่จัดทำขึ้นอย่างมีประสิทธิภาพ แผนงาน HACCP ต้องจัดทำขึ้นเฉพาะสำหรับแต่ละชนิดของผลิตภัณฑ์ และสถานที่ผลิต ผู้ผลิตสามารถรวมกลุ่มตามชนิดผลิตภัณฑ์หรือประเภทการผลิตได้ ถ้ากลุ่มดังกล่าวมีอันตรายที่เกี่ยวข้องรวมทั้งการควบคุมซึ่งได้แก่ จุดวิกฤต ขอบเขตวิกฤต ขั้นตอนการตรวจติดตาม การดำเนินการแก้ไขเมื่อเกิดการเบี่ยงเบน และการตรวจทวนสอบ เหมือนกัน

1.6.5.3 รายละเอียดของแผนงาน HACCP ต้องครอบคลุมอย่างน้อยหัวข้อดังต่อไปนี้

- 1) ระบุอันตรายที่มีโอกาสเกิดขึ้นและต้องควบคุม ตามที่วิเคราะห์ได้จากข้อ 1.6.5.1 ข้างต้น ซึ่งควรรวมถึงอันตรายทางชีวภาพ เคมี และกายภาพ
- 2) ระบุจุดวิกฤต (critical control point) สำหรับการควบคุมแต่ละอันตราย โดยสามารถใช้ CODEX Decision Tree ช่วยในการพิจารณา หรือวิธีการอื่นที่เหมาะสม และหากไม่สามารถควบคุม ลด หรือ กำจัดอันตรายที่มีโอกาสเกิดขึ้นนั้นได้ในกระบวนการผลิต ผู้ผลิตต้องปรับเปลี่ยนกระบวนการผลิตหรือการควบคุมคุณภาพ ให้สามารถควบคุมอันตรายนั้นให้อยู่ในระดับที่ไม่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพของผู้บริโภค

- 3) กำหนดขอบเขตวิกฤต (critical limit) ที่ต้องควบคุมสำหรับแต่ละจุดวิกฤต ข้อมูลที่ใช้กำหนดขอบเขตวิกฤตอาจมาจากเอกสารวิจัยที่น่าเชื่อถือหรือกฎระเบียบมาตรฐานของประเทศ ทั้งนี้ ขอบเขตวิกฤตต้องมีการตรวจยืนยัน (validation) ความเหมาะสมของการควบคุมนั้น ๆ
 - 4) กำหนดขั้นตอนวิธีการ และความถี่ในการตรวจติดตาม (monitoring) แต่ละจุดวิกฤตอย่างเหมาะสมเพื่อให้ความมั่นใจว่าการควบคุมยังอยู่ในขอบเขตวิกฤตที่กำหนดแผนการตรวจติดตามดังกล่าวต้องจัดให้มีผู้รับผิดชอบดำเนินการและปฏิบัติอย่างสม่ำเสมอ ผู้รับผิดชอบควรมีความรู้และประสบการณ์ที่เหมาะสม
 - 5) กำหนดการดำเนินการแก้ไข (corrective action)
 - a) ต้องกำหนดเป็นแผนไว้อย่างชัดเจน เพื่อให้ผู้ปฏิบัติทราบในทันทีว่าจะต้องดำเนินการอย่างไรเมื่อเกิดการเบี่ยงเบนจากที่กำหนดไว้ในขอบเขตวิกฤต โดยควรครอบคลุมถึงการแก้ไขปัญหาให้กลับสู่สภาวะการผลิตที่ถูกต้อง การแก้ไขที่สาเหตุ และการดำเนินการกับรุ่นผลิตภัณฑ์ที่ได้รับผลกระทบ
 - b) ผลิตภัณฑ์ที่อาจได้รับผลกระทบทั้งหมดจะต้องได้รับการคัดแยกออกจากผลิตภัณฑ์ปกติ เพื่อตรวจสอบความปลอดภัย ทั้งนี้ต้องมีการทบทวน (review) การดำเนินการแก้ไขเพื่อความมั่นใจในประสิทธิภาพและเกิดผล ซึ่งการแก้ไขต้องบันทึกเป็นลายลักษณ์อักษร
- 1.6.5.4 กำหนดการตรวจทวนสอบ (Verification) และความถี่ เพื่อตรวจสอบว่าระบบ HACCP ที่จัดทำมีความเหมาะสมและเพียงพอที่จะควบคุมอันตรายที่เกี่ยวข้องรวมทั้งมีการนำไปปฏิบัติอย่างมีประสิทธิภาพ
- 1) การตรวจทวนสอบ ต้องครอบคลุมกิจกรรมต่อไปนี้เป็นอย่างน้อย
 - a) การทบทวนการวิเคราะห์อันตรายและความเหมาะสมของแผนงาน HACCP อย่างสม่ำเสมออย่างน้อยปีละครั้ง และทุกครั้งที่มีการเปลี่ยนแปลงใด ๆ ที่อาจมีผลกระทบต่อ การเกิดอันตราย การเปลี่ยนแปลงใดๆ อาจรวมถึง วัตถุดิบหรือแหล่งของวัตถุดิบ สูตร ผลิตภัณฑ์ วิธีการผลิต ระบบการนำส่งสินค้า วัตถุประสงค์การใช้ผลิตภัณฑ์ หรือกลุ่มของผู้บริโภค การทบทวนต้องดำเนินการโดยบุคลากรที่มีความรู้ ความเข้าใจในอันตรายที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์และระบบ HACCP และต้องมีการปรับเปลี่ยนแผนงาน HACCP ทันทีที่ผลการประเมินแสดงว่าแผนงานที่ใช้อยู่ไม่สามารถควบคุมอันตรายได้
 - b) การตรวจทวนสอบแบบต่อเนื่อง ซึ่งได้แก่ การทบทวนข้อร้องเรียนของลูกค้า การเปรียบเทียบอุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจติดตามจุดวิกฤต และการตรวจวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์
 - c) การทบทวนบันทึก (record review) รวมถึงการลงลายมือชื่อและวันที่ของผู้ทบทวน โดยบันทึกของการตรวจต่อไปนี้ที่ต้องทบทวน
 - 2) ผู้ผลิตจะต้องดำเนินการแก้ไขในทันที หากผลการตรวจทวนสอบข้างต้นพบข้อบกพร่องที่จำเป็นต้องแก้ไข
- 1.6.5.5 ระบบการจัดเก็บบันทึกและเอกสาร
- 1) มีระบบการจัดเก็บบันทึกและเอกสารที่เกี่ยวข้องกับ HACCP โดยบันทึกที่ต้องจัดเก็บ ได้แก่ ผลการตรวจติดตามจุดวิกฤต การดำเนินการแก้ไขเมื่อเกิดการเบี่ยงเบน และผล

การตรวจทดสอบต่างๆ รวมถึงผลการเปรียบเทียบเครื่องมือ ในส่วนของเอกสารข้อมูลที่ต้องจัดเก็บ ได้แก่ แผนงาน HACCP และข้อมูลสนับสนุนทางวิทยาศาสตร์อื่น ๆ

- 2) แบบรายงานบันทึกการตรวจติดตามจุดวิกฤต ครอบคลุม ดังนี้
 - a) ชื่อ และสถานที่ตั้งของผู้ผลิต
 - b) วันที่และเวลาที่ตรวจติดตาม
 - c) ลายมือชื่อของผู้ดำเนินการตรวจติดตาม
 - d) ระบุรุ่นหรือรหัสผลิตภัณฑ์
 - e) ข้อมูลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการผลิต

1.6.6 วิธี What If Analysis

เป็นกระบวนการในการศึกษา วิเคราะห์ และทบทวนเพื่อชี้บ่งอันตรายในการดำเนินงานต่างๆ ในโรงงานอุตสาหกรรมโดยการตั้งคำถาม “จะเกิดอะไรขึ้น...ถ้า...” (What If) และหาคำตอบในคำถามเหล่านั้นเพื่อชี้บ่งอันตรายที่อาจเกิดขึ้นในการดำเนินงานในโรงงาน

ขั้นตอนการศึกษา วิเคราะห์ และทบทวนการดำเนินงานในโรงงานเพื่อชี้บ่งอันตรายด้วยวิธี What If Analysis ให้ปฏิบัติดังนี้

- 1) แต่งตั้งกลุ่มบุคคลเพื่อทำการศึกษา วิเคราะห์ และทบทวนการดำเนินงานในโรงงานเพื่อชี้บ่งอันตรายด้วยรูปแบบคำถาม (What If)
- 2) กำหนดขอบเขตของการศึกษา วิเคราะห์ และทบทวนเพื่อชี้บ่งอันตราย โดยครอบคลุมทั้งในกรณีเกิดเพลิงไหม้ ระเบิด สารเคมีหรือวัตถุอันตรายรั่วไหล
- 3) ระบุขอบเขตของแหล่งกำเนิดอันตราย และพื้นที่ที่ได้รับผลกระทบ รวมทั้งผู้ที่ได้รับผลกระทบ
- 4) ขอบเขตของแหล่งกำเนิดอันตรายในกระบวนการผลิตอาจเป็น
 - a) สารเคมีหรือวัตถุอันตราย
 - b) เครื่องจักรอุปกรณ์
 - c) หน่วยของกระบวนการผลิต
 - d) พื้นที่การปฏิบัติงาน
 - e) ระบบสาธารณูปโภค
 - f) ชุมชนใกล้เคียง
- 5) เตรียมข้อมูลรายละเอียดในหัวข้อต่างๆ ซึ่งสมาชิกกลุ่มจะต้องทบทวนเอกสารพื้นฐานที่สำคัญเพื่อใช้ในการตั้งคำถามซึ่งกำหนดสมมติฐานหรือความคลาดเคลื่อนจากช่วงเวลาการผลิตปกติ ทั้งในกรณีที่มีการดำเนินงานปกติ ผิดปกติ และเกิดเหตุฉุกเฉินขึ้น รวมทั้งกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงกระบวนการผลิตไปจากการผลิตปกติ หัวหน้ากลุ่มจะต้องเข้าสำรวจพื้นที่การทำงานที่อันตรายเพื่อที่จะเข้าใจสภาพทั่วไป และอุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องในพื้นที่จริง เพื่อประสิทธิภาพในการประเมินความเสี่ยง
- 6) จัดทำคำถามให้เป็นระบบและทบทวนคำถามต่างๆ โดยสมาชิกในกลุ่ม สำหรับรูปแบบการตั้งคำถามให้พิจารณาในประเด็นต่างๆ ดังนี้
 - a) ความล้มเหลวของเครื่องจักรอุปกรณ์
 - b) สภาพกระบวนการผลิตที่ผิดปกติเนื่องจากอุณหภูมิ ความดัน หรือความล้มเหลวของการป้องกันวัตถุดิบสู่กระบวนการผลิต เป็นต้น
 - c) ความล้มเหลวของเครื่องมือ เครื่องวัด
 - d) ความล้มเหลวของระบบสาธารณูปโภคที่เกี่ยวข้อง

- e) ความผิดพลาดจากการทำงานของคนงาน
 - f) การทำงานไม่เป็นไปตามขั้นตอน ระหว่างสภาพการทำงานปกติ การเดินเครื่องจักร หรือการหยุดเครื่องจักร
 - g) อุบัติเหตุที่เกี่ยวข้องกับการซ่อมบำรุงรักษา
 - h) อุบัติเหตุในบริเวณสถานที่การทำงานที่เกี่ยวข้อง เช่น พื้นที่ขนส่ง ผลกระทบจากกรดยกหรืออุบัติเหตุระหว่างการขนส่ง เป็นต้น
 - i) ความล้มเหลวโดยรวม เช่น ความล้มเหลวของอุปกรณ์หลายชนิด หรือความล้มเหลวของอุปกรณ์ต่างๆ รวมกับความผิดพลาดจากการทำงานของคนงาน
- 7) การตั้งคำถามจะต้องเป็นระบบ โดยเริ่มจากจุดเริ่มต้นของขั้นตอนแรกในกระบวนการผลิต กระทั่งถึงขั้นตอนผลิตสุดท้าย การตั้งคำถามนี้สามารถประยุกต์ใช้กับสภาพกระบวนการผลิตที่ไม่ปกติได้
- 8) ดำเนินการศึกษา วิเคราะห์ และทบทวนเพื่อชี้บ่งอันตรายด้วยเทคนิคการชี้บ่งอันตรายในรูปแบบคำถาม What If โดยรวบรวมคำถามต่างๆ เข้าด้วยกันเป็นหมวดหมู่ตามลำดับขั้นตอนการผลิต โดยหัวข้อแต่ละคอลัมน์ในแบบการชี้บ่งอันตรายและการประเมินความเสี่ยงจะประกอบด้วย
- a) คำถาม What If
 - b) อันตรายหรือผลที่เกิดขึ้นตามมา
 - c) มาตรการเพื่อลดผลกระทบของอันตราย
 - d) ข้อเสนอแนะ
- 9) ในการทบทวนจะเริ่มต้นด้วยคำถาม What If แต่ละคำถาม โดยพิจารณาถึงอันตราย ผลที่จะเกิดตามมา และมาตรการลดผลกระทบที่เกี่ยวข้องกับคำถามแต่ละคำถาม รวมทั้งข้อเสนอแนะในการป้องกันอันตราย โดยหัวหน้ากลุ่มมีหน้าที่จัดการกับคำถามของแต่ละกลุ่มคำถามให้แล้วเสร็จเรียบร้อยก่อนที่จะเริ่มคำถามต่อไป ซึ่งกลุ่มจะต้องยอมรับคำตอบและข้อพิจารณาต่างๆ นั้นเพื่อนำไปประเมินความเสี่ยงต่อไป
- 10) สรุปข้อมูลที่ได้จากการศึกษา วิเคราะห์ และทบทวนการดำเนินงานเพื่อชี้บ่งอันตรายของกลุ่มลงในแบบการชี้บ่งอันตรายและการประเมินความเสี่ยง
- 11) นำผลการชี้บ่งอันตรายมาประเมินความเสี่ยง เพื่อจัดลำดับความเสี่ยงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นลงในแบบการชี้บ่งอันตรายและการประเมินความเสี่ยง
- 12) จัดทำแผนงานบริหารจัดการความเสี่ยงตามระดับความเสี่ยงที่ประเมินได้ลงในแบบแผนงาน

1.6.7 วิธีพื้นฐานที่ช่วยในการบริหารจัดการความเสี่ยง (Basis Risk Management Facilitation Methods)

วิธีพื้นฐานที่ช่วยในการบริหารจัดการความเสี่ยง เช่น

- การทำ Flowcharts
- การทำ Check Sheets
- การทำ Process Mapping
- การทำ Cause and Effect Diagram (หรือ Ishikawa Diagram หรือ Fish Bone Diagram)
- การทำ Brainstorming
- การทำ Causal Explanation/Investigation

1.6.8 วิธี Preliminary Hazard Analysis (PHA)

เป็นวิธีที่สามารถใช้ประโยชน์ได้เป็นอย่างดี เมื่อต้องการวิเคราะห์ระบบที่มีอยู่ หรือการวิเคราะห์ถึงสิ่งที่ส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยเป็นลำดับต้นๆ วิธีนี้เป็นเครื่องมือที่นิยมใช้ในความปลอดภัยเชิงระบบชนิดหนึ่ง เครื่องมือชนิดนี้เหมาะสมที่จะใช้วิเคราะห์อันตรายของระบบในช่วงระยะแนวคิด (Concept Phase) และระยะออกแบบ (Design Phase) เพื่อชี้บ่งอันตรายที่อาจมี และเสนอมาตรการป้องกันควบคุม ซึ่งนิยมทำเป็นตารางวิเคราะห์ความเสี่ยง

1.6.9 การใช้เครื่องมือทางสถิติ

การใช้เครื่องมือทางสถิติ เช่น

- Control Charts
- Design of Experiment (DOE)
- Pareto Charts
- Histograms

1.7 ประโยชน์ของการบริหารความเสี่ยง

การบริหารความเสี่ยงช่วยให้องค์กรสามารถบรรลุเป้าหมายในขณะที่ลดอุปสรรคหรือสิ่งที่ไม่คาดหวังที่อาจเกิดขึ้นทั้งในด้านผลกำไรและการปฏิบัติงาน ป้องกันความเสียหายต่อทรัพยากรขององค์กร และสร้างความมั่นใจในการรายงานและการปฏิบัติตามกฎระเบียบ การบริหารความเสี่ยงจึงมีประโยชน์หลายประการดังนี้

1. ความสอดคล้องกันระหว่างความเสี่ยงที่ยอมรับได้ (Risk Appetite) และกลยุทธ์ขององค์กร: ความเสี่ยงที่ยอมรับได้ คือ ความไม่แน่นอนโดยรวมที่องค์กรยอมรับได้โดยยังคงให้ธุรกิจบรรลุเป้าหมาย ความเสี่ยงที่ยอมรับได้เป็นปัจจัยที่สำคัญในการประเมินทางเลือกในการดำเนินกลยุทธ์ การบริหารความเสี่ยงช่วยให้ผู้บริหารพิจารณาความเสี่ยงที่ยอมรับได้ที่สอดคล้องกับกลยุทธ์ขององค์กร
2. ความสัมพันธ์ระหว่างการเติบโต ความเสี่ยง และ ผลตอบแทนธุรกิจ: การบริหารความเสี่ยงสนับสนุนให้องค์กรสามารถบ่งชี้เหตุการณ์ ประเมินความเสี่ยงและจัดการความเสี่ยงให้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ด้านการเติบโตและผลตอบแทนของธุรกิจ
3. การจัดการความเสี่ยง: เนื่องจากการบริหารความเสี่ยง ครอบคลุมเหตุการณ์ทั้งหมดที่เกิดขึ้น โดยไม่จำเป็นจะต้องจำกัดเฉพาะสิ่งที่เป็นความเสียหาย จึงช่วยให้ผู้บริหารสามารถบ่งชี้และใช้ประโยชน์จากเหตุการณ์ในเชิงบวกได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ
4. การลดความสูญเสียและสิ่งที่ไม่คาดหวังจากการดำเนินการ: การบริหารความเสี่ยงช่วยให้องค์กรตระหนักถึงเหตุการณ์ที่อาจเกิดขึ้นในทางเสียหาย ประเมินความเสี่ยง และกำหนดวิธีจัดการ ดังนั้นจึงเป็นการลดสิ่งที่ไม่คาดหวังและการสูญเสียต่อธุรกิจ
5. การบริหารความเสี่ยงทั่วทั้งองค์กร: องค์กรทุกแห่งประสบกับความเสี่ยงมากมายซึ่งมีผลต่อหน่วยงานและการปฏิบัติงานต่างๆ การบริหารความเสี่ยงช่วยให้เห็นว่าความเสี่ยงมีความเชื่อมโยงกัน ดังนั้นการจัดการความเสี่ยงทั้งหมดจึงควรมองความเสี่ยงในภาพรวมขององค์กร
6. การสร้างโอกาส: การพิจารณาเหตุการณ์ทั้งหมดที่อาจเกิดขึ้นต่อองค์กรโดยไม่จำกัดเฉพาะความเสี่ยงที่เป็นความเสียหาย ช่วยให้ผู้บริหารสามารถบ่งชี้ และใช้ประโยชน์จากเหตุการณ์ในเชิงบวกได้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

2. ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

เนื่องจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรีได้รับการอนุมัติงบประมาณเพื่อสนับสนุนการสร้างโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ ตามมาตรฐาน PIC/S GMP โดยได้รับความร่วมมือจากศูนย์พันธุ์วิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (ศช.) สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) ซึ่งในปัจจุบันได้มีการดำเนินกิจกรรมการผลิตไปแล้วบางส่วน และมีบางส่วนที่เพิ่มขึ้นมาอยู่ระหว่างการดำเนินการติดตั้งครุภัณฑ์ ในขณะเดียวกันต้องมีการจัดทำระบบคุณภาพให้เป็นไปตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2554 ขึ้นภายในโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ เพราะการมีระบบประกันคุณภาพที่ดี จะเป็นการเพิ่มความเชื่อมั่นให้แก่ผู้รับบริการ และผู้รับผลกระทบ ที่จะมั่นใจได้ว่าคุณภาพของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากโรงงานมีคุณภาพที่ดีเท่าเทียมกัน โดยโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาตินี้ เป็นแห่งแรกและแห่งเดียวในประเทศไทยที่เป็นหน่วยงานของรัฐ และมีวัตถุประสงค์ในการที่จะช่วยส่งเสริมอุตสาหกรรมผลิตยาในประเทศเพื่อส่งเสริมความมั่นคงทางยา (Drug Security) ของประเทศโดยการให้บริการด้าน Contract Research Organization (CRO), Contract Manufacturing Organization (CMO), การฝึกอบรม (Training) ให้กับหน่วยงานทั้งภาครัฐและเอกชน ดังนั้นการพัฒนากระบวนการผลิตยาชีววัตถุตามมาตรฐาน GMP ตามระบบ PIC/S ที่เป็นมาตรฐานสากลนี้ จะเป็นการพัฒนาระบบต้นแบบด้านกระบวนการผลิตยาชีววัตถุให้กับอุตสาหกรรมกระบวนการผลิตยาในประเทศ อันเป็นการพัฒนาโครงสร้างพื้นฐานสำคัญที่จะกระตุ้นให้เกิดอุตสาหกรรมยาชีววัตถุให้เกิดขึ้นในประเทศและรองรับการเข้ามาของประชาคมอาเซียนในปี 2557 ที่จะถึงนี้

