

Inovace bakalářského studijního oboru Aplikovaná chemie

<http://aplchem.upol.cz>

CZ.1.07/2.2.00/15.0247

Tento projekt je spolufinancován
Evropským sociálním fondem a státním
rozpočtem České republiky.



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



OKRESNÍ HOSPODÁŘSKÁ
KOMORA OLOMOUČ

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

4. přednáška

Validace a kvalifikace

Doc. RNDr. Jiří Šimek, CSc.

Validace a kvalifikace

- *Definice pojmů.*
- *Legislativní požadavky validací a kvalifikací.*
- *Řídící plán validací a Roční plán validací.*
- *Jednotlivé typy kvalifikací a validací.*
- *Dokumentace validací a kvalifikací.*

Validace a kvalifikace

- *Definice pojmů.*

SVP požaduje:

**definování rozsahu validací k prokázání
kontroly kritických hledisek činností**

Co tedy rozumíme pojmy kvalifikace a validace a jaký je mezi nimi rozdíl

- **Kvalifikace (Qualification)** je zdokumentovaná činnost prokazující a dokladující, že **zařízení** nebo **pomocné systémy** jsou správně nainstalovány, správně pracují a skutečně vedou k očekávaným výsledkům. Kvalifikace je součástí validace, ale **jednotlivé kroky kvalifikace** samy o sobě **netvoří** proces validace, jinými slovy, že potvrzují zkoumáním a poskytují objektivní důkaz, že jednotlivá **zařízení i pomocné systémy** (např. voda, stlačený vzduch, vzduchotechnika čistých prostor apod.) splňují zamýšlené požadavky použití i předem definovanou specifikaci.

Co tedy rozumíme pojmy kvalifikace a validace a jaký je mezi nimi rozdíl

Validace (Validation) je zdokumentovaný program, který nabízí vysokou úroveň záruk, že konkrétní procesy, metody či systémy budou kontinuálně vykazovat výsledky splňující **předem** stanovená kritéria přijatelnosti, což znamená, že potvrzují a zkoumáním poskytují objektivní důkaz, že jednotlivé **procesy** (např. vážení, homogenizace, adjustace) splňují předem stanovená kritéria přijatelnosti.

Co tedy rozumíme pojmy kvalifikace a validace a jaký je mezi nimi rozdíl

**kvalifikace ověřuje, že budovy, prostory, stroje,
zařízení,**

validace pak,

**že výrobní, kontrolní a pomocné procesy (např.
čištění zařízení po výrobě), jsou vyrobeny,
instalovány a provozovány tak, že plní parametry
kvalitní, bezpečné a standardní produkce.**

VMP a RPV

Základním pravidlem všech kvalifikací je jejich plánovitost. Klíčové prvky kvalifikačního a validačního programu musejí být jasně stanoveny a dokumentovány v řídicím plánu validace (**Validation Master Plan - VMP**) nebo v rovnocenných dokumentech. VMP je strategický dokument společnosti, definuje rozsah veškerých kvalifikačních studií a pro jednotlivá období (nejčastěji v souladu s běžným kalendářním rokem) bývá rozpracován detailněji jako **Roční plán validací (RPV)** na rok RRRR.

VMP a RPV

- Z hlediska časové posloupnosti rozlišujeme následující typy kvalifikací a validací:
- **kvalifikace (zařízení)**
 - DQ – kvalifikace návrhu (Design Qualification)
 - IQ – instalační kvalifikace (Installation Qualification)
 - OQ – operační kvalifikace (Operational