อย่างไรก็ตามในการจัดทำระบบประกันคุณภาพนั้นในแต่ละองค์กรต้องจัดทำระบบประกันคุณภาพที่เป็นแบบเฉพาะของหน่วยงานนั้นๆ เนื่องจากในข้อกำหนดที่บังคับใช้ไม่ได้กล่าวถึงวิธีในการจัดทำระบบประกันคุณภาพ ประกอบกับการที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) เพิ่งประกาศใช้ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2554 (โดยนำหลักเกณฑ์ GMP ของ PIC/S มาใช้) ซึ่งประกาศฉบับนี้มีความเข้มงวดมากกว่าประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่องกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2546 ดังนั้นผู้ปฏิบัติงานในอุตสาหกรรมยาจะต้องศึกษาให้เกิดความเข้าใจที่ชัดเจนมากยิ่งขึ้นและสามารถนำไปปฏิบัติงานจริงอย่างถูกต้องได้มีการกำหนดไว้เป็นเอกสารอย่างครบถ้วนและมีการตรวจติดตามอย่างมีประสิทธิภาพและสิ่งสำคัญต้องพึงตระหนักอยู่เสมอว่าการบริหารจัดการเกี่ยวกับระบบคุณภาพที่ดีนั้นเป็นการสร้างคุณภาพของยาให้มีความปลอดภัยและมีความเหมาะสมสำหรับจุดมุ่งหมายในการรักษามากกว่าการปฏิบัติตามข้อบังคับของกฎหมาย ซึ่งจะเห็นได้ว่าการปฏิบัติงานให้สอดคล้องกับ PIC/S GMP นั้นมีรายละเอียดจำนวนมากทั้งนี้หากมีการประยุกต์ใช้การบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพเข้ามาช่วยในการประเมินความเสี่ยงของระบบคุณภาพจะช่วยให้การทำงานมีประสิทธิภาพ ลดขั้นตอนการทำงาน ลดปริมาณงานที่ต้องทำ รวมถึงสามารถช่วยลดงบประมาณลงได้

ดังนั้นทางโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติจึงได้จัดทำรายงานการวิเคราะห์ความเสี่ยงด้านคุณภาพที่อาจเกิดจากการประกอบกิจการในโรงงานต้นแบบ โดยต้องทำการศึกษา วิเคราะห์ และทบทวนการดำเนินงานเพื่อชี้บ่งอันตราย ประเมินความเสี่ยง และจัดทำแผนงานการจัดการความเสี่ยงขึ้น ดังนั้นกระบวนการบริหารความเสี่ยงเป็นกระบวนการที่ใช้ในการระบุ วิเคราะห์ ประเมิน และจัดระดับความเสี่ยงที่มีผลกระทบต่อการบรรลุวัตถุประสงค์ของกระบวนการทำงานของหน่วยงาน หรือขององค์กร รวมทั้งการ

บริหาร/จัดการความเสี่ยง โดยกำหนดแนวทางการควบคุมเพื่อป้องกันหรือลดความเสี่ยงให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ ซึ่งกระบวนการดังกล่าวนี้จะสำเร็จได้ ต้องมีการสื่อสารให้คนในองค์กรได้มีความรู้ ความเข้าใจในเรื่องการบริหารความเสี่ยงในทิศทางเดียวกัน ตลอดจนควรมีการจัดทำระบบสารสนเทศ เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ประเมินความเสี่ยง ซึ่งในงานวิจัยฉบับนี้จะกล่าวถึงการประเมินความเสี่ยงด้านคุณภาพ ดังนี้

2.1 การตรวจรับรองการติดตั้ง (Installation Qualification) และการตรวจรับรองการทำงาน (Operational Qualification) ของอุปกรณ์การผลิต (Process Equipment)

เนื่องจากยาเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการบำบัดและรักษาโรค ซึ่งนับเป็นสิ่งที่เกี่ยวข้องกับชีวิตและสุขภาพ ดังนั้นผลิตภัณฑ์ยาต้องมีคุณภาพ มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพดีอย่างสม่ำเสมอทุก ๆ หน่วย ผู้ผลิตยาต้องสร้างลักษณะหรือความต้องการในคุณภาพเหล่านี้ให้เกิดขึ้นกับยาแต่ละชนิดที่ผลิต ดังนั้นจึงต้องมีแนวทางในการปฏิบัติสำหรับการผลิตหรือที่เรียกกันว่าหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา (Good Manufacturing Practice, GMP) อย่างไรก็ตามถึงมีหลักเกณฑ์นี้อยู่ แต่โอกาสความผิดพลาดที่ทำให้เกิดผลต่อคุณภาพของยาที่ผลิตนั้น ๆ ก็ยังคงมีอยู่ได้ และบางครั้งไม่สามารถตรวจสอบหรือทดสอบคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ที่ผลิตเสร็จแล้วได้อย่างครบถ้วน ด้วยเหตุนี้การผลิตยาทุกขั้นตอนต้องได้รับการควบคุมเป็นอย่างดีเพื่อให้ยาที่ผลิตออกมามีคุณภาพตามที่กำหนดไว้ เมื่อศึกษารายละเอียดของ “การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2554” ประกอบไปด้วยข้อกำหนดต่างๆ ที่ควบคุมอุตสาหกรรมยาตั้งแต่เรื่องอาคารสถานที่ ระบบสนับสนุน บุคลากร สุขอนามัย กระบวนการผลิต กระบวนการควบคุมคุณภาพ การตรวจสอบตนเอง ระบบเอกสาร ระบบประกันคุณภาพ และที่สำคัญต้องมีการตรวจรับรองและการตรวจสอบความถูกต้อง (Qualification and Validation) [3] โดยหลักการของการตรวจรับรองและการตรวจสอบความถูกต้องสำหรับการผลิตผลิตภัณฑ์ยา คือ ผู้ผลิตต้องระบุว่าการตรวจสอบความถูกต้องใดที่จำเป็นต่อการพิสูจน์การควบคุมประเด็นสำคัญของการดำเนินการนั้น ต้องทำการตรวจสอบความถูกต้องเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญในการผลิต เครื่องมือ และกระบวนการ ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ ควรใช้แนวทางการประเมินความเสี่ยงมาพิจารณาขอบเขตของการตรวจสอบความถูกต้องและเพื่อให้ผู้ประกอบการและผู้ปฏิบัติงานในอุตสาหกรรมยาเกิดความเข้าใจชัดเจนมากขึ้นและใช้เป็นแนวทางในการปฏิบัติ สำหรับผู้ผลิตยาแผนปัจจุบัน หรือเป็นคู่มือสำหรับการตรวจประเมินของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง และอีกเหตุผลหนึ่งที่ต้องดำเนินการทำ Qualification และ Validation คือ เรื่องของการประกันคุณภาพ เพื่อให้เรามั่นใจได้ว่าตลอดกระบวนการผลิตเราสามารถผลิตยาได้ถูกต้อง มีความสม่ำเสมอในการผลิต เครื่องมือเครื่องจักรที่ใช้ยังคงมีประสิทธิภาพการทำงานอย่างเที่ยงตรงและถูกต้องและวิธีวิเคราะห์ยาได้มาตรฐานตลอดจนสามารถนำไปใช้งานได้ ซึ่งในการดำเนินการทำ Qualification และ Validation อาจพบผู้ให้คำนิยามไว้แตกต่างกันบ้างแต่โดยจุดมุ่งหมายก็เพื่อเป็นการตรวจสอบเพื่อพิสูจน์ว่าเครื่องจักรหรือกระบวนการอย่างหนึ่งสามารถทำงานได้ตรงตามจุดประสงค์ที่ตั้งไว้หรือไม่ เพราะฉะนั้นการตรวจสอบความถูกต้องอาจนำไปประยุกต์ใช้กับอุปกรณ์การผลิต (Process Equipment) หรือที่เรียกว่า Equipment Qualification และกระบวนการผลิต (Process) หรือที่เรียกว่า Process Validation หรืออาจนำไปใช้กับพวก Utilities, Facilities และสิ่งที่เกี่ยวข้องกับบุคลากรซึ่งการประเมินความเสี่ยงด้านคุณภาพของการตรวจรับรองและการตรวจสอบความถูกต้องในโรงงานมีดังนี้

2.2 งานด้านการตรวจรับรองระบบสนับสนุน (System Qualification)

ระบบต่าง ๆ ที่ใช้ในการควบคุมสภาพแวดล้อมที่มีผลกระทบต่อเภสัชภัณฑ์นั้นจะต้องตรวจสอบคุณสมบัติและความถูกต้องในการทำงานอยู่เป็นประจำ โดยเฉพาะในขั้นตอนติดตั้งเสร็จจะต้องทำการตรวจสอบซ้ำซึ่งในโรงงานมีการตรวจสอบความถูกต้องของระบบเช่น ระบบน้ำ (Water Qualification), ระบบอากาศอัดแห้ง

(Compressed Dry Air Qualification), ระบบความร้อน ความเย็นและระบายอากาศ (HVAC Qualification), ระบบห้องสะอาด (Cleanroom Qualification)

2.2.1 งานด้านการตรวจรับรองระบบสนับสนุน (System Qualification)

สำหรับ System Qualification เป็นการตรวจรับรองสมรรถนะของระบบสนับสนุน ซึ่งในการตรวจรับรองบางเครื่องมือจำเป็นต้องมีการสอบเทียบเครื่องมือตรวจวัดด้วย

2.2.2 การบำรุงรักษาและสอบเทียบอุปกรณ์วัดหรืออุปกรณ์ประกอบ

เครื่องมือวัดที่ใช้ในกระบวนการผลิตของโรงงานก็จะมีกระบวนการในการตรวจสอบและสอบเทียบเครื่องมือวัดให้มีความถูกต้องตามขอบข่าย ความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้และกำหนดไว้ เพื่อให้ได้มาตรฐานก่อนนำไปใช้งาน แต่เมื่อเครื่องมือถูกนำไปใช้งานระยะหนึ่ง อายุของส่วนประกอบและเครื่องมือวัดที่ใช้งานอาจมีการเปลี่ยนแปลง ซึ่งความเปลี่ยนแปลงหรือความคลาดเคลื่อนของผลการวัดที่เกิดขึ้นนี้ อาจเกิดจากการ Drift หรือการลอยเลื่อน หมายถึง การแปรผันอย่างช้าๆ ตามเวลาของลักษณะทางมาตรวิทยาของเครื่องมือวัด อันเนื่องมาจากสภาวะแวดล้อมต่างๆ เช่น อุณหภูมิ ไฟฟ้า เคมี หรือช่างกล เป็นต้น [6] นอกจากนี้ ผู้ใช้งานเครื่องมือวัดจะต้องตระหนักอยู่เสมอว่า การเสื่อมสภาพของเครื่องมือวัด ยังสามารถเกิดขึ้นได้ทั้งจากการใช้งานและการเก็บรักษาอีกด้วย ฉะนั้น เมื่อเครื่องมือวัดอยู่ในสภาวะดังกล่าว สิ่งที่มาคือเครื่องมือวัดที่เคยบอกค่าการวัดที่ถูกต้อง อาจบอกค่าที่คลาดเคลื่อนไปจากเดิม ส่งผลให้ผลการวัดที่ได้รับไม่น่าเชื่อถือ หรือหากนำเครื่องมือดังกล่าวไปใช้งานในกระบวนการผลิตย่อมส่งผลกระทบต่อคุณภาพของการออกแบบและกระบวนการผลิต การ Drift หรือการเปลี่ยนแปลงของเครื่องมือวัดไม่สามารถกำจัดได้ แต่สามารถที่จะตรวจพบและแก้ไขได้โดยผ่านกระบวนการสอบเทียบ ด้วยการใช้ตัวมาตรฐานการวัดที่สามารถสอบกลับได้สู่มาตรฐานแห่งชาติเพื่อสอบเทียบ ให้กับเครื่องมือวัดที่ใช้ในกระบวนการผลิต ดังนั้น การสอบเทียบจึงเป็นปัจจัยที่สำคัญ ที่ช่วยสร้างความมั่นใจในผลการวัดของเครื่องมือวัดทุกๆ ประเภท ไม่ว่าจะเป็นเครื่องมือวัดที่ใช้ในกระบวนการผลิต การทดสอบ และการวิเคราะห์ต่างๆ เพราะองค์ประกอบที่สำคัญที่สุดในการที่จะทำให้ผลการวัดที่เกิดขึ้นเป็นที่เชื่อถือได้ คือการใช้เครื่องมือวัดที่มีความถูกต้องและแม่นยำเหมาะสมกับการปฏิบัติงานนั่นเอง ถ้าเครื่องมือวัดไม่เที่ยงตรง การตัดสินใจคุณภาพผลิตภัณฑ์ก็ไม่เที่ยงตรงหรือผิดพลาดได้ ดังนั้นการสอบเทียบมาตรฐานเครื่องมือวัดจึงสำคัญต่อการผลิตผลิตภัณฑ์และบริการมาตรฐานคุณภาพต่างๆ เช่น ISO 9001 , ISO 16949, ISO/IEC 17025 , ISO 14001 ฯลฯ จึงมีข้อกำหนดให้มีนโยบายการสอบเทียบมาตรฐานเครื่องมือวัดแต่ละเครื่อง ความจำเป็นต้องสอบเทียบมาตรฐานจะถูกใช้ประเมินเครื่องมือวัดแต่ละตัวก่อนนำไปใช้งานหรือเมื่อแนวทางการใช้งานถูกเปลี่ยนไปอย่างมีนัยสำคัญ

การดำเนินการสอบเทียบเป็นกิจกรรมที่ต้องใช้ค่าใช้จ่ายแต่การสอบเทียบก็มีความจำเป็นเพราะหากพิจารณาให้ดีจะเห็นว่ามูลค่าความเสียหายที่เกิดขึ้นกับข้อมูลเมื่อใช้เครื่องมือวัดที่ไม่เป็นมาตรฐานค่าใช้จ่ายในการสำรวจข้ออาจสูงกว่าค่าใช้จ่ายในการสอบเทียบเครื่องมือวัดและการสอบเทียบที่ทำมากเกินไปจนความจำเป็นก็อาจก่อให้เกิดความสูญเสียงบประมาณของหน่วยงานเกินความจำเป็นเช่นเดียวกัน ดังนั้นทางโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติจึงได้จัดทำระบบบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ (Quality Risk Assessment) เพื่อประเมินความเสี่ยงในการสอบเทียบของเครื่องมือวัดว่าเครื่องมือวัดใดต้องสอบเทียบบ้าง เพื่อเป็นการลดค่าใช้จ่ายในส่วนที่ไม่จำเป็น

3. วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

3.1 จัดตั้งระบบบริหารคุณภาพ ที่ใช้โรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติในระบบการผลิตตั้งแต่ต้นน้ำจนปลายน้ำ โดยเน้นไปที่มาตรฐานที่เกี่ยวข้องกับการผลิตตัวยาหลัก (Active Pharmaceutical Ingredients, Sterile Products, และ Investigational Medicinal Products)

- 3.2 จัดทำระบบบริหารความเสี่ยงคุณภาพ (Quality Risk Assessment) ของระบบบริหารคุณภาพเพื่อบริหารจัดการความเสี่ยงและเป็นการลดค่าใช้จ่ายในส่วนที่ไม่จำเป็น
- 3.3 ถ่ายทอดความรู้ที่ได้รับไปสู่การปฏิบัติงานจริงในโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติเพื่อพัฒนาบุคลากรที่เกี่ยวข้องและเสริมสร้างองค์ความรู้ด้าน PIC/S GMP และการบริหารคุณภาพ ให้เข้มแข็ง

4. ขอบเขตของโครงการวิจัย

จัดทำระบบบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ (Quality Risk Assessment) ของระบบบริหารคุณภาพของโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี โดยการประยุกต์ใช้การบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพกับระบบบริหารคุณภาพ ซึ่งระบบบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ ประกอบไปด้วย 1.Risk Assessment 2.Risk Control และ 3.Risk Review เพื่อช่วยให้ระบบบริหารงานคุณภาพสามารถนำไปใช้ได้เหมาะสมและมีประสิทธิภาพ โดยทั้งนี้ระดับของการบริหาร ระเบียบแบบแผน และเอกสารของกระบวนการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพต้องสัมพันธ์กับระดับของความเสียง

5. วิธีการดำเนินการวิจัย

- 5.1 ศึกษาและรวบรวมเอกสารที่เป็นกฎหมาย ข้อกำหนด และระเบียบต่างๆ ที่เกี่ยวกับระบบบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพและระบบบริหารคุณภาพเพื่อใช้ในโรงงานผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ
- 5.2 จัดตั้งระบบบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพและระบบบริหารคุณภาพและวางแผนงานการเขียนเอกสารที่เกี่ยวข้อง เช่น
 - 5.2.1 ขอบข่ายระบบบริหารงานคุณภาพ
 - 5.2.2 นโยบายคุณภาพ วัตถุประสงค์คุณภาพ
 - 5.2.3 โครงสร้างองค์กร
 - 5.2.4 วิธีปฏิบัติ กระบวนการ และทรัพยากร โดยกำหนดต้องให้สอดคล้องกับการปฏิบัติเพื่อให้องค์กรสามารถบริหารระบบการประกันคุณภาพ หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต และการควบคุมคุณภาพ
 - 5.2.5 กำหนดความรับผิดชอบของผู้บริหารระดับสูง
 - 5.2.6 ลงนามอนุมัติเอกสารโดยผู้บริหารสูงสุดขององค์กร
- 5.3 เขียนเอกสารเช่น Quality Manual, SOP (Quality Risk Management)
- 5.4 ประเมินความเสี่ยงด้านคุณภาพในหัวข้อเหล่านี้ เช่น
 - 5.4.1 เอกสาร (Documentation)
 - 5.4.2 การฝึกอบรมและการศึกษา (Training and Education)
 - 5.4.3 ข้อบกพร่องด้านคุณภาพ (Quality Defects)
 - 5.4.4 การตรวจสอบ (Internal Audit)
 - 5.4.5 การทบทวน (Periodic Review)
 - 5.4.6 เปลี่ยนการควบคุมการจัดการ / การเปลี่ยนแปลง (Change Management/Change Control)
 - 5.4.7 ปรับปรุงอย่างต่อเนื่อง (Continual Improvement)
 - 5.4.8 การตรวจรับรองการติดตั้ง (Installation Qualification)
 - 5.4.9 การตรวจรับรองการทำงาน (Operational Qualification)
 - 5.4.10 การซ่อมบำรุงเชิงป้องกัน (Preventive Maintenance)
 - 5.4.11 การสอบเทียบ (Calibration)

5.5 กรณีศึกษา 3 กรณี ได้แก่

- 5.5.1 การตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (Purified Water System; PWS-01)
- 5.5.2 การบำรุงรักษาและสอบเทียบอุปกรณ์วัดหรืออุปกรณ์ประกอบของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (PWS-01)
- 5.5.3 ผลการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตอากาศอัดแห้ง (Compressed Dry Air System; CDA System)

5.6 ทบทวนผลการประเมินความเสี่ยงและสรุปผล

5.7 จัดทำรายงาน

6. ทฤษฎีและกรอบแนวคิดของโครงการวิจัย

สามารถประยุกต์ใช้การบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพกับระบบบริหารคุณภาพของโรงงานผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติในหัวข้อดังต่อไปนี้ อาทิ เช่น

6.1 เอกสาร (Documentation)

- 1) เพื่อทบทวนการตีความและการประยุกต์ใช้เกี่ยวกับกฎข้อบังคับในปัจจุบัน
- 2) เพื่อตรวจสอบความสอดคล้องและ / หรือพัฒนาเนื้อหาสำหรับ SOPs , guideline

6.2 การฝึกอบรมและการศึกษา (Training and Education)

- 1) เพื่อตรวจสอบความเหมาะสมของการเริ่มต้นและ / หรือการฝึกอบรมอย่างต่อเนื่องบนพื้นฐานของการศึกษาประสบการณ์และนิสัยการทำงานของพนักงาน การประเมินระยะของการฝึกอบรมก่อนหน้า
- 2) เพื่อระบุหัวข้อการฝึกอบรม ประสบการณ์ คุณสมบัติและความสามารถทางกายภาพที่ช่วยให้บุคลากรสามารถปฏิบัติงานได้อย่างน่าเชื่อถือและไม่มีผลกระทบที่ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวกับคุณภาพของผลิตภัณฑ์

6.3 ข้อบกพร่องด้านคุณภาพ (Quality Defects)

- 1) เพื่อให้พื้นฐานสำหรับการระบุจำแนก การประเมินผลและการสื่อสารที่คุณภาพส่งผลกระทบต่อข้อบกพร่อง (defect) ข้อร้องเรียน (complaint) แนวโน้ม (trend) ความเบี่ยงเบน (deviation) การสอบสวน (investigation) ผลการทดลองที่ไม่อยู่ในช่วงที่กำหนด (out of specification) ฯลฯ
- 2) เพื่ออำนวยความสะดวกต่อการสื่อสารความเสี่ยง (risk communication) และกำหนดดำเนินการที่เหมาะสมเพื่อแก้ไขข้อบกพร่องของผลิตภัณฑ์ที่มีความสำคัญร่วมกับหน่วยงานกำกับดูแล (เช่น การเรียกคืน)

6.4 ตรวจสอบ / ตรวจสอบ (Internal Audit)

เพื่อกำหนดความถี่และขอบเขตของการตรวจสอบภายในและภายนอกโดยคำนึงถึงปัจจัยเหล่านี้ เช่น

- 1) ข้อกำหนดของกฎหมายที่มีอยู่
- 2) สถานะการปฏิบัติงานโดยรวมและประวัติของ Facility
- 3) ทวนสอบกิจกรรมการบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ
- 4) ความซับซ้อนของหน่วยงาน
- 5) ความซับซ้อนของกระบวนการผลิต
- 6) ความซับซ้อนของผลิตภัณฑ์และความสำคัญเกี่ยวกับการบำบัด / รักษา
- 7) จำนวนและความสำคัญของข้อบกพร่องที่มีผลต่อคุณภาพ (เช่น การเรียกคืน)
- 8) ผลลัพธ์ของการตรวจติดตามครั้งก่อนหน้า / การตรวจสอบ (Previous Audits / Inspections)

- 9) การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญของอาคาร, อุปกรณ์, กระบวนการบุคลากรที่สำคัญ
- 10) ประสบการณ์ของการผลิตผลิตภัณฑ์ (เช่น ความถี่ ปริมาณจำนวนของ batches)
- 11) ผลการทดสอบของห้องปฏิบัติการอย่างเป็นทางการ

6.5 ทบทวน (Periodic Review)

- 1) เพื่อเลือกประเมินผลและแปลผลแนวโน้มของข้อมูลภายในการตรวจสอบคุณภาพของผลิตภัณฑ์
- 2) ในการตีความข้อมูลการตรวจสอบ (เช่น เพื่อสนับสนุนการประเมินความเหมาะสมของ revalidation หรือการเปลี่ยนแปลงในการสุ่มตัวอย่าง)
- 3) เปลี่ยนการควบคุมการจัดการ / การเปลี่ยนแปลง (Change Management/Change Control)
- 4) การจัดการการเปลี่ยนแปลงตามความรู้และข้อมูลสะสมในการพัฒนายาและในระหว่างการผลิต
- 5) เพื่อประเมินผลกระทบของการเปลี่ยนแปลงของผลิตภัณฑ์สุดท้าย
- 6) เพื่อประเมินผลกระทบต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ของการเปลี่ยนแปลงของยังสถานที่, อุปกรณ์, วัสดุ, กระบวนการผลิตหรือการถ่ายโอนทางเทคนิค (Technical Transfer)
- 7) เพื่อตรวจสอบการกระทำที่เหมาะสมก่อนการดำเนินการของการเปลี่ยนแปลง เช่น การทดสอบ
- 8) ปรับปรุงอย่างต่อเนื่อง (Continual Improvement)
- 9) เพื่อปรับปรุงกระบวนการอย่างต่อเนื่องตลอดวงจรชีวิตผลิตภัณฑ์ (Product Lifecycle) [9]

7. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

7.1 ได้ต้นแบบของระบบบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพและระบบบริหารคุณภาพและเป็นการสร้างองค์ความรู้ที่สามารถนำไปใช้ประยุกต์ใช้ในโรงงานผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ

7.2 ผู้ที่ศึกษาวิจัยได้รับความรู้ความเข้าใจในระบบบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพและระบบบริหารคุณภาพยิ่งขึ้นสามารถสร้างบุคลากรที่มีความรู้และประสบการณ์ทางด้านบริหารความเสี่ยงและบริหารคุณภาพกลุ่ม biopharmaceuticals ได้

7.3 สามารถนำความรู้ที่ได้จากงานวิจัยถ่ายทอดให้เพื่อนร่วมงานและนำไปสู่การปฏิบัติงานจริงในโรงงานต้นแบบเพื่อผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี และสามารถถ่ายทอดองค์ความรู้ดังกล่าวไปสู่ทั้งภาครัฐและเอกชนได้ต่อไป

บทที่ 2

วิธีดำเนินการวิจัย

การดำเนินการทำวิจัยเรื่อง การจัดทำระบบบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ (Quality Risk Assessment) ของระบบบริหารคุณภาพของโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี โดยประยุกต์ใช้การบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพกับระบบบริหารคุณภาพเพื่อช่วยให้ระบบบริหารงานมีคุณภาพและสามารถนำไปใช้ประกอบการทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นทางโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ ได้จัดทำระบบบริหารงานคุณภาพเพื่อใช้ในการดำเนินการในกระบวนการต่างรวมถึงระบบบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ โดยมีการดำเนินวิจัยดังต่อไปนี้ตามลำดับ

1. การจัดทำระบบบริหารคุณภาพ (Quality Management System)

จัดทำคู่มือคุณภาพ (Quality Manual) โดยสังเขป โดยกำหนดขอบเขตในการดำเนินงานในด้านต่างๆภายในโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ

2. การประยุกต์ใช้ระบบบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ

ระบบสนับสนุนกระบวนการผลิต ได้แก่ ระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ระบบผลิตไอน้ำสะอาด ระบบผลิตอากาศสะอาด ฯลฯ ซึ่งเป็นระบบสำคัญที่จะเป็นต่อกระบวนการผลิต ที่ต้องมีการควบคุมระบบต่างๆให้มีประสิทธิภาพ ดังนั้นการบริหารความเสี่ยงของการดำเนินการในระบบสนับสนุนกระบวนการผลิตจึงเป็นสิ่งที่มีความสำคัญทั้งในแง่คุณภาพที่ส่งผลกระทบต่อกระบวนการผลิต และความคุ้มค่าของค่าใช้จ่ายในการดำเนินการ ดังนั้นในการดำเนินการศึกษาวิจัยนี้จึงได้ทำการประยุกต์ใช้ระบบบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพกับการดำเนินการของระบบสนับสนุนกระบวนการผลิต เพื่อให้ระบบต่างๆ ที่ใช้สนับสนุนกระบวนการผลิตยาชีววัตถุที่ได้คุณภาพตรงตามคุณลักษณะและสอดคล้องกับมาตรฐานที่กำหนด (USP/BP) ดังนั้นในขั้นตอนการตรวจรับรอง (Qualification) การใช้งาน การสอบเทียบ รวมถึงการบำรุงรักษาของระบบสนับสนุนการผลิตต้องมีการดำเนินงานอย่างครบถ้วนและถูกต้องรวมถึงลดความเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้นในระหว่างกระบวนการผลิตยาชีววัตถุ โดยมีกรณีศึกษาดังต่อไปนี้

2.1 กรณีศึกษาที่ 1 การตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (Purified Water System)

2.1.1 การระบุปัญหาที่อาจจะเกิดขึ้นในกระบวนการ

จัดทำแผนผังการทำงาน (Flow chart) ของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ จากนั้นนำแผนผังการทำงานที่ได้มาประเมินจุดวิกฤต (Critical) ของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ตาม ISPE Baseline Pharmaceutical Guide volume 5 Commissioning and Qualification (No. 2 & 3) [10] และนำจุดวิกฤตที่พบมาประมวลผล เพื่อระบุปัญหาที่จะเกิดขึ้นในการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์โดยใช้ Mind Mapping และ Impact assessment

2.1.2 การประเมินความเสี่ยงของปัญหา

นำหัวข้อปัญหาที่อาจจะเกิดขึ้นในกระบวนการที่ได้จากการประมวลผลในรูปของ Mind Mapping มาประเมินความเสี่ยงโดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

2.1.3 การประเมินมาตรการควบคุม

นำผลการประเมินความเสี่ยงที่ได้จากการทำ FMEA มาจัดทำมาตรการควบคุมปัญหาในกระบวนการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงาน โดยการจัดทำ Protocol สำหรับตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงาน

2.1.4 การบริหาร / จัดการความเสี่ยง

ดำเนินการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงาน โดยปฏิบัติตาม Protocol จากการประเมินความเสี่ยงทั้งหมดเพื่อป้องกันปัญหาที่อาจจะเกิดขึ้นในกระบวนการ

2.2 กรณีศึกษาที่ 2 การบำรุงรักษาและสอบเทียบอุปกรณ์วัดหรืออุปกรณ์ประกอบของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

2.2.1 การระบุปัญหาที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการ

จัดทำแผนผังการทำงาน (Flow chart) ของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ จากนั้นนำแผนผังการทำงานที่ได้มาประมวลผล เพื่อระบุปัญหาที่จะเกิดขึ้นในการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์โดยใช้ Mind Mapping

2.2.2 การประเมินความเสี่ยงของปัญหา

นำหัวข้อปัญหาที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการที่ได้จากการประมวลผลในรูปของ Mind Mapping มาประเมินความเสี่ยงโดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

2.2.3 การประเมินมาตรการควบคุม

นำผลการประเมินความเสี่ยงที่ได้จากการทำ FMEA มาจัดทำมาตรการควบคุมปัญหาในกระบวนการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงาน โดยการจัดทำ Protocol สำหรับตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงาน

2.2.4 การบริหาร / จัดการความเสี่ยง

ดำเนินการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงาน โดยปฏิบัติตาม Protocol จากการประเมินความเสี่ยงทั้งหมดเพื่อป้องกันปัญหาที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการ

2.3 กรณีศึกษาที่ 3 การตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตอากาศอัดแห้ง (Compressed Dry Air System)

2.3.1 การระบุปัญหาที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการ

จัดทำแผนผังการทำงาน (Flow chart) ของระบบผลิตอากาศอัดแห้ง จากนั้นนำแผนผังการทำงานที่ได้มาประเมินจุดวิกฤต (Critical Point) ตาม ISPE baseline pharmaceutical engineering guide, volume 5 Commissioning and Qualification (No. 2 & 3) [10] และนำจุดวิกฤตที่พบมาประมวลผลเพื่อระบุปัญหาที่จะเกิดขึ้นในการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตอากาศอัดแห้ง โดยใช้เครื่องมือ Mind Mapping

2.3.2 การประเมินความเสี่ยงของปัญหา

นำหัวข้อปัญหาที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการที่ได้จากการประมวลผลในรูปของ Mind Mapping มาประเมินความเสี่ยงโดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

2.3.3 การประเมินมาตรการควบคุม

นำผลการประเมินความเสี่ยงที่ได้จากการทำ FMEA มาจัดทำมาตรการควบคุมปัญหาในกระบวนการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงาน โดยการจัดทำวิธีการทดสอบ (Protocol) สำหรับตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงาน

2.3.4 การบริการและจัดการความเสี่ยง

ดำเนินการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงานโดยปฏิบัติตาม Protocol จากการประเมินความเสี่ยงทั้งหมด เพื่อป้องกันปัญหาที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการ

บทที่ 3

ผลการทดลองและวิจารณ์ผล

1. การจัดทำระบบบริหารคุณภาพ (Quality Management System)

จัดทำคู่มือคุณภาพ (Quality Manual) โดยกำหนดขอบเขตในการดำเนินงานในด้านต่างๆภายในโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ โดยสังเขปดังต่อไปนี้

1.1 จุดประสงค์ในการบริหารงานคุณภาพ

ได้กำหนดจุดประสงค์ในการบริหารงานคุณภาพและสอดคล้องต่อการดำเนินงานของโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ

1.2 ขอบเขตในการบริหารงานคุณภาพ

ได้กำหนดขอบเขตในการบริหารงานคุณภาพและสอดคล้องต่อการดำเนินงานของโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ

1.3 นโยบายคุณภาพ

ได้กำหนดนโยบายคุณภาพในการบริหารงานคุณภาพและสอดคล้องต่อการดำเนินงานของโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ

1.4 แผนผังบริหาร

ได้กำหนดแผนผังบริหารในการบริหารงานคุณภาพโดยกำหนดผังบริหารรวมทั้งสายการบังคับบัญชาที่ชัดเจนและสอดคล้องต่อการดำเนินงานของโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ

1.5 หน้าที่ความรับผิดชอบ

ได้กำหนดหน้าที่ความรับผิดชอบและความรับผิดชอบของแต่ละตำแหน่งในแต่ละสายการบังคับบัญชาตามแผนผังการบริหารที่ชัดเจนและสอดคล้องต่อการดำเนินงานของโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ

1.6 โครงสร้างระบบบริหารคุณภาพ

ได้กำหนดโครงสร้างระบบบริหารงานคุณภาพซึ่งเป็นหัวข้อในการดำเนินการต่างๆ ที่ชัดเจนและสอดคล้องต่อการดำเนินงานของโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ โดยมีการกำหนดรายละเอียดและขั้นตอนในการดำเนินการในแต่ละหัวข้อ ซึ่งหัวข้อในการดำเนินการต่างๆตามโครงสร้างระบบบริหารงานคุณภาพของโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ มีดังต่อไปนี้

1.6.1 ระบบเอกสารคุณภาพ

1.6.2 การควบคุมการเปลี่ยนแปลง

1.6.3 การตรวจสอบความถูกต้อง

1.6.4 การจัดการเครื่องมือเครื่องจักรและระบบสนับสนุนการผลิต

1.6.5 การสอบเทียบเครื่องมือวัด

1.6.6 การสุ่มตัวอย่าง

1.6.7 การทดสอบ

1.6.8 การจัดการวัตถุดิบและผลิตภัณฑ์

1.6.9 การจัดการผลิตภัณฑ์ที่ไม่เป็นไปตามข้อกำหนด

1.6.10 การบริหารความเสี่ยงคุณภาพ

1.6.11 การตรวจประเมิน

1.6.12 การจัดการบุคลากรและฝึกอบรม

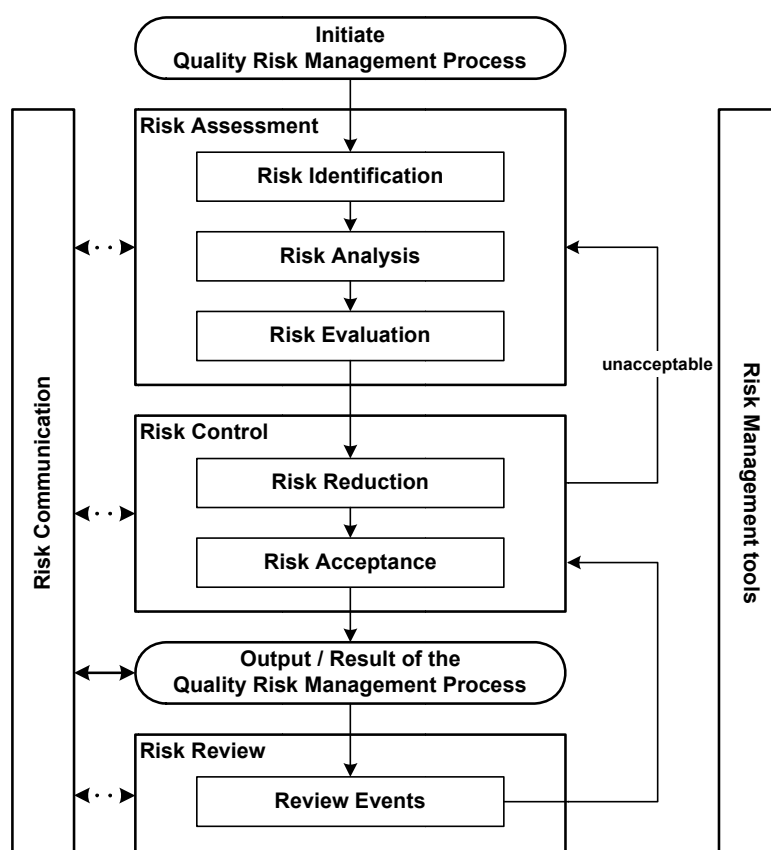
1.6.13 การจัดการกระบวนการผลิต

1.6.14 การจัดการอาคารและสถานที่

1.6.15 การบริหารความปลอดภัยและอาชีวอนามัย

โดยทางโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติมีเอกสารมาตรฐานวิธีการปฏิบัติ (Standard Operation Procedure, SOP) นี้เพื่อใช้ในการประเมินความเสี่ยงซึ่งมีการดำเนินการ ดังนี้

1. ผู้ประเมินความเสี่ยงถูกแต่งตั้งโดยหัวหน้าฝ่ายนั้นๆ
2. กระบวนการที่เหมาะสมต่อการวิเคราะห์ความเสี่ยง รวมถึงการประเมินความเสี่ยง และการบริหารจัดการความเสี่ยง นั้น สามารถลำดับกระบวนการดำเนินการของทั้ง 3 ขั้นตอน ดังแสดงในรูปภาพที่ 2



รูปที่ 2 ภาพรวมของกระบวนการจัดการความเสี่ยงอย่างมีคุณภาพ (ICH Q9, 2005)

2.1 การประเมินความเสี่ยงอย่างมีคุณภาพ

2.1.1 การประเมินความเสี่ยง เป็นกระบวนการเกี่ยวกับการบ่งชี้ การวิเคราะห์และการประเมินความผิดพลาดที่สามารถเกิดได้ในการดำเนินงาน สิ่งอำนวยความสะดวก ระบบ หรือผลิตภัณฑ์

2.1.2 การประเมินความเสี่ยงนี้ เป็นการดำเนินการโดยต้องอาศัยความรู้เกี่ยวกับกระบวนการดำเนินงาน และการทำงานของเครื่องมือ

2.1.3 การประเมินความเสี่ยงนั้น มักจะมีคำถาม 3 คำถาม ที่ใช้ในการดำเนินการสำหรับทั้ง 3 ขั้นตอนคือ)

- 1) การบ่งชี้ความเสี่ยง: อะไรคือสิ่งที่สามารถเกิดความผิดพลาดได้
- 2) การวิเคราะห์ความเสี่ยง: อะไรคือสิ่งที่มีความเป็นไปได้ว่าจะเกิดความผิดพลาด
- 3) การประเมินความเสี่ยง: อะไรคือสิ่งที่ส่งผลกระทบเมื่อเกิดความผิดพลาดขึ้น

- 2.1.4 นอกจากนี้แล้วการบ่งชี้ความเสี่ยง สามารถอาศัยประวัติข้อมูลต่างๆที่เก็บไว้, ข้อมูล OOS, ข้อมูลการเบี่ยงเบน, ข้อมูลการร้องเรียน, ผลการตรวจสอบ
- 2.1.5 การบ่งชี้ความเสี่ยง สามารถอาศัยข้อมูลที่เป็นการวิเคราะห์เชิงทฤษฎี ด้วยวิธีที่เหมาะสม ได้เช่นกัน เช่น วิธีการระดมสมอง (Brainstorm), แผนผัง Cause & Effect, แผนผัง Ishikawa หรือแผนผัง Fish bone, Fault Tree Analysis เป็นต้น
- 2.1.6 การวิเคราะห์ความเสี่ยง เป็นกระบวนการที่เชื่อมต่อเหตุการณ์ที่เป็นไปได้ว่าจะเกิดขึ้นกับความสามารถในการตรวจพบความผิดพลาด
- 2.1.7 ความสำคัญของตำแหน่งต่างๆของระบบ อาจใช้เป็นระดับความสัมพันธ์ในการประเมินความรุนแรงของเหตุการณ์ที่ไม่ต้องการให้เกิดขึ้นแต่เกิดขึ้นในกระบวนการ และความสามารถในการตรวจพบความผิดพลาดของกระบวนการ

2.2 เครื่องมือในการจัดการความเสี่ยง

ตัวอย่างวิธีการในการจัดการความเสี่ยง มีดังต่อไปนี้

2.2.1 วิธี Basis Risk Management Facilitation Methods เช่น

- การทำ Flowcharts
- การทำ Check Sheets
- การทำ Process Mapping
- การทำ Cause and Effect Diagrams
- การทำ Ishikawa Diagram
- การทำ Fish Bone Diagram
- การทำ Brainstorming
- การทำ Causal Explanation/Investigation เป็นต้น

2.2.2 วิธี Failure Mode & Effects Analysis /FMEA (สามารถประยุกต์ใช้ได้กับเครื่องมือและสิ่งอำนวยความสะดวกต่างๆ และอาจใช้ในการวิเคราะห์การดำเนินการผลิต และผลของการดำเนินการผลิตต่อผลิตภัณฑ์หรือขั้นตอนการดำเนินงาน)

2.2.3 วิธี Fault Tree Analysis/ FTA (เป็นวิธีที่ใช้เพื่อประเมินหาต้นเหตุของความผิดพลาด โดยใช้เพื่อสืบสวนข้อร้องเรียน หรือการเบี่ยงเบน)

2.2.4 วิธี Hazard Analysis and Critical Control Points/ HACCP (เป็นวิธีที่สามารถใช้เพื่อบ่งชี้และจัดการความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องสิ่งที่เป็นอันตรายทางด้านกายภาพ เคมี และชีวภาพ)

2.2.5 วิธี Hazard Operability Analysis/ HAZOP (เป็นวิธีที่ประยุกต์ใช้กับกระบวนการผลิต รวมถึงการผลิตและการคิดค่าหับโดยผู้จัดจ้างภายนอก)

2.2.6 วิธี Preliminary Hazard Analysis /PHA (เป็นวิธีที่สามารถใช้ประโยชน์ได้เป็นอย่างดี เมื่อต้องการวิเคราะห์ระบบที่มีอยู่ หรือการวิเคราะห์ถึงสิ่งที่ส่งผลอันตรายเป็นลำดับต้นๆ)

2.2.7 การใช้เครื่องมือทางสถิติ เช่น Control Charts, Design of Experiment, Pareto Charts, Histograms

2.3 การควบคุมความเสี่ยงทางด้านคุณภาพ

2.3.1 การควบคุมความเสี่ยง สร้างขึ้นเพื่อลด และ/หรือยอมรับความเสี่ยงที่อยู่ในระดับที่กำหนดไว้

2.3.2 การควบคุมความเสี่ยงต้องมีความต่อเนื่องไปจนตลอด Lifecycle ของการดำเนินการ

- 2.3.3 จุดประสงค์ของการควบคุมความเสี่ยงคือ เพื่อลดความเสี่ยงให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ โดยข้อจำกัดการยอมรับควรขึ้นอยู่กับความรู้ความเข้าใจทางด้านวิทยาศาสตร์ของการดำเนินการ
- 2.3.4 ถ้าความเสี่ยงนั้นสามารถยอมรับได้ การดำเนินการนั้นจะยังคงเป็นไปตามที่ออกแบบไว้ แต่ในกรณีที่ความเสี่ยงนั้นไม่สามารถยอมรับได้ ก็จำเป็นต้องมีการเพิ่มขั้นตอน หรือควบคุมการดำเนินการเพื่อลดความเสี่ยงนั้น
- 2.3.5 คำถามที่สามารถช่วยในการดำเนินขั้นตอนนี้ คือ
- 1) ความเสี่ยงนั้นอยู่นอกเหนือระดับที่สามารถยอมรับได้หรือไม่
 - 2) สามารถดำเนินการอะไรได้บ้าง เพื่อลดหรือจัดการความเสี่ยง
 - 3) ความสมดุลที่เหมาะสมระหว่างผลประโยชน์ ความเสี่ยง และทรัพยากร คืออะไร
 - 4) ความเสี่ยงใหม่ที่เกิดจากผลของความเสี่ยงที่ถูกบ่งชี้ไว้ จะถูกควบคุมด้วยหรือไม่
3. ผู้ที่ทำหน้าที่ประเมินความเสี่ยงบันทึกการประเมินความเสี่ยงลงในรายงานการวิเคราะห์ความเสี่ยงและการประเมินความเสี่ยง
4. หัวหน้าฝ่ายที่ถูกประเมินความเสี่ยง ตรวจสอบและอนุมัติรายงานการประเมินและการวิเคราะห์ความเสี่ยง
5. หัวหน้าฝ่ายที่ถูกประเมินความเสี่ยง ส่งต่อรายงานการประเมินและการวิเคราะห์ความเสี่ยงให้กับฝ่ายที่เกี่ยวข้อง (Quality Risk Communication)
6. การทบทวนความเสี่ยงทางด้านคุณภาพ
- หัวหน้าฝ่าย QA และหัวหน้าทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง เป็นผู้ทำหน้าที่ทบทวนความเสี่ยงผ่าน Lifecycle ของผลิตภัณฑ์
 - การตัดสินใจเกี่ยวกับความจำเป็นที่จะต้องทบทวน ควรขึ้นอยู่กับระดับของการยอมรับความเสี่ยง และปัจจัยอื่นๆ เช่น การเปลี่ยนแปลงของการดำเนินการ การเบี่ยงเบน ข้อร้องเรียน
 - การปรับเปลี่ยนแก้ไขกระบวนการดำเนินการ ควรทำเมื่อผลของการตรวจติดตามแสดงให้เห็นแนวโน้มของสิ่งที่ไม่เป็นไปตามที่ควบคุม มีทิศทางที่ไม่สามารถยอมรับได้
 - การปรับเปลี่ยนแก้ไข ควรดำเนินการก่อนจะมีการเบี่ยงเบน

2. การประยุกต์ใช้ระบบบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ

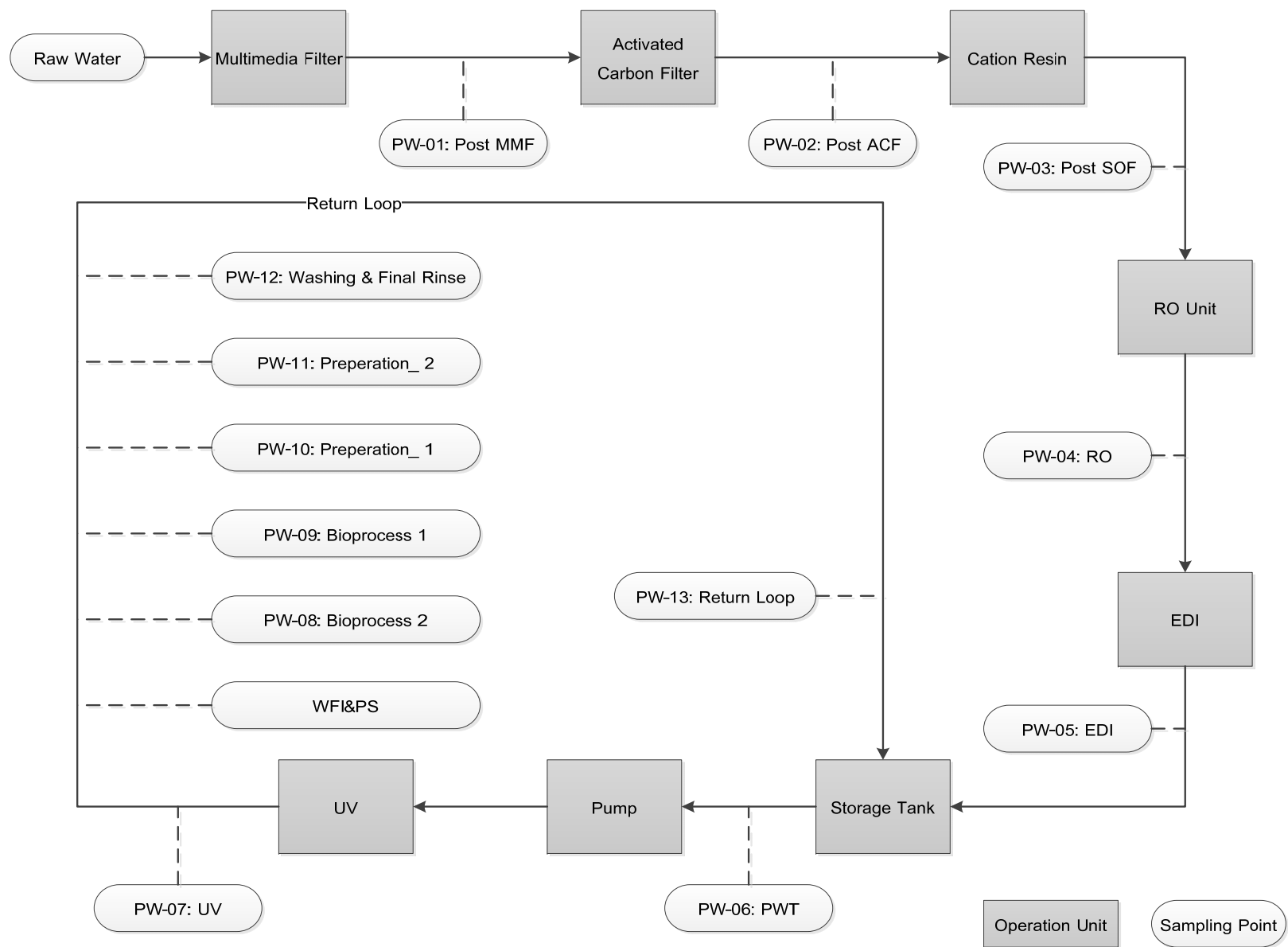
2.1 กรณีศึกษาที่ 1 ผลการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (Purified Water System)

2.1.1 การระบุปัญหาที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการ

จากการศึกษากระบวนการระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ Purified Water System (PWS-01) คือ น้ำดิบ (Raw water) ที่ผ่านการกรอง จากถังกรองที่บรรจุทราย (Multimedia Filter), ถังกรองที่บรรจุถ่านกัมมันต์ (Activated Carbon Filter), ถังกรองที่บรรจุแคทไอออนเรซิน (Cation Resin), ระบบ Reverse Osmosis (RO) และระบบ Electro Deionization (EDI) โดยน้ำบริสุทธิ์ที่ผลิตได้จะต้องมีค่ามาตรฐานตามที่กำหนด ดังต่อไปนี้

- 1) ค่าการนำไฟฟ้า (Conductivity) ไม่เกิน 1.3 $\mu\text{S} / \text{cm}$ ที่อุณหภูมิ 25 °C
- 2) ค่า TOC (Total Organic Carbon) ไม่เกิน 500 ppb
- 3) ค่า Microbial Limit ไม่เกิน 100 cfu / mL
- 4) ค่า pH มีค่าระหว่าง 5-7

ซึ่งมีแผนผังการทำงาน (Flow chart) ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 แผนผังการทำงาน (Flow chart) ของกระบวนการระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

เมื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ตามแผนผังการทำงาน (Flow chart) ของกระบวนการทำงานโดยประเมินตาม ISPE Baseline Pharmaceutical Guide volume 5 Commissioning and Qualification (No. 2 & 3) [10] ทำให้จำแนกได้ว่าจุดใดเป็นจุดวิกฤต ซึ่งแสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

Impact assessment of PW System refer to ISPE Baseline Pharmaceutical Guide volume 5 Commissioning and Qualification (No. 2 & 3) [10]							
	Component/FDS/URS	Code	Function	Specification	Impact/Critical	Action for Commissioning / Qualification	Commissioning / Qualification
1	Pre-treatment		Pretreatment raw water to feed to RO&EDI to prevent clog				
1.1	Multimedia filter	MMF-01	Suspended Solids Removal	MEDIA: Sand/Anthrasite, hot sanitizable	Non-critical => Protect Activated Carbon (ACF-01)	Verify specification, installation, function for normal, sanitize	Commissioning
				Housing Material: SUS 316L	-	-	Qualification (IQ / OQ)
1.2	Activated Carbon	ACF-01	Remove color/odor/chlorine	MEDIA: Activated Carbon , hot sanitizable	Critical (failure => RO failure => PW failure)	Verify specification, installation, function for normal, sanitize	Qualification (IQ / OQ)
1.3	Softener	SOF-01	Remove hardness to prevent scale in RO membrane	MEDIA: CATION Resin, hot sanitizable	Non-critical => Protect RO unit (RO-01)	Verify specification, installation, function for normal, sanitize	Commissioning
				Housing Material: SUS 316L	-	Check pressure inlet/outlet	

ตารางที่ 3 การประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

Impact assessment of PW System refer to ISPE Baseline Pharmaceutical Guide volume 5 Commissioning and Qualification (No. 2 & 3) [10]							
	Component/FDS/URS	Code	Function	Specification	Impact/Critical	Action for Commissioning / Qualification	Commissioning / Qualification
1.4	UV	UV-01	Bacteria Reduction	UV 254nm, 0.1KW	Non-critical => Protect RO unit (RO-01)	Check intensity of UV	commissioning
2	PW Generator						
2.1	Pre-Filter 5 micron	CAF-01	Suspended Solids Removal, RO pre-filter	5 Micron, Housing Material: SUS316L	Non-critical => Protect RO unit (RO-01)	Verify specification, installation	Commissioning
2.2	High pressure pump	HPP-01	Supply water to RO unit	Multi-stage Centrifugal, Head 170M	Non-critical (no built quality)	Verify specification, installation, function	Commissioning
2.3	RO Unit	RO-01	Reduction of Inorganic contaminants, Organic contaminants, Colloids, Microorganisms, Endotoxins	SS316L, MEDIA: Polyamide, Recovery 60-70%	Critical (Built PW Quality)	Verify specification, installation, function	Qualification (IQ / OQ)
2.4	EDI Unit	EDI-01	remove impurity of water and reduce conductivity	Electro De-ionize, Hot Sanitizable, Recovery 90-95%	Critical (Built PW Quality)	-	Qualification (IQ / OQ)

ตารางที่ 3 การประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

Impact assessment of PW System refer to ISPE Baseline Pharmaceutical Guide volume 5 Commissioning and Qualification (No. 2 & 3) [10]							
	Component/FDS/URS	Code	Function	Specification	Impact/Critical	Action for Commissioning / Qualification	Commissioning / Qualification
2.5	Conductivity sensor at generator (after EDI)	CE2401	Check PW conductivity output and trigger dump function	Sanitary, range 0.01-3000 uS/cm	Critical (failure can cause PW failure)	Verify specification, installation, function normal, Conduct fail	Qualification (IQ / OQ)
3	Distribution loop				Critical (PW contact)		
3.1	PW Tank	PWT-01	Contain PW and maintain quality of PW	SS316L	Critical	Verify specification, installation, material certificate, Ra, Welding	Qualification (IQ / OQ)
3.1.1	PW Tank		Contain PW and maintain quality of PW	Material: SUS 316L, (Internal Surface Ra < 0.8 micron), clean & passivated, no leak, drainable	Critical	Perform pressure hold test, passivation, check drainability	Qualification (IQ / OQ)
3.1.2	Air vent filter		Filter air inlet to PW tank	Integrity testable, 0.2 micron hydrophobic, sanitizable	Critical	Verify specification, installation	IQ
3.1.3	Spray ball		Rinse interior surface of PW tank with high velocity jet of PW	SS316L, spray angle of 360°, Ra< 0.8 micron	Critical	Verify specification, material, installation, coverage test	Qualification (IQ / OQ)

ตารางที่ 3 การประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

Impact assessment of PW System refer to ISPE Baseline Pharmaceutical Guide volume 5 Commissioning and Qualification (No. 2 & 3) [10]							
	Component/FDS/URS	Code	Function	Specification	Impact/Critical	Action for Commissioning / Qualification	Commissioning / Qualification
3.1.4	Level transmitter	LE-2401	Detect PW level and trigger PW Gen function	SS316L, pressure sensor, 4-20mA	Critical	Verify specification, installation, calibration, functional test	Qualification (IQ / OQ)
3.2	PW Pump	PWP-01	Deliver PW to get velocity > 1 m/s	SS316L, Ra <0.8micron, 8000L/hr, H 62m, Sanitary pump	Critical	Verify specification, installation	IQ
3.3	Piping system		Deliver PW	Material 316L, no dead leg, good welding, Sanitary valve, Cleaned and passivated, no leak, drainable	Critical	Verify specification, installation, material certificate, Ra, Welding, perform pressure hold test, passivation	IQ
3.3	UV	UV-02	Control bioburden, oxidize ozone	UV 254nm, 0.4KW	Critical	Check intensity of UV	Qualification (IQ / OQ)
3.4	Ozone generator	OZ-01	Control bioburden	Generation conc. ozone 0.22 ppm, 4.6g/hr	Critical	Verify specification, installation, function normal	Qualification (IQ / OQ)
3.5	Conduct sensor @ distribution loop	CE2402	Check PW conductivity output and trigger dump	Sanitary, range 0.01-3000uS/cm	Critical	Verify specification, installation, function	Qualification (IQ / OQ)

ตารางที่ 3 การประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

Impact assessment of PW System refer to ISPE Baseline Pharmaceutical Guide volume 5 Commissioning and Qualification (No. 2 & 3) [10]							
	Component/FDS/URS	Code	Function	Specification	Impact/Critical	Action for Commissioning / Qualification	Commissioning / Qualification
			function			normal, Conduct fail	
3.6	Ozone sensor	OZ-2401	Measure Ozone concentration during normal operation & sanitize	SS316L, sanitary, range 0-5 ppm (mg/L)	Critical	Verify specification, installation, function, calibration	Qualification (IQ / OQ)
3.7	Flow sensor: critical	FE-2401	Measure PW velocity in pipe at return loop	SS316L, range 4-60 gallon/min	Critical	Verify specification, installation, function, calibration	Qualification (IQ / OQ)
4	Operating Function						
4.1	Functional Check		Check function for PW system	-	Critical	Functional test refer to commissioning	OQ
4.1.1	Start-up system		Start - up of system		Critical	Functional test refer to commissioning	OQ
4.1.2	Normal-operation system		Normal – operation of system	-	Critical	Functional test refer to commissioning	OQ
4.1.3	Shut-down system		Shut – down of system	-	Critical	Functional test refer to commissioning	OQ
4.1.4	Back-wash		Cleaning media filter	-	Critical	Functional test refer to commissioning	OQ

ตารางที่ 3 การประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

Impact assessment of PW System refer to ISPE Baseline Pharmaceutical Guide volume 5 Commissioning and Qualification (No. 2 & 3) [10]							
	Component/FDS/URS	Code	Function	Specification	Impact/Critical	Action for Commissioning / Qualification	Commissioning / Qualification
4.1.5	Regeneration resin		Regeneration performance of cat-ion resin	-	Critical	Functional test refer to commissioning	OQ
4.1.6	Sanitization by ozone		Sanitization method in purified water pipe	-	Critical	Functional test refer to commissioning	OQ
4.1.7	Sanitization by hot water		Sanitization method in PW generation unit (RO/EDI)	-	Critical	Functional test refer to commissioning	OQ
4.1.8	Operate hot sanitizer		-	-	Critical	Functional test refer to commissioning	OQ
4.1.9	Alarm check		Check alarm when PW system error	-	Critical	Functional test refer to commissioning	OQ
4.2	Password verification		Protect unauthorized personal to operate	-	Critical	Verify password	OQ
4.3	Performance check		Check performance of PW system when normal operation	Conduct < 1.3us/cm @25°C, velocity > 1m/s, check with design param.	Critical	Verify conduct, flowrate, operating parameter compare to design value	OQ

ตารางที่ 3 การประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

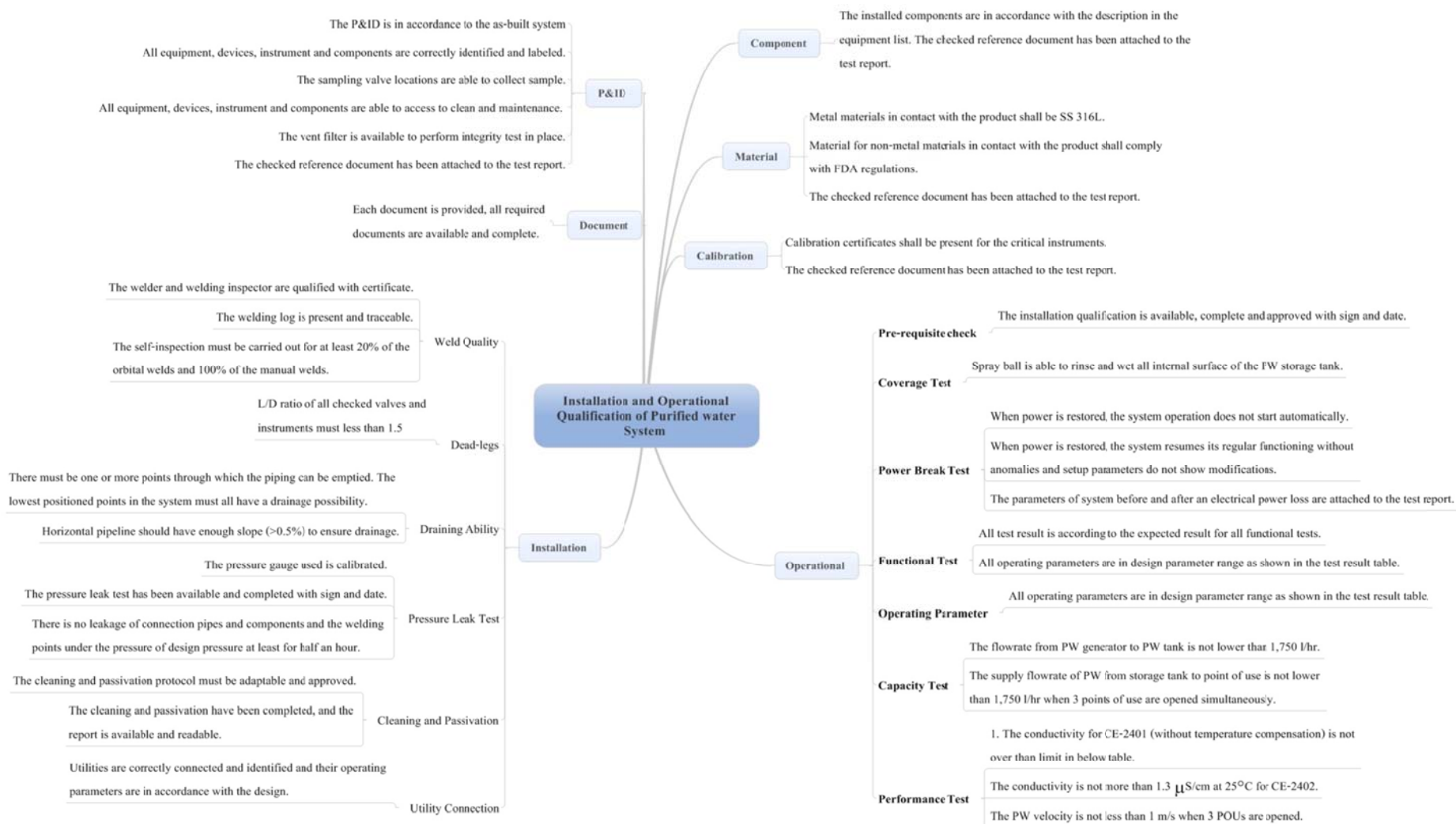
Impact assessment of PW System refer to ISPE Baseline Pharmaceutical Guide volume 5 Commissioning and Qualification (No. 2 & 3) [10]							
	Component/FDS/URS	Code	Function	Specification	Impact/Critical	Action for Commissioning / Qualification	Commissioning / Qualification
4.4	Productivity		PW system can be produce PW water more than design value	1800 L/hr	Critical	Verify production rate	OQ

จากตารางที่ 3 สามารถสรุปจุดวิกฤตในกระบวนการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ แสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 จุดวิกฤตของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์และหลักการทำงาน

Component Name	Component Code	Function
Activated Carbon Filter	ACF-01	Remove color, odor, chlorine and reduce organic matter
RO unit	RO-01	Reduce inorganic contaminants, organic contaminants, colloids, microorganisms, endotoxin
EDI unit	EDI-01	Reduce ionic matters
PW Storage Tank	PWT-01	Storage PW and maintain quality of PW
Air vent filter	N/A	Filter air inlet and outlet of PW storage tank
Spray ball	N/A	Rinse and wet interior surface of PW storage tank
PW Pump	PWP-01	Deliver PW with specified flowrate
Piping System	N/A	Deliver PW to point of use
UV	UV-02	Control bioburden and oxidize ozone in sanitization mode of distribution loop
Ozone generator	OZ-01	Sanitize distribution loop
Level transmitter	LE-2401	Measure level of PW in storage tank to control PW generator
Conductivity sensor	CE-2401	Measure conductivity of generated PW and trigger drain function when conductivity of generated PW is higher than set point
Conductivity sensor	CE-2402	Measure conductivity of distribution loop at return loop
Ozone sensor	OZ-2401	Measure ozone concentration in sanitization mode of distribution loop
Flow sensor	FE-2401	Measure and control PW flowrate in distribution loop

จากตารางที่ 4 ที่ระบุจุดวิกฤตและหลักการทำงานของระบบผลิตน้ำ จึงกำหนดให้มีการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ในแต่ละจุดวิกฤต ซึ่งมีการระบุปัญหาที่อาจเกิดขึ้นได้ในระหว่างกระบวนการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานในแต่ละจุดวิกฤตโดยใช้ Mind Mapping ดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 การระบุปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ โดยใช้ Mind Mapping

2.1.2 การประเมินความเสี่ยงของปัญหา

ใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) มาประเมินความเสี่ยง ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment	P: Probability				High	3	If S = 3, take action
Equipment Name : Purified Water System	D: Detectability				Med	2	
Equipment Code : PWS-01	S: Severity				Low	1	
Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	RPN : Risk Priority Number				if =>8, take action		
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management		
	FMEA			RPN P*D*S	Inspected in Installation and Operational Qualification	Comment	
	P	D	S				
Documentation							
1. Each document is provided, all required documents are available and complete.	2	2	3	12	Yes	-	
P&ID							
1. The P&ID is in accordance to the as-built system.	1	2	3	6	Yes	-	
2. All equipment, devices, instrument and components are correctly identified and labeled.	1	2	3	6	Yes	-	
3. The sampling valve locations are able to collect sample.	1	3	3	9	Yes	-	
4. All equipment, devices, instrument and components are able to access to clean and maintenance.	1	2	3	6	Yes	-	

ตารางที่ 5 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Purified Water System Equipment Code : PWS-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number				High 3 If S = 3, take action Med 2 Low 1 if =>8, take action	
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management	
	FMEA			RPN P*D*S	Inspected in Installation and Operational Qualification	Comment
	P	D	S			
5. The vent filter is available to perform integrity test in place.	1	2	3	6	Yes	-
6. The checked reference document has been attached to the test report.	1	2	3	6	Yes	-
Component						
1. The installed components are in accordance with the description in the equipment list. The checked reference document has been attached to the test report.	1	3	3	9	Yes	-
Material						
1. Metal materials in contact with the product shall be SS 316L.	1	2	3	6	Yes	-
2. Material for non-metal materials in contact with the product shall comply with FDA regulations.	1	2	3	6	Yes	-
3. The checked reference document has been attached to the test report.	1	2	3	6	Yes	-

ตารางที่ 5 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Purified Water System Equipment Code : PWS-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number				High 3 If S = 3, take action Med 2 Low 1 if =>8, take action	
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management	
	FMEA			RPN P*D*S	Inspected in Installation and Operational Qualification	Comment
	P	D	S			
Calibration						
1. Calibration certificates shall be present for the critical instruments.	1	2	3	6	Yes	-
2. The checked reference document has been attached to the test report.	1	2	3	6	Yes	-
Installation						
Weld Quality						
1. The welder and welding inspector are qualified with certificate.	1	2	3	6	Yes	-
2. The welding log is present and traceable.	1	2	3	6	Yes	-
3. The self-inspection must be carried out for at least 20% of the orbital welds and 100% of the manual welds.	1	3	3	9	Yes	-

ตารางที่ 5 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Purified Water System Equipment Code : PWS-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number				High 3 If S = 3, take action Med 2 Low 1 if =>8, take action	
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management	
	FMEA			RPN P*D*S	Inspected in Installation and Operational Qualification	Comment
	P	D	S			
Dead-legs						
1. L/D ratio of all checked valves and instruments must less than 1.5.	1	3	3	9	Yes	-
Draining Ability						-
1. There must be one or more points through which the piping can be emptied. The lowest positioned points in the system must all have a drainage possibility.	2	2	3	12	Yes	-
2. Horizontal pipeline should have enough slope (>0.5%) to ensure drainage.	1	2	3	6	Yes	-
Pressure Leak Test						
1. The pressure gauge used is calibrated.	1	3	3	9	Yes	-
2. The pressure leak test has been available and completed	1	2	3	6	Yes	-

ตารางที่ 5 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Purified Water System Equipment Code : PWS-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number				High 3 If S = 3, take action Med 2 Low 1 if =>8, take action	
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management	
	FMEA			RPN P*D*S	Inspected in Installation and Operational Qualification	Comment
	P	D	S			
with sign and date.						
3. There is no leakage of connection pipes and components and the welding points under the pressure of design pressure at least for half an hour.	1	3	3	9	Yes	-
Draining Ability						
1. There must be one or more points through which the piping can be emptied. The lowest positioned points in the system must all have a drainage possibility.	1	3	3	9	Yes	-
2. Horizontal pipeline should have enough slope (>0.5%) to ensure drainage.	1	3	3	9	Yes	-
Pressure Leak Test						
1. The pressure gauge used is calibrated.	1	3	3	9	Yes	-

ตารางที่ 5 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Purified Water System Equipment Code : PWS-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number				High 3 If S = 3, take action Med 2 Low 1 if =>8, take action	
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management	
	FMEA			RPN P*D*S	Inspected in Installation and Operational Qualification	Comment
	P	D	S			
2. The pressure leak test has been available and completed with sign and date.	1	3	3	9	Yes	-
3. There is no leakage of connection pipes and components and the welding points under the pressure of design pressure at least for half an hour.	1	3	3	9	Yes	-
Cleaning and Passivation						
1. The cleaning and passivation protocol must be adaptable and approved.	1	3	3	9	Yes	-
2. The cleaning and passivation have been completed, and the report is available and readable.	1	3	3	9	Yes	-
Utility Connection						
1. Utilities are correctly connected and identified and their operating parameters are in accordance with the design.	1	3	3	9	Yes	

ตารางที่ 5 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Purified Water System Equipment Code : PWS-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number				High 3 If S = 3, take action Med 2 Low 1 if =>8, take action	
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management	
	FMEA			RPN P*D*S	Inspected in Installation and Operational Qualification	Comment
	P	D	S			
Operational						
Pre-requisite check						
1. The installation qualification is available, complete and approved with sign and date.	1	2	3	6	Yes	-
Coverage Test						
1. Spray ball is able to rinse and wet all internal surface of the PW storage tank.	1	3	3	9	Yes	-
Power Break Test						
1. When power is restored, the system operation does not start automatically.	1	3	3	9	Yes	-
2. When power is restored, the system resumes its regular functioning without anomalies and setup parameters do not	1	3	3	9		

ตารางที่ 5 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Purified Water System Equipment Code : PWS-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number				High 3 If S = 3, take action Med 2 Low 1 if =>8, take action	
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management	
	FMEA			RPN P*D*S	Inspected in Installation and Operational Qualification	Comment
	P	D	S			
show modifications.						
3. The parameters of system before and after an electrical power loss are attached to the test report.	1	3	3	9	Yes	-
Functional Test						
1. All test result is according to the expected result for all functional tests.	1	2	3	6	Yes	-
2. All operating parameters are in design parameter range as shown in the test result table.	1	2	3	6	Yes	-
Operating Parameter						
1. All operating parameters are in design parameter range as shown in the test result table.	1	3	3	9	Yes	-
Capacity Test					0	-

ตารางที่ 5 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Purified Water System Equipment Code : PWS-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number				High 3 If S = 3, take action Med 2 Low 1 if =>8, take action	
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management	
	FMEA			RPN P*D*S	Inspected in Installation and Operational Qualification	Comment
	P	D	S			
1. The flowrate from PW generator to PW tank is not lower than 1,750 l/hr.	1	2	3	6	Yes	-
2. The supply flowrate of PW from storage tank to point of use is not lower than 1,750 l/hr when 3 points of use are opened simultaneously.	1	2	3	6	Yes	-
Performance Test						
1. The conductivity for CE-2401 (without temperature compensation) is not over than limit in below table.	1	3	3	9	Yes	-
Temp. (°C)						
Cond. (µS/cm)						
	20	25	0	5	0	
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	
2. The conductivity is not more than 1.3 µS/cm at 25°C for CE-2402.	1	3	3	9	Yes	-
3. The PW velocity is not less than 1 m/s when 3 POUs are	1	3	3	9	Yes	-

ตารางที่ 5 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Purified Water System Equipment Code : PWS-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number			High 3 If S = 3, take action Med 2 Low 1 if =>8, take action		
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management	
	FMEA			RPN P*D*S	Inspected in Installation and Operational Qualification	Comment
	P	D	S			
opened.						

2.1.3 การประเมินมาตรการควบคุม

จากตารางที่ 3 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ โดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) ทำให้สามารถระบุปัญหาที่มีความเสี่ยงตรงตามเกณฑ์ที่ต้องจัดทำมาตรการควบคุม เพื่อป้องกันปัญหาที่จะเกิดขึ้น จึงจัดทำมาตรการควบคุมซึ่งมีหัวข้อในการดำเนินงาน ดังนี้

2.1.3.1. การตรวจรับรองการติดตั้ง (Installation Qualification; IQ)

- 1) Documentation Verification
- 2) P&ID Verification
- 3) Component Verification
- 4) Material Verification
- 5) Calibration Verification
- 6) Verification of Weld Quality
- 7) Verification of Dead Legs
- 8) Verification of Draining Ability
- 9) Verification of Hydrostatic Test
- 10) Verification of Cleaning and Passivation
- 11) Verification of Utility Connection

2.1.3.2. การตรวจรับรองการทำงาน (Operational Qualification; OQ)

- 1) Document Verification
- 2) Pre-Requisite Check
- 3) Coverage Test
- 4) Power Break Test
- 5) Functional Test
- 6) Operating Parameter Verification
- 7) Productivity Test
- 8) Performance Test

ซึ่งมีการจัดทำ Protocol สำหรับตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงาน (ตามเอกสารแนบ 1)

2.1.4 การบริหาร / จัดการความเสี่ยง

ดำเนินการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงาน โดยปฏิบัติตาม Protocol จากการประเมินความเสี่ยงทั้งหมดเพื่อป้องกันปัญหาที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการ (ตามเอกสารแนบ 2)

2.2 กรณีศึกษาที่ 2 ผลการบำรุงรักษาและสอบเทียบอุปกรณ์วัดหรืออุปกรณ์ประกอบของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

2.2.1 การระบุปัญหาที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการ

จากแผนผังการทำงาน (Flow chart) ดังรูปที่ 1 ของกระบวนการระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ทำให้สามารถประมวลผล เพื่อระบุปัญหาในการระบุปัญหาและแนวทางแก้ไขในระหว่างกระบวนการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ โดยใช้ Mind Mapping ดังรูปที่ 5



รูปที่ 5 การระบุปัญหาและแนวทางแก้ไขในระหว่างกระบวนการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ โดยใช้ Mind Mapping

2.2.2 การประเมินความเสี่ยงของปัญหา

ใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) มาประเมินความเสี่ยง ดังนี้

ตารางที่ 6 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในระหว่างการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ โดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Purified Water System Equipment Code : PWS-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number				High If RPN (P*D*S) = 3-5 = Weekly Med If RPN (P*D*S) = 6-9 = Weekly + Monthly Low If RPN (P*D*S) = 1-2 = Yearly			
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management			
	P	D	S	RPN P*D*S	Frequency			Procedure of Preventive Maintenance
					Weekly (3-5)	Weekly + Monthly (6-9)	Yearly (1-2)	
Pre-treatment								
Multimedia filter								
Filter was clogged	3	1	1	3	✓	-	-	-Back Wash
					-	-	(3 y)	-New replacement
Bioberden increased	2	2	1	4	✓	-	-	-Sanitization by hot water
Activated Carbon								
Not remove chlorine	1	2	2	4	-	-	(3 y)	-New replacement
Filter was clogged	3	1	1	3	✓	-	-	-Back Wash
Bioberden increased	3	2	1	6	✓	✓	-	-Sanitization by hot water

ตารางที่ 6 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในระหว่างการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ โดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Purified Water System Equipment Code : PWS-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)					P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number		High If RPN (P*D*S) = 3-5 = Weekly Med If RPN (P*D*S) = 6-9 = Weekly + Monthly Low If RPN (P*D*S) = 1-2 = Yearly					
Risk Identification (what can happen?)					Risk Analysis				Risk Management			
					P	D	S	RPN P*D*S	Frequency			Procedure of Preventive Maintenance
									Weekly (3-5)	Weekly + Monthly (6-9)	Yearly (1-2)	
Softener												
Not remove hardness of raw water					1	2	3	6	-	✓	-	-Regeneration by salt water
									-	-	(3 y)	-New replacement
Filter was clogged					3	1	1	3	✓	-	-	-Back Wash
Bioberden increased					2	2	1	4	✓	-	-	-Sanitization by hot water
PW Generator												
Pre-Filter 5 micron												
Filter was clogged					3	1	2	6	-	✓	-	-Replace new pre-filter
UV												
Bioberden increased (Intensity of UV decrease)					2	1	3	6	-	✓	-	-Check intensity of UV
									-	-	(1 y)	-Monitor

ตารางที่ 6 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในระหว่างการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ โดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Purified Water System Equipment Code : PWS-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number				High If $RPN (P \cdot D \cdot S) = 3-5 = \text{Weekly}$ Med If $RPN (P \cdot D \cdot S) = 6-9 = \text{Weekly} + \text{Monthly}$ Low If $RPN (P \cdot D \cdot S) = 1-2 = \text{Yearly}$			
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management			
	P	D	S	RPN $P \cdot D \cdot S$	Frequency			Procedure of Preventive Maintenance
					Weekly (3-5)	Weekly + Monthly (6-9)	Yearly (1-2)	
					-	-	(3 y)	-New replacement
RO Unit								
Filter was clogged	1	1	3	3	-	-	(2 y)	-Replace new RO on life-time
					✓	-	-	-System Flushing by PW water
Biobarden increased	1	2	3	6	-	✓	-	-Sanitization by hot water
EDI Unit								
Pump pressure error	1	1	3	3	✓	-	-	-Monitor -Maintenance
Conductivity sensor error	1	2	3	6	-	✓	(1 y)	-Calibration conductivity sensor

ตารางที่ 6 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในระหว่างการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ โดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Purified Water System Equipment Code : PWS-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number				High If $RPN (P \times D \times S) = 3-5 = \text{Weekly}$ Med If $RPN (P \times D \times S) = 6-9 = \text{Weekly} + \text{Monthly}$ Low If $RPN (P \times D \times S) = 1-2 = \text{Yearly}$			
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management			
	P	D	S	RPN $P \times D \times S$	Frequency			Procedure of Preventive Maintenance
					Weekly (3-5)	Weekly + Monthly (6-9)	Yearly (1-2)	
EDI power supply error	1	2	3	6	-	✓	-	-Monitor -Maintenance
Distribution loop								
PW Tank								
Vent filter	2	1	1	2	-	-	(1 y)	-Monitor
Filter was clogged	2	1	1	2	-	-	(1 y)	-New replace
PW Pump								
Pump error	1	1	3	3	✓	-	-	-Monitor Pressure gauge of PW Pump -Maintenance
Flow sensor error	1	2	3	6	-	✓	(1 y)	-Calibration flow sensor

ตารางที่ 6 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในระหว่างการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ โดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Purified Water System Equipment Code : PWS-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)				P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number		High If RPN (P*D*S) = 3-5 = Weekly Med If RPN (P*D*S) = 6-9 = Weekly + Monthly Low If RPN (P*D*S) = 1-2 = Yearly					
Risk Identification (what can happen?)				Risk Analysis		Risk Management					
				P	D	S	RPN P*D*S	Frequency		Procedure of Preventive Maintenance	
								Weekly (3-5)	Weekly + Monthly (6-9)		Yearly (1-2)
UV											
Intensity of UV decrease				2	1	3	6	-	✓	(3 y)	-Monitor Intensity of UV -New replacement
Ozone generator											
Cannot be Oxidize bioburden				1	2	3	6	-	✓	-	-Monitor concentration of O ₃ -Maintenance Ozone sensor
Ozone sensor error				1	2	3	6	-	✓	(1 y)	-Calibration ozone sensor -Monitor concentration of O ₃ in PW water
Conductivity sensor											
Conductivity sensor error				1	2	3	6	-	✓	(1 y)	-Calibration conductivity sensor

2.2.3 การประเมินมาตรการควบคุม

การดำเนินการบำรุงรักษาเป็นกิจกรรมที่ต้องใช้ค่าใช้จ่ายและมีความจำเป็นอย่างมาก หากพิจารณาให้ดีจะเห็นว่า มูลค่าความเสียหายที่อาจเกิดขึ้น เมื่อระบบมีปัญหาและระบบไม่ได้รับการดูแลบำรุงรักษาให้ดี อาจมีค่าใช้จ่ายสูงกว่าการบำรุงรักษาระบบต่อปี แต่การบำรุงรักษาที่ทำมากเกินไปจนความจำเป็นก็อาจก่อให้เกิดความสูญเสียงบประมาณของหน่วยงานเกิดความจำเป็นเช่นเดียวกัน ดังนั้นทางโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ จึงได้จัดทำการประเมินความเสี่ยงของปัญหาในระหว่างการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ โดยใช้เครื่องมือ FMEA (ตารางที่ 4) ทำให้สามารถคัดแยกปัญหาตามระดับความเสี่ยงตามเกณฑ์ที่กำหนดซึ่งจะมีมาตรการควบคุมปัญหาโดยการบำรุงรักษาเชิงป้องกันและการสอบเทียบอุปกรณ์วัด โดยจะมีการกำหนดความถี่ในการดำเนินการเพื่อป้องกันปัญหาที่อาจเกิดขึ้นโดยตัดสินใจจากระดับความเสี่ยงที่ได้จากการประเมิน (ตารางที่ 4) และจัดทำแบบบันทึกการบำรุงรักษาตามลักษณะของความถี่ดังนี้

- 2.2.3.1. แบบบันทึกการบำรุงรักษาประจำสัปดาห์ของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (ตารางที่ 7)
- 2.2.3.2. แบบบันทึกการบำรุงรักษาประจำเดือนของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (ตารางที่ 8)
- 2.2.3.3. แบบบันทึกการบำรุงรักษาประจำปีของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (ตารางที่ 9)

ตารางที่ 7 แบบบันทึกการบำรุงรักษาประจำสัปดาห์ของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

บันทึกการบำรุงรักษาประจำสัปดาห์ของระบบน้ำบริสุทธิ์					
	รายการตรวจเช็ค	ความถี่	ผลการดำเนินการ	หมายเหตุ	
1	ล้างสวนกลับ เพื่อทำความสะอาดสารกรองของถังกรอง MMF-01	ทุกสัปดาห์/เมื่อคุณภาพของน้ำไม่ผ่านตามข้อกำหนด			
2	ล้างสวนกลับ เพื่อทำความสะอาดสารกรองของถังกรอง ACF-01				
3	ล้างสวนกลับ เพื่อทำความสะอาดสารกรองของถังกรอง SOF-01				
4	ฆ่าเชื้อโรคของระบบ PW Pre-Treatment ด้วยน้ำร้อน	ทุกสัปดาห์/คุณภาพของน้ำไม่ผ่านตามข้อกำหนด			
5	ฆ่าเชื้อโรคของระบบPW Generation ด้วยน้ำร้อน			ค่าที่วัดได้ EDI POWER SUPPLY	
6	ตรวจเช็คการทำงานของอุปกรณ์ต่างๆ ของระบบ PW Generation เช่น Pump, RO, EDI ฯลฯ	ทุกสัปดาห์		แรงดันไฟฟ้า (V DC)	
					280 - 300 V
7	ตรวจเช็คสภาพ ภายในตู้ควบคุมของระบบ PW Generation เช่น สายไฟ/Magnetic, Contract ฯลฯ	ทุกสัปดาห์		กระแสไฟฟ้า(A DC)	
8	ตรวจสอบค่ากระแสและแรงดันไฟฟ้าของ EDI POWER SUPPLY	ทุกสัปดาห์			1 – 5 A
9	ตรวจเช็คการทำงานของอุปกรณ์ต่างๆ ของระบบ PW Distribution Loop เช่น PW-Pump, UV-Lamp ฯลฯ	ทุกสัปดาห์			
10	ตรวจเช็คสภาพภายในตู้ควบคุมของระบบ PW Distribution Loop เช่น Inverter, Magnetic, Contract ฯลฯ	ทุกสัปดาห์			
11	การฆ่าเชื้อโรคระบบPW Distribution Loop ด้วยโอโซน (O ₃)	ทุกสัปดาห์			
12	ตรวจสอบระดับความเข้มข้นของโอโซน เมื่อทำการฆ่าเชื้อโรคด้วยโอโซน	ทุกสัปดาห์			

ตารางที่ 8 แบบบันทึกการบำรุงรักษาประจำเดือนของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

บันทึกการบำรุงรักษาประจำเดือนของระบบน้ำบริสุทธิ์							
	รายการตรวจเช็ค	ความถี่	ผลการดำเนินงาน	หมายเหตุ			
1	ล้างคืนรูปสารกรองของเครื่องกรอง SOF-01 ด้วยน้ำเกลือ	ทุก 1 เดือน		สามารถกระทำได้ตามที่ / คุณภาพของน้ำไม่ผ่านตามข้อกำหนด			
2	ทำความสะอาดภายในตู้ควบคุมของระบบ PW Generation และระบบ PW Distribution Loop	ทุก 1 เดือน		ค่าที่วัดได้			
				L1	L2	L3	ค่าที่ระบุ
3	เปลี่ยนไส้กรอง 5 ไมครอน (CAF-01) จำนวน 5 ไส้	ทุก 1 เดือน		แรงดันไฟฟ้า (HPP-01)			
							380-415 V
4	ทำความสะอาดส่วน Quartz Sleeve ของหลอด UV (กรณีที่ยังไม่ครบกำหนดเปลี่ยนหลอด)	ความเข้มแสง UV <50%		กระแสไฟฟ้า (HPP-01)			
							< 8 A
5	ตรวจสอบระดับความเข้มข้นของหลอด UV-01, UV-02	ทุก 1 เดือน		แรงดันไฟฟ้า (PWP-01)			
							380-415 V
6	ตรวจสอบค่ากระแสไฟฟ้าและแรงดันไฟฟ้าของปั๊ม HPP-01, PWP-01	ทุก 1 เดือน		กระแสไฟฟ้า (PWP-01)			
							< 5 A
7	ตรวจสอบการทำงานของเครื่องผลิต Air Generator Intake to Ozone Generator	ทุก 1 เดือน					
8	ตรวจสอบการทำงานของ Ozone Generator	ทุก 1 เดือน					

ตารางที่ 9 แบบบันทึกการบำรุงรักษาประจำปีของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

บันทึกการบำรุงรักษาประจำปีของระบบน้ำบริสุทธิ์				
	รายการตรวจเช็ค	ความถี่	ผลการดำเนินการ	หมายเหตุ
1	ตรวจสอบ Air Vent Filter ของ PW Tank	ทุก 1 ปี		
2	ตรวจสอบ Ballast ของหลอด UV-01, UV-02	ทุก 1 ปี		
3	ตรวจสอบสภาพของไส้หลอด UV-01, UV-02	ทุก 1 ปี		
4	กวดอัด Nott Bolt ของ EDI Stack	ทุก 1 ปี		
5	สอบเทียบการทำงานของ Conductivity Sensor และ Conductivity Electronics (CE-2401, CE-2402)	ทุก 1 ปี		
6	ล้างทำความสะอาดและฆ่าเชื้อโรคไส้เมมเบรนด้วยสารเคมี	ทุก 2 ปี		
7	ล้างทำความสะอาดช่อง Concentrate Port ของ EDI Unit ด้วยกรด	ทุก 2 ปี		
8	ล้างทำความสะอาดด้วยกรดของสารกรอง Mixed Bed ใน Dilution Port ของ EDI Unit	ทุก 2 ปี		
9	ทำความสะอาดโดยการล้างคืนรูปและฆ่าเชื้อ (Regeneration & Sanitization) ของ EDI Unit	ทุก 2 ปี		
10	เปลี่ยนเมมเบรนที่ PROBE วัดค่า OZONE	ทุก 2 ปี		
11	เปลี่ยนสารกรองทรายและแอนทราไซด์ ของเครื่องกรอง MMF-01	ทุก 3 ปี		
12	เปลี่ยนสารกรอง ACTIVATED CARBON ของเครื่องกรอง ACF-01	ทุก 3 ปี		
13	เปลี่ยนสารกรอง CATION RESIN ของเครื่องกรอง SOFTENER (SOF-01)	ทุก 3 ปี		
14	เปลี่ยนหลอด UV-01 และ UV-02	ทุก 3 ปี		
15	เปลี่ยนไส้เมมเบรน ($\Delta P > 15\%$ ของค่าเริ่มต้น)	ทุก 3 ปี		
16	เปลี่ยน EDI STACK	ทุก 3 ปี		

2.2.4 การบริหาร / จัดการความเสี่ยง

เมื่อครบกำหนดระยะเวลาในดำเนินการบำรุงรักษา และแผนการสอบเทียบของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ให้ดำเนินการบำรุงรักษาและทำการสอบเทียบทำตามรายการที่กำหนด ซึ่งทางโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ ได้ทำการประเมินค่าใช้จ่ายในเบื้องต้นสำหรับการบำรุงรักษาของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ซึ่งมีค่าใช้จ่าย ดังนี้

- 2.2.4.1. ค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาประจำปีสัปดาห์ของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (ตารางที่ 10)
- 2.2.4.2. ค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาประจำปีเดือนของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (ตารางที่ 11)
- 2.2.4.3. ค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาประจำปีของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (ตารางที่ 12)
- 2.2.4.4. การเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ของแต่ละปี (ตารางที่ 13)

ตารางที่ 10 ค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาประจำสัปดาห์ของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

	รายการตรวจเช็ค	ความถี่ที่ต้องบำรุงรักษา ^A	ค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษา (บาท)	ความถี่ที่ได้จากการประเมินความเสี่ยง ^B	ค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษา (บาท)
1	ล้างสวนกลับเพื่อทำความสะอาดสารกรองของถังกรอง MMF-01	ทุกสัปดาห์/เมื่อคุณภาพของน้ำไม่ผ่านตามข้อกำหนด	1,500	ทุกสัปดาห์/เมื่อคุณภาพของน้ำไม่ผ่านตามข้อกำหนด	1,500
2	ล้างสวนกลับ เพื่อทำความสะอาดสารกรองของถังกรอง ACF-01				
3	ล้างสวนกลับ เพื่อทำความสะอาดสารกรองของถังกรอง SOF-01				
4	ฆ่าเชื้อโรคของระบบ PW Pre-Treatment ด้วยน้ำร้อน	ทุกสัปดาห์/คุณภาพของน้ำไม่ผ่านตามข้อกำหนด		ทุกสัปดาห์/คุณภาพของน้ำไม่ผ่านตามข้อกำหนด	
5	ฆ่าเชื้อโรคของระบบPW Generation ด้วยน้ำร้อน				
6	ตรวจเช็คการทำงานของอุปกรณ์ต่างๆ ของระบบ PW Generation เช่น Pump, RO, EDI ฯลฯ	ทุกสัปดาห์		ทุกสัปดาห์	
7	ตรวจเช็คสภาพ ภายในตู้ควบคุมของระบบ PW Generation เช่น สายไฟ/Magnetic, Contract ฯลฯ	ทุกสัปดาห์		ทุกสัปดาห์	
8	ตรวจสอบค่ากระแสและแรงดันไฟฟ้าของ EDI POWER SUPPLY	ทุกสัปดาห์		ทุกสัปดาห์	
9	ตรวจเช็คการทำงานของอุปกรณ์ต่างๆ ของระบบ PW Distribution Loop เช่น PW-Pump, UV-Lamp ฯลฯ	ทุกสัปดาห์		ทุกสัปดาห์	
10	ตรวจเช็คสภาพภายในตู้ควบคุมของระบบ PW Distribution Loop เช่น Inverter, Magnetic, Contract ฯลฯ	ทุกสัปดาห์		ทุกสัปดาห์	
11	การฆ่าเชื้อโรคระบบPW Distribution Loop ด้วยโอโซน (O ₃)	ทุกสัปดาห์		ทุกสัปดาห์	
12	ตรวจสอบระดับความเข้มข้นของโอโซน เมื่อทำการฆ่าเชื้อโรคด้วยโอโซน	ทุกสัปดาห์		ทุกสัปดาห์	
รวมเป็นเงิน		-	1,500	-	1,500
หมายเหตุ					
^A หมายถึง ความถี่ที่ต้องบำรุงรักษา อ้างอิงจากคู่มือการใช้งานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์					
^B หมายถึง ความถี่ที่ต้องบำรุงรักษา ที่ได้จากการประเมินความเสี่ยงของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์					

ตารางที่ 11 ค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาประจำเดือนของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

	รายการตรวจเช็ค	ความถี่ที่ต้องบำรุงรักษา ^A	ค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษา (บาท)	ความถี่ที่ได้จากการประเมินความเสี่ยง ^B	ค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษา (บาท)
1	ล้างคิณรูปสารกรองของเครื่องกรอง SOF-01 ด้วยน้ำเกลือ	ทุก 1 เดือน	2,800	ทุก 1 เดือน	2,800
2	ทำความสะอาดภายในตู้ควบคุมของระบบ PW Generation และระบบ PW Distribution Loop	ทุก 1 เดือน		ทุก 1 เดือน	
3	เปลี่ยนไส้กรอง 5 ไมครอน (CAF-01) จำนวน 5 ไส้	ทุก 1 เดือน		ทุก 1 เดือน	
4	ทำความสะอาดส่วน Quartz Sleeve ของหลอด UV (กรณีที่ยังไม่ครบกำหนดเปลี่ยนหลอด)	ความเข้มแสง UV <50%		ความเข้มแสง UV <50%	
5	ตรวจสอบระดับความเข้มข้นของหลอด UV-01, UV-02	ทุก 1 เดือน		ทุก 1 เดือน	
6	ตรวจสอบค่ากระแสไฟฟ้าและแรงดันไฟฟ้าของปั๊ม HPP-01, PWP-01	ทุก 1 เดือน		ทุก 1 เดือน	
7	ตรวจสอบการทำงานของเครื่องผลิต Air Generator Intake to Ozone Generator	ทุก 1 เดือน		ทุก 1 เดือน	
8	ตรวจสอบการทำงานของ Ozone Generator	ทุก 1 เดือน		ทุก 1 เดือน	
รวมเป็นเงิน		-	2,800	-	2,800
หมายเหตุ					
^A หมายถึง ความถี่ที่ต้องบำรุงรักษา อ้างอิงจากคู่มือการใช้งานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์					
^B หมายถึง ความถี่ที่ต้องบำรุงรักษา ที่ได้จากการประเมินความเสี่ยงของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์					

จากตารางที่ 10-11 เป็นการประเมินค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาประจำสัปดาห์และเดือนของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ เมื่อนำแบบบันทึกการบำรุงรักษาระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ที่ได้จากการประเมินความเสี่ยงมาใช้ในการจัดการความเสี่ยง จะเห็นได้ว่า ค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาที่อ้างอิงจากคู่มือการใช้งานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์กับค่าใช้จ่ายที่ได้จากการประเมินความเสี่ยงไม่มีความแตกต่างกัน

ตารางที่ 12 ค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาประจำปีของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

	รายการตรวจเช็ค	ความถี่ที่ต้องบำรุงรักษา (อ้างอิงจากคู่มือการใช้งานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์)	ค่าใช้จ่ายในการ บำรุงรักษา (บาท)
1	ตรวจสอบ Air Vent Filter ของ PW Tank	ทุก 1 ปี	500
2	ตรวจสอบ Ballast ของหลอด UV-01, UV-02	ทุก 1 ปี	500
3	ตรวจสอบสภาพของไส้หลอด UV-01, UV-02	ทุก 1 ปี	500
4	กวดอัด Nott Bolt ของ EDI Stack	ทุก 1 ปี	500
5	สอบเทียบการทำงานของ Conductivity Sensor และ Conductivity Electronics (CE-2401, CE-2402)	ทุก 1 ปี	10,000
6	ล้างทำความสะอาดและฆ่าเชื้อโรคไส้เมมเบรนด้วยสารเคมี	ทุก 1 ปี	10,000
7	ล้างทำความสะอาดช่อง Concentrate Port ของ EDI Unit ด้วยกรด	ทุก 1 ปี	10,000
8	ล้างทำความสะอาดด้วยกรดของสารกรอง Mixed Bed ใน Dilution Port ของ EDI Unit	ทุก 1 ปี	10,000
9	ทำความสะอาดโดยการล้างคืนรูปและฆ่าเชื้อ (Regeneration & Sanitization) ของ EDI Unit	ทุก 1 ปี	5,000
10	เปลี่ยนเมมเบรนที่ PROBE วัดค่า OZONE	ทุก 1 ปี	10,000
11	เปลี่ยนสารกรองทรายและแอนทราไซด์ ของเครื่องกรอง MMF-01	ทุก 1 ปี	2,400
12	เปลี่ยนสารกรอง ACTIVATED CARBON ของเครื่องกรอง ACF-01	ทุก 1 ปี	5,600
13	เปลี่ยนสารกรอง CATION RESIN ของเครื่องกรอง SOFTENER (SOF-01)	ทุก 1 ปี	6,400
14	เปลี่ยนหลอด UV-01 และ UV-02	ทุก 1 ปี	15,000
15	เปลี่ยนไส้เมมเบรน ($\Delta P > 15\%$ ของค่าเริ่มต้น)	ทุก 1 ปี	75,000
16	เปลี่ยน EDI STACK	ทุก 1 ปี	85,000
รวมเป็นเงิน			246,400

ตารางที่ 13 การเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ของแต่ละปี

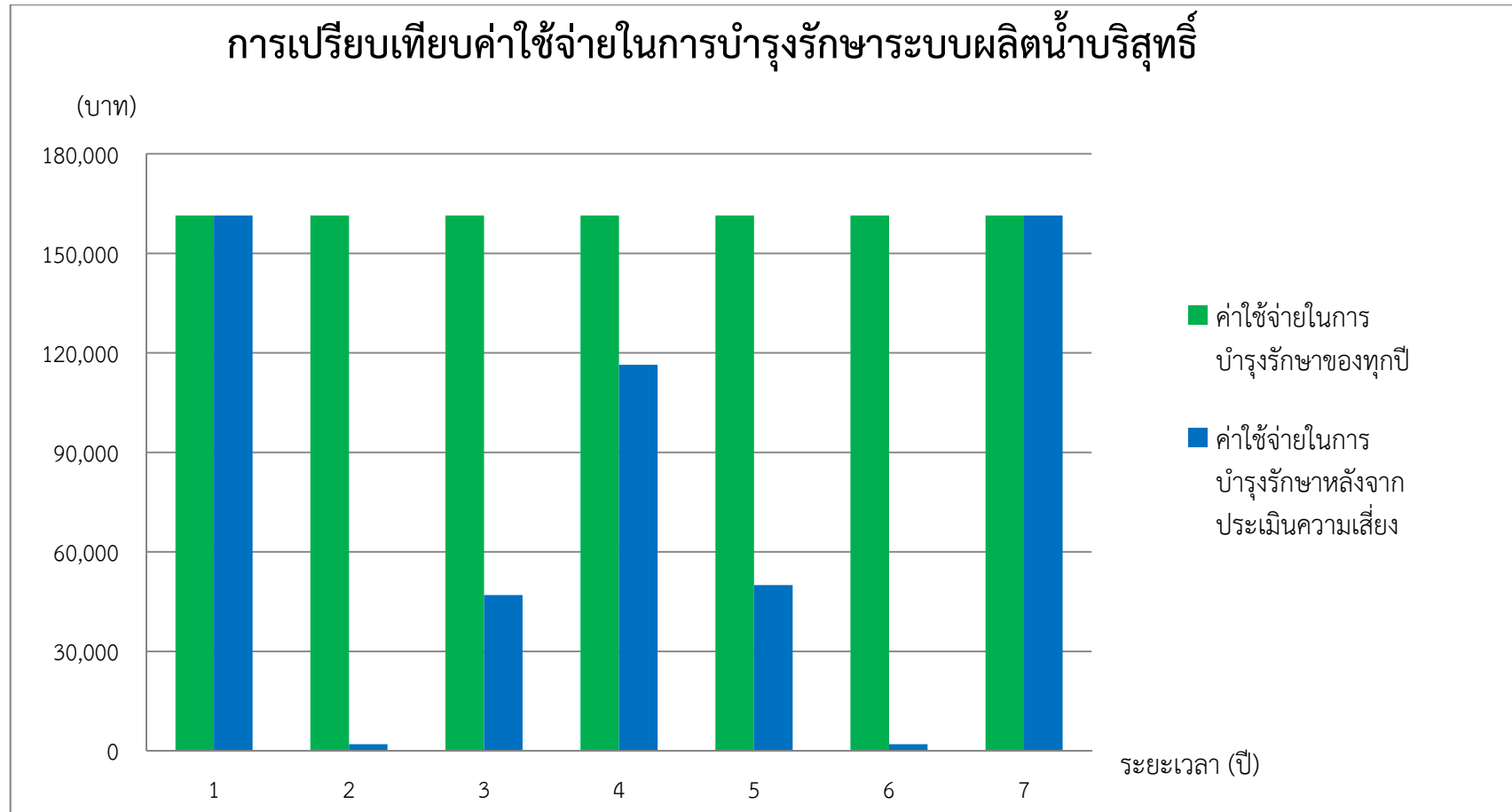
ลำดับ	รายการตรวจเช็ค	ความถี่ที่ ได้จากการ ประเมิน ความเสี่ยง	ค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษา (บาท)						
			ปีที่ 1	ปีที่ 2	ปีที่ 3	ปีที่ 4	ปีที่ 5	ปีที่ 6	ปีที่ 7
1	ตรวจสอบ Air Vent Filter ของ PW Tank	ทุก 1 ปี	ทุก 1 ปี	ทุก 1 ปี	ทุก 1 ปี	ทุก 1 ปี	ทุก 1 ปี	ทุก 1 ปี	ทุก 1 ปี
2	ตรวจสอบ Ballast ของหลอด UV-01, UV-02	ทุก 1 ปี	500	500	500	500	500	500	500
3	ตรวจสอบสภาพของไส้หลอด UV-01, UV-02	ทุก 1 ปี	500	500	500	500	500	500	500
4	กวดอัด Nott Bolt ของ EDI Stack	ทุก 1 ปี	500	500	500	500	500	500	500
5	สอบเทียบการทำงานของ Conductivity Sensor และ Conductivity Electronics (CE-2401, CE-2402)	ทุก 1 ปี	500	500	500	500	500	500	500
6	ล้างทำความสะอาดและฆ่าเชื้อโรคไส้เมมเบรนด้วยสารเคมี	ทุก 2 ปี	10,000	-	10,000	-	10,000	-	10,000
7	ล้างทำความสะอาดช่อง Concentrate Port ของ EDI Unit ด้วยกรด	ทุก 2 ปี	10,000	-	10,000	-	10,000	-	10,000
8	ล้างทำความสะอาดด้วยกรดของสารกรอง Mixed Bed ใน Dilution Port ของ EDI Unit	ทุก 2 ปี	10,000	-	10,000	-	10,000	-	10,000
9	ทำความสะอาดโดยการล้างคืนรูปและฆ่าเชื้อ (Regeneration & Sanitization) ของ EDI Unit	ทุก 2 ปี	10,000	-	10,000	-	10,000	-	10,000
10	เปลี่ยนเมมเบรนที่ PROBE วัดค่า OZONE	ทุก 2 ปี	5,000	-	5,000	-	8,000	-	5,000
11	เปลี่ยนสารกรองทรายและแอนทราไซต์ ของเครื่องกรอง MMF-01	ทุก 3 ปี	10,000	-	-	10,000	-	-	10,000
12	เปลี่ยนสารกรอง ACTIVATED CARBON ของเครื่องกรอง ACF-01	ทุก 3 ปี	2,400	-	-	2,400	-	-	2,400
13	เปลี่ยนสารกรอง CATION RESIN ของเครื่องกรอง SOFTENER (SOF-01)	ทุก 3 ปี	5,600	-	-	5,600	-	-	5,600

ลำดับ	รายการตรวจเช็ค	ความถี่ที่ ได้จากการ ประเมิน ความเสี่ยง	ค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษา (บาท)						
			ปีที่ 1	ปีที่ 2	ปีที่ 3	ปีที่ 4	ปีที่ 5	ปีที่ 6	ปีที่ 7
14	เปลี่ยนหลอด UV-01 และ UV-02	ทุก 3 ปี	6,400	-	-	6,400	-	-	6,400
15	เปลี่ยนไส้เมมเบรน ($\Delta P > 15\%$ ของค่าเริ่มต้น)	ทุก 3 ปี	15,000	-	-	15,000	-	-	15,000
16	เปลี่ยน EDI STACK	ทุก 3 ปี	75,000	-	-	75,000	-	-	75,000
รวมเป็นเงิน			161,400	2,000	47,000	116,400	50,000	2,000	161,400

สำหรับตารางที่ 12 เป็นค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาประจำปีของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ซึ่งในทุกๆ ปีจะมีค่าใช้จ่ายในการดูแลบำรุงรักษาระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์เท่ากับ 161,400 บาท แต่เมื่อทางโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ ได้จัดทำการประเมินความเสี่ยงของปัญหาในระหว่างการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ โดยใช้ FMEA ทำให้คัดแยกปัญหาตามระดับความเสี่ยงตามเกณฑ์ที่กำหนด และได้จัดทำแบบบันทึกการบำรุงรักษาตามลักษณะความถี่ในระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์มาใช้งาน เมื่อนำมาเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ของแต่ละปี (ตารางที่ 13) พบว่า ในปีที่ 2 มีค่าใช้จ่ายเท่ากับ 2,000 บาท และในปีที่ 3 มีค่าเท่ากับ 47,000 บาท ซึ่งถ้ามองในระยะเวลา 7 ปี (ตารางที่ 14) พบว่า ในระยะเวลา 7 ปีมีค่าใช้จ่ายทั้งหมดประมาณ 1,129,800 บาท แต่หลังจากการทำการประเมินความเสี่ยงของค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ จะมีค่าใช้จ่ายทั้งหมดประมาณ 540,200 บาท จะเห็นได้ว่าการประเมินความเสี่ยงของปัญหาในระหว่างการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์สามารถลดค่าใช้จ่ายในส่วนที่ไม่จำเป็นได้ เมื่อเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาของทุกปีกับค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาหลังจากประเมินความเสี่ยงในระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (ดังรูปที่ 6) พบว่า สามารถลดค่าใช้จ่ายได้คิดเป็นร้อยละ 52.19

ตารางที่ 14 การเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ในระยะเวลา 7 ปี

การนำประเมินความเสี่ยงมาใช้ / ค่าใช้จ่าย ในการบำรุงรักษา	ปีที่ 1	ปีที่ 2	ปีที่ 3	ปีที่ 4	ปีที่ 5	ปีที่ 6	ปีที่ 7	รวมค่าใช้จ่าย
เมื่อไม่ทำการประเมินความเสี่ยง	161,400	161,400	161,400	161,400	161,400	161,400	161,400	1,129,800
เมื่อทำการประเมินความเสี่ยง	161,400	2,000	47,000	116,400	50,000	2,000	161,400	540,200



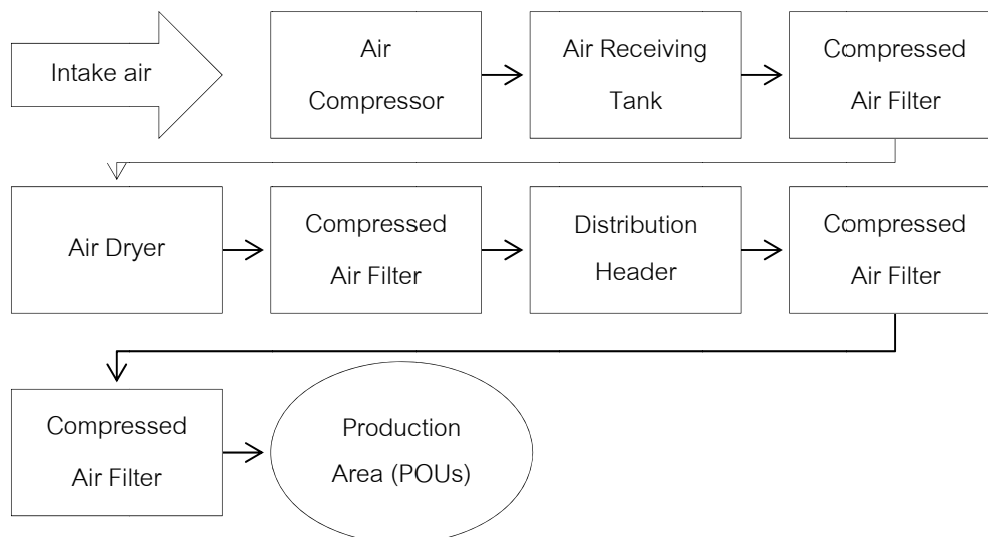
รูปที่ 6 แผนภูมิแสดงเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายในการบำรุงรักษาระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

2.3 กรณีศึกษาที่ 3 ผลการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตอากาศอัดแห้ง (Compressed Dry Air System, CDA system)

2.3.1 การระบุปัญหาที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการ

จากการศึกษาระบบผลิตอากาศอัดแห้ง (Compressed Dry Air System, CDA system) ระบบผลิตอากาศอัดแห้งเป็นระบบที่มีการผลิตอากาศ (ลม) แรงดันสูง มีแรงดันประมาณ 6 – 7 บาร์ เป็นลมสะอาด ปราศจากน้ำ น้ำมัน ฝุ่นละอองหรือสิ่งปนเปื้อนต่างๆ ตามมาตรฐาน ISO standard for compressed air ISO-8573 Class 1.4.3 โดยที่ลมหรืออากาศอัดแห้งนี้ จะถูกนำไปใช้ในกระบวนการผลิตยาชีววัตถุ วัตถุประสงค์ของการใช้งานมี 2 ประการคือ ใช้เป็นอากาศสำหรับควบคุมการทำงานของเครื่องมือเครื่องจักร (Instrument Air) และใช้เป็นอากาศสำหรับกระบวนการผลิต (Process Air) ซึ่งอากาศสำหรับใช้ในกระบวนการผลิตนี้มีการสัมผัสกับผลิตภัณฑ์ ดังนั้นระบบ CDA จึงเป็นระบบที่ส่งผลกระทบโดยตรงต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ (Direct impact) ตามที่ได้ระบุไว้ใน ISPE baseline pharmaceutical engineering guide, volume 5 Commissioning and Qualification.

การทำงานของเครื่องอัดอากาศเริ่มจากดูดอากาศเข้าทางท่อลมเข้า (Air Intake) เพื่อส่งเข้าไปยังเครื่องอัดอากาศ (Air Compressor) อากาศที่ผ่านเครื่องอัดอากาศแล้ว จะเก็บไว้ในถังเก็บอากาศ (Air Receiving Tank) ซึ่งมีความดันสูงและมีอุณหภูมิสูง จากนั้นอากาศจะผ่านไปยังบริเวณทางออกของถังเก็บอากาศ ที่จะติดตั้งเครื่องกรองอากาศ (Pre-Filter) กรองสิ่งเจือปนต่าง ๆ เช่น ฝุ่นละออง ที่อาจลอยมากับอากาศ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดความเสียหายกับระบบ จากนั้นจะลดอุณหภูมิของอากาศให้ต่ำลงด้วย Air Dryer ซึ่งจะทำหน้าที่ทั้งลดอุณหภูมิและดึงความชื้นออกจากอากาศ เมื่ออากาศผ่าน Air Dryer แล้วจะมี Final-Filter อีกตัวหนึ่งเพื่อกรองอากาศ น้ำมัน และดักสิ่งสกปรกต่างๆจากภายในท่อ ก่อนเข้าไปยัง Header (Distribution Header) และเมื่อผ่าน Header จะมี Pre-Filter และ Final Filter สำหรับกรองอากาศอีกครั้งก่อนที่จะไปยังจุดใช้งาน (Point of Use, POUs) ของแต่ละส่วนการผลิต โดยอากาศอัดแห้งที่ใช้สำหรับกระบวนการผลิตนั้น จะใช้สำหรับเครื่องในกระบวนการ เช่น ถึงปฏิกรณ์ชีวภาพ (Bioreactor) หม้อนึ่งฆ่าเชื้อด้วยไอน้ำ (Autoclave) เครื่องล้างขวดไวแอล (Vials-Washing) เป็นต้น ซึ่งแผนผังกระบวนการทำงานของระบบผลิตอากาศอัดแห้งดังแสดงในรูปที่ 7



รูปที่ 7 แผนผังกระบวนการทำงานของระบบผลิตอากาศอัดแห้ง

อุปกรณ์ต่างๆ ในระบบผลิตอากาศแห้ง จะมีหน้าที่สำคัญในการควบคุมค่าตัวแปร (parameter) ให้มีค่าตามมาตรฐาน ISO standard for compressed air ISO-8573 Class 1.4.3 ดังรูปที่ 8

91

Class	Particles				By Mass mg/m ³	Water		Oil	
	By Particle Size (maximum number of particles per m ³) See Note 2			Vapor Pressure Dewpoint		Liquid	Liquid, Aerosol, & Vapor See Note 1		
	0.10 – 0.5 microns	0.5 – 1.0 microns	1.0 – 5.0 microns	°C		°F	g/m ³	mg/m ³	
0	As specified by the equipment user or supplier and more stringent than class 1								
1	20,000	400	10	-	≤ -70	≤ -94	-	< 0.01	
2	400,000	6,000	100	-	≤ -40	≤ -40	-	< 0.1	
3	-	90,000	1,000	-	≤ -20	≤ -4	-	< 1	
4	-	-	10,000	-	≤ +3	≤ +37	-	< 5	
5	-	-	100,000	-	≤ +7	≤ +45	-	-	
6	-	-	-	0 – 5	≤ +10	≤ +50	-	-	
7	-	-	-	5 – 10	-	-	0.5	-	
8	-	-	-	-	-	-	5	-	
9	-	-	-	-	-	-	10	-	
X	-	-	-	> 10	-	-	> 10	> 5	
Microbiological Contaminants					Other Gaseous Contaminants				
No purity classes are identified					No purity classes are identified Gases mentioned are: CO, CO ₂ , SO ₂ , NO _x , Hydrocarbons				

รูปที่ 8 ค่ามาตรฐาน ISO standard for compressed air ISO-8573 Class 1.4.3

จากรายละเอียดของกระบวนการผลิตอากาศอัดแห้ง และหน้าที่การทำงานของอุปกรณ์ต่างๆ จะสามารถนำข้อมูลมาประกอบการพิจารณาเพื่อวิเคราะห์หาจุดวิกฤติของกระบวนการทำงาน โดยประเมินตาม ISPE Baseline Pharmaceutical Guide volume 5 (Commissioning and Qualification) (No.2 & 3) [10] ดังแสดงในตารางที่ 15

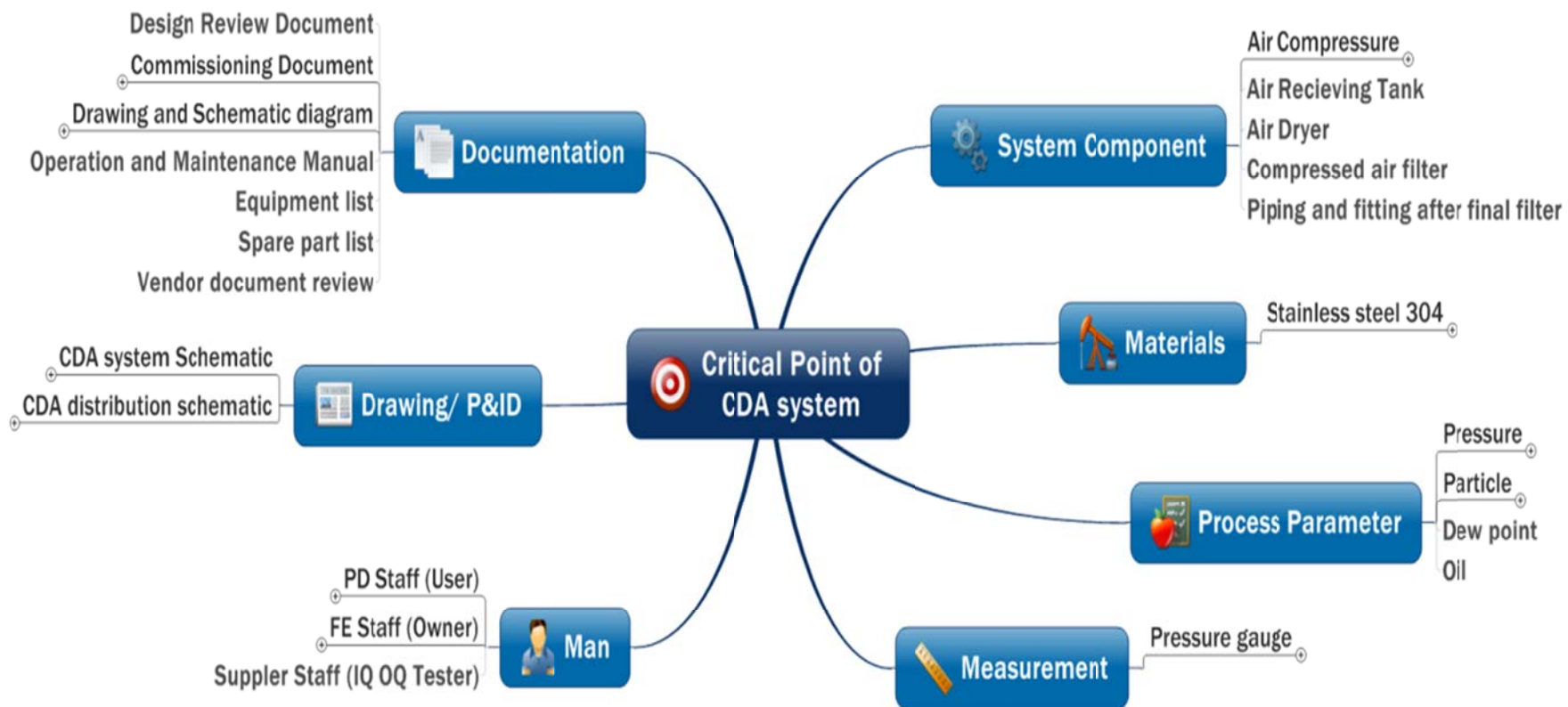
ตารางที่ 15 การประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องในแต่ละองค์ประกอบของระบบผลิตอากาศอัดแห้งเพื่อวิเคราะห์หาจุดวิกฤติ

ลำดับ	Component	Functional Design Specification	Critical/ non critical	Action
1.	Air Compressor	generate compressed air consistently flow rate 6 m ³ /min, oil free air compressor	Critical	verify specification, check POU => IQ, functional test on pressure by vendor (refer to commissioning), start gen when pressure in air receiver tank < 6.3 bar => OQ
2.	Air Receiver Tank	no leak	Critical	perform pressure hold test => IQ
3.	Pre-filter: HFN 072 P/AS	remove particle > 1 micron, remove oil to 0.1 ppm	non-critical	No qualification
4.	Air dryer	pressure dew point ≤ 3 deg.C	Critical: Critical for autoclave cooling & drying	verify spec, functional test (refer to commissioning) => IQ, OQ
5.	Pre-filter: HFN 072 P/AS	remove particle > 1 micron, remove oil to 0.1 ppm	non-critical	No qualification
6.	Distribution Header	Distribute air to POU's	non-critical	No qualification
7.	Pre-filter: HFN 072 P/AS	remove particle > 1 micron, remove oil to 0.1 ppm	non-critical	No qualification
8.	Final Filter: HFN 072 S/AS	remove particle > 0.01 micron, remove oil to 0.01 ppm	Critical	verify spec and installation (visual check), check POU => IQ, OQ

ตารางที่ 15 การประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องในแต่ละองค์ประกอบของระบบผลิตอากาศอัดแห้งเพื่อวิเคราะห์หาจุดวิกฤติ

ลำดับ	Component	Functional Design Specification	Critical/ non critical	Action
9.	Piping	no leak	Critical	perform pressure hold test (refer to commissioning) => IQ
10.	Number of POU using in same period	pressure should be dropped despite many POU's are using in same period	Critical	check pressure when 2 POU's are using simultaneously for 5 days, check daily =>OQ, PQ
11.	Material of Piping, valve	no particle additive, no adsorptive, no reaction	Critical	verify material and cleaning => IQ

ทั้งนี้ นอกเหนือจากปัจจัยจากองค์ประกอบของระบบแล้ว ยังมีปัจจัยอื่นๆที่อาจเป็นจุดวิกฤติในระบบได้ จึงได้ใช้เครื่องมือการวิเคราะห์แบบ Mind Mapping (แผนผังความคิด) ดังแสดงในรูปที่ 9



2.3.2 การประเมินความเสี่ยงของปัญหา

นำหัวข้อปัญหาที่อาจจะเกิดขึ้นในกระบวนการที่ได้จากการประมวลผลในรูปของ Mind Mapping มาประเมินความเสี่ยงโดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) ได้ดังตารางที่ 16

ตารางที่ 16 การประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตอากาศอัดแห้ง โดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Compressed Dry Air System Equipment Code : CDA-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number				High 3 If S = 3, take action Med 2 Low 1 if =>8, take action	
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management	
	FMEA			RPN P*D*S	Inspected in Installation and Operational Qualification	Comment
	P	D	S			
Documentation						
All documents are provided; all required documents are available and completed. (Design review document, Commissioning document, Drawing and schematic diagram, OM manuals, Equipment list, Spare part list, Vendor list)	2	2	3	12	Yes (Installation Qualification)	-
Drawing/ P&ID						
The P&ID is in accordance to the as-built system.	2	3	3	18	Yes (Installation Qualification)	-
All equipment, devices and equipment are correctly identified and labeled.	3	2	2	12	Yes (Installation Qualification)	-
All equipment, devices and equipment are able to access to sampling, clean and maintenance.	3	2	2	12	Yes (Installation Qualification)	-
Qualified Person						

ตารางที่ 16 การประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตอากาศอัดแห้ง โดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Compressed Dry Air System Equipment Code : CDA-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number				High 3 If S = 3, take action Med 2 Low 1 if =>8, take action	
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management	
	FMEA			RPN P*D*S	Inspected in Installation and Operational Qualification	Comment
	P	D	S			
PD Staffs (User)	2	2	1	4	No (PD Staffs will be trained after qualification.)	-
FE Staff (System owner) are trained.	2	2	1	4	No (FE Staffs will be trained after qualification.)	-
Suppler Staff (IQ OQ Tester)	3	2	3	18	Yes (Required Certificate)	-
System Component						
All components are installed accordance with the description in the equipment list.	3	3	2	18	Yes (Installation Qualification)	-
System Component						
All components are installed accordance with the description in the equipment list.	3	3	2	18	Yes (Installation Qualification)	-
Materials						

ตารางที่ 16 การประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตอากาศอัดแห้ง โดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Compressed Dry Air System Equipment Code : CDA-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number				High 3 If S = 3, take action Med 2 Low 1 if =>8, take action	
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management	
	FMEA			RPN P*D*S	Inspected in Installation and Operational Qualification	Comment
	P	D	S			
Metal materials in contact with the product shall be of SS304 material certificates.	1	2	3	6	Yes (Installation Qualification)	-
Material for non-metal materials in contact with the product shall comply with FDA regulations.	1	2	3	6	Yes (Installation Qualification)	-
Process Parameter						
Pressure						
Air Compressor: generate compressed air consistently flow rate 6 m ³ /min	2	3	2	12	Yes (Operational Qualification)	-
pressure transmitter of air compressor : sent signal to air compressor when pressure below 6.3 barg	2	1	3	6	Yes (Operational Qualification)	-
Piping: no leak	1	3	3	9	Yes (Operational Qualification)	-
Number of POU using in same period: pressure should be dropped despite many POUs are using in same period	2	3	2	12	Yes (Operational Qualification)	-
Particle						

ตารางที่ 16 การประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตอากาศอัดแห้ง โดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment Equipment Name : Compressed Dry Air System Equipment Code : CDA-01 Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	P: Probability D: Detectability S: Severity RPN : Risk Priority Number				High 3 If S = 3, take action Med 2 Low 1 if =>8, take action	
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management	
	FMEA			RPN P*D*S	Inspected in Installation and Operational Qualification	Comment
	P	D	S			
Pre-filter: HFN 072 P/AS: remove particle > 1 micron	2	2	1	4	No	-
Final Filter: HFN 072 S/AS: remove particle > 0.01 micron	2	2	3	12	Yes (Installation Qualification)	-
Material of Piping, valve: no particle additive, no adsorptive, no reaction	2	3	3	18	Yes (Installation Qualification)	-
Oil						
Air Compressor: oil free air compressor	2	3	2	12	Yes (Installation Qualification)	-
Pre-filter: HFN 072 P/AS: remove oil to 0.1 ppm	2	3	1	6	No	-
Final Filter: HFN 072 S/AS: remove oil to 0.01 ppm	2	3	3	18	Yes (Installation Qualification)	-
Dew point						
Air dryer: pressure dew point ≤ 3 deg.C	2	3	3	18	Yes (Operational Qualification)	-

ตารางที่ 16 การประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตอากาศอัดแห้ง โดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

Risk Assessment	P: Probability				High	3	If S = 3, take action
Equipment Name : Compressed Dry Air System	D: Detectability				Med	2	
Equipment Code : CDA-01	S: Severity				Low	1	
Location : National Biopharmaceutical Facility (NBF)	RPN : Risk Priority Number				if =>8, take action		
Risk Identification (what can happen?)	Risk Analysis				Risk Management		
	FMEA			RPN P*D*S	Inspected in Installation and Operational Qualification	Comment	
	P	D	S				
Calibration of measurement							
Calibration certificates shall be present for the installed instruments.	3	2	2	12	Yes (Installation Qualification)		-

2.3.3 การประเมินมาตรการควบคุม

จากตารางที่ 16 ตารางประเมินความเสี่ยงของปัญหาในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตอากาศอัดแห้ง โดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) ทำให้สามารถระบุปัญหาที่มีความเสี่ยงตรงตามเกณฑ์ที่ต้องจัดทำมาตรการควบคุม เพื่อป้องกันปัญหาที่จะเกิดขึ้น จึงจัดทำมาตรการควบคุมซึ่งมีหัวข้อในการดำเนินงาน ดังนี้

2.3.3.1. การตรวจรับรองการติดตั้ง (Installation Qualification; IQ)

1) Document Verification

- CDA System Schematic
- CDA Distribution Schematic
- Commissioning Document
- Design Review Document
- Operation & Maintenance Manuals
- Equipment List
- Spare Part List
- Vendor Document Review

2) P&ID Verification

- CDA System Schematic
- CDA Distribution Schematic

3) Verification of Equipment

- The installed equipment are in accordance with equipment list.

4) Calibration Verification

- Calibration certificates shall be present for the critical instruments.

5) Pressure Leak Test

- The pressure leak test has been performed for piping with documented evidence.

6) Verification of Material

- Metal materials in contact with the product shall be of SS304 material certificates.

2.3.3.2. การตรวจรับรองการทำงาน (Operational Qualification; OQ)

1) Functional Test

- Low pressure: Set low pressure for compressor starts operation.
- High pressure: Set high pressure for compressor stop operation and alarm activated.
- High dew point: Set high dew point for alarm activated.

2) Performance Test

- Pressure of all points of use is in accordance with designed value (> 6 bar).

ซึ่งมีการจัดทำ Protocol สำหรับตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงาน (ตามเอกสารแนบ 2)

2.3.3.3. การบริหาร/ จัดการความเสี่ยง

ดำเนินการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงาน โดยปฏิบัติตาม Protocol ที่ได้จากการประเมินความเสี่ยงทั้งหมดเพื่อป้องกันปัญหาที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการ (ตามเอกสารแนบ 2)

บทที่ 4

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

1. สรุปผลการทดลอง

จากการดำเนินการวิจัยเรื่อง การจัดทำระบบบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ (Quality Risk Assessment) ของระบบบริหารคุณภาพในโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี โดยการประยุกต์ใช้การบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพกับระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ในโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี ดังนี้

1.1 กรณีศึกษาที่ 1 การตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (Purified water System; PWS-01) พบว่า

1.1.1 ในระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์มีปัจจัยต่างๆ Multimeter filter (MMF-01), Activated Carbon Filter (ACF-01), Softener (SOF-01), UV (UV-01), Pre-Filter 5 micron (CAF-05), High pressure pump (HPP-01), RO unit (RO-01), EDI unit (EDI-01), Conductivity sensor at generator (after EDI)(CE2401), PW Storage, Tank (PWT-01), PW Tank, Air vent filter, Spray ball, Level transmitter, PW Pump (PWP-01), Piping System, UV (UV-02), Ozone generator (OZ-01), Conduct sensor @ distribution loop (CE2402), Ozone sensor (OZ-2401), Flow sensor (FE-2401), Functional Check, Start-up system, Normal-operation system, Shut-down system, Back-wash, Regeneration resin, Sanitization by ozone, Sanitization by hot water, Operate hot sanitizer, Alarm check, Password verification, Performance check, Productivity ที่อาจก่อให้เกิดปัญหาในกระบวนการผลิตน้ำบริสุทธิ์

1.1.2 เมื่อวิเคราะห์จากปัจจัยที่อาจก่อให้เกิดปัญหา ทำให้สามารถจำแนกจุดวิกฤตหรืออุปกรณ์ที่มีความวิกฤตในการทำงานของระบบได้ ดังนี้ Activated Carbon Filter (ACF-01), RO unit (RO-01), EDI unit (EDI-01), PW Storage Tank (PWT-01), Air vent filter, Spray ball, PW Pump (PWP-01), Piping System, UV (UV-02), Ozone generator (OZ-01), Level transmitter (LE-2401), Conductivity sensor (CE-2401), Conductivity sensor (CE-2402), Ozone sensor (OZ-2401), Flow sensor (FE-2401)

1.1.3 เมื่อจำแนกจุดวิกฤตของระบบแล้วจึงจัดทำ Protocol สำหรับการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงาน โดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) มาประเมินความเสี่ยงของปัญหาในระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ทำให้สามารถระบุหัวข้อสำหรับการตรวจสอบในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงาน

1.1.4 จากการดำเนินการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงาน โดยปฏิบัติตาม Protocol ที่ได้ประเมินความเสี่ยงทั้งหมดแล้วพบว่า ได้ดำเนินการตรวจรับรองการติดตั้งตามหัวข้อ ดังนี้

1. Documentation verification
2. P&ID verification
3. Component verification
4. Material verification

5. Calibration verification
6. Verification of weld quality
7. Verification of dead legs
8. Verification of draining ability
9. Verification of hydrostatic test
10. Verification of cleaning and passivation

สำหรับการดำเนินการตรวจรับรองการทำงานได้ดำเนินการตามหัวข้อ ดังนี้

1. Coverage test
2. Power break test
3. Functional test
4. Operating parameter verification
5. Productivity test
6. Performance test

จากการทดสอบในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ทั้งหมดพบว่าทุกการทดสอบสอดคล้องกับเกณฑ์การยอมรับและไม่พบความเบี่ยงเบนที่เกิดขึ้น

1.2 กรณีศึกษาที่ 2 การบำรุงรักษาและสอบเทียบอุปกรณ์วัดหรืออุปกรณ์ประกอบของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (PWS-01) พบว่า จากกรณีศึกษาในข้อ 1.1 ทำให้ทราบว่า มีจุดวิกฤตใดบ้างในระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ดังนั้นเพื่อให้ได้แนวทางการป้องกันและแก้ไขปัญหาที่อาจเกิดขึ้น จึงนำจุดวิกฤตนั้นมาประเมินความเสี่ยง ดังนี้

1.2.1 ระบุปัญหาและแนวทางแก้ไขในระหว่างกระบวนการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์โดยใช้ Mind mapping มาช่วยในการศึกษาเพื่อให้มองเห็นถึงจุดวิกฤตที่เกิดขึ้น เกิดจากกระบวนการ Pre-treatment, PW Generator, Distribution loop

1.2.2 เมื่อมองเห็นจุดวิกฤตและแนวทางแก้ไขในระหว่างกระบวนการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์แล้ว จากนั้นประเมินความเสี่ยงในกระบวนการ Pre-treatment, PW Generator, Distribution loop โดยใช้เครื่องมือ Failure Mode & Effects Analysis (FMEA) เพื่อให้ทราบถึงความเสี่ยงในการดูแลรักษา ระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

1.2.3 นำผลการประเมินความเสี่ยงที่ได้จากการทำ FMEA มาจัดทำมาตรการควบคุมและแนวทางการแก้ไขในระหว่างกระบวนการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ โดยจัดทำรายการบำรุงรักษาของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

1.2.4 เมื่อครบระยะเวลาในการดำเนินการบำรุงรักษาของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ ให้ดำเนินการตามรายการที่กำหนด

1.2.5 ดำเนินการตามแผนการบำรุงรักษาของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ พบว่า สามารถลดค่าใช้จ่ายในส่วนที่ไม่จำเป็น ได้โดยประมาณร้อยละ 52.19

1.3 กรณีศึกษาที่ 3 ผลการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตอากาศอัดแห้ง (Compressed Dry Air System, CDA system) พบว่า

1.3.1 ในระบบผลิตอากาศอัดแห้งมีปัจจัยต่างๆ ดังนี้

Air Compressor, Air Receiver Tank, Pre-filter: HFN 072 P/AS, Air dryer, Pre-filter: HFN 072 P/AS, Distribution Header, Pre-filter: HFN 072 P/AS, Final Filter: HFN 072 S/AS, Piping, POU,

Material of Piping, valve, all staffs who involved this system ที่อาจก่อให้เกิดปัญหาในระบบการผลิตอากาศอัดแห้ง

1.3.2 เมื่อวิเคราะห์จากปัจจัยที่อาจก่อให้เกิดปัญหา ทำให้สามารถจำแนกจุดวิกฤตหรืออุปกรณ์ที่มีความวิกฤตในการทำงานของระบบได้ ดังนี้ Air Compressor, Air Receiver Tank, Air dryer, Final Filter: HFN 072 S/AS, Piping, POU, Material of Piping, valve, all staffs who involved this system

1.3.3 เมื่อจำแนกจุดวิกฤตของระบบแล้วจึงจัดทำ Protocol สำหรับการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงาน โดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) มาประเมินความเสี่ยงของปัญหาในระบบผลิตอากาศอัดแห้ง ทำให้สามารถระบุหัวข้อสำหรับการตรวจสอบในการตรวจรับรองการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงาน

1.3.4 จากการดำเนินการตรวจรับรองการติดตั้งและตรวจรับรองการทำงาน โดยปฏิบัติตาม Protocol ที่ได้ ประเมินความเสี่ยงทั้งหมดแล้วพบว่า ได้ดำเนินการตรวจรับรองการติดตั้งตามหัวข้อ ดังนี้

การตรวจรับรองการติดตั้ง (Installation Qualification; IQ)

3) Document Verification

- CDA System Schematic
- CDA Distribution Schematic
- Commissioning Document
- Design Review Document
- Operation & Maintenance Manuals
- Equipment List
- Spare Part List
- Vendor Document Review

4) P&ID Verification

- CDA System Schematic
- CDA Distribution Schematic

5) Verification of Equipment

- The installed equipment are in accordance with equipment list.

6) Calibration Verification

- Calibration certificates shall be present for the critical instruments.

7) Pressure Leak Test

- The pressure leak test has been performed for piping with documented evidence.

8) Verification of Material

- Metal materials in contact with the product shall be of SS304 material certificates.

การตรวจรับรองการทำงาน (Operational Qualification; OQ)

9) Functional Test

- Low pressure: Set low pressure for compressor starts operation.
- High pressure: Set high pressure for compressor stop operation and alarm activated.
- High dew point: Set high dew point for alarm activated.

10) Performance Test

- Pressure of all points of use is in accordance with designed value (> 6 bar).

จากการทดสอบในการตรวจรับการติดตั้งและการตรวจรับรองการทำงานของระบบผลิตอากาศอัดแห้ง ทั้งหมดพบว่าทุกการทดสอบสอดคล้องกับเกณฑ์การยอมรับและไม่พบความเบี่ยงเบนที่เกิดขึ้น

จากการดำเนินการวิจัยเรื่อง การจัดทำระบบบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ (Quality Risk Assessment) ทำให้สามารถระบุถึงปัญหาและจุดวิกฤตในระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์และระบบอากาศอัดแห้งได้ เพื่อใช้เป็นแนวทางการป้องกันไม่ให้เกิดปัญหาในกระบวนการผลิตน้ำบริสุทธิ์และระบบอากาศอัดแห้ง

2. ข้อเสนอแนะ

- 2.1 ควรนำระบบบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ (Quality Risk Assessment) มาประยุกต์ใช้ในระบบอื่นๆ ในโรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ เช่น ใช้ในระบบห้องสะอาด รวมถึงเครื่องมือเครื่องจักรที่ใช้โรงงาน เพื่อป้องกันการเกิดปัญหาในกระบวนการผลิต
- 2.2 เมื่อมีข้อมูลและประสบการณ์เพิ่มขึ้นควรทำการประเมินความเสี่ยงเป็นระยะเพื่อลดความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. ข้อกำหนดการจัดระบบวิเคราะห์อันตรายและควบคุมจุดวิกฤต (Hazard Analysis Critical Control Point) ในการผลิตผลิตภัณฑ์ประมง, กองตรวจสอบรับรองมาตรฐานคุณภาพสัตว์น้ำและผลิตภัณฑ์สัตว์น้ำ , กรมประมง, เมษายน 2547 [9]
2. คำแนะนำปฏิบัติงานตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ.2554 คณะทำงานจัดทำคำแนะนำการปฏิบัติงานตามเกณฑ์ GMP ของ PIC/S [3]
3. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2554 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา [1]
4. รจพร วัชรโยธยางกูร, Quality risk management, ข่าวสารสมาคมเภสัชการอุตสาหกรรม ปีที่ 1 ฉบับที่ 1 กุมภาพันธ์ 2555 [5]
5. ระเบียบกรมโรงงานอุตสาหกรรมว่าด้วยหลักเกณฑ์การชี้บ่งอันตราย การประเมินความเสี่ยงและการจัดทำแผนงานบริหารจัดการความเสี่ยง พ.ศ.2543 [8]
6. สำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม, ปริมาณและหน่วยต่างๆทางกายภาพเล่ม 14 นิยามศัพท์มาตรวิทยา (Physical Quantities and their unit-P.14 : Basic and general terms in metrology, กระทรวงอุตสาหกรรม, กรุงเทพฯ
7. Construction Completion Pre-commissioning & Commissioning Dossier: Purified Water System, MWZ/526143/ M-009, Volume 1 of 1, April 2009 [14]
8. Construction Completion Pre-commissioning & Commissioning Dossier: Compressed Dry Air System, MWZ/526143/ M-006, Volume 1 of 1, April 2009 [17]
9. ICH Harmonised Tripartite Guideline, Quality Risk Management Q9 (ICH Q9), 9 November 2005 [4]
10. ISO 8573-1:2010, Compressed air -- Part 1, Contaminants and purity classes [16]
11. ISPE Baseline® Guide: Volume 4, Water and Steam Systems, International Society for Pharmaceutical Engineering, 2001. [11]
12. ISPE Baseline® Guide, Volume 5, Commissioning and Qualification, International Society for Pharmaceutical Engineering, 2001. [10]
13. ISPE Baseline **Guide**, Volume 7, Risk-Based Manufacture of Pharmaceutical Products , September 2010 [6]
14. Operation & Maintenance Manual: Compressed Dry Air System, MWZ/526143/ O&M / M-006, Volume 1 of 1, June 2009 [18]
15. Operation & Maintenance Manual: Purified Water System, 1/2 COPY No. 2, MWZ/526143/O&M / M-009, Volume 1-2, 405p, June 2009 [15]
16. Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S), Inspection of Utilities, PI 009-3, 25 September 2007 [12]
17. Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S), Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products Part I, PE 009-9 (Part I), 1 September 2009 [2]

18. *Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme* (PIC/S), Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products Annex 20, 1 September 2009 [7]
19. WHO Good Manufacturing Practices: Water for Pharmaceutical Use, WHO Technical Report Series, No. 970, 2012, Annex 2 [13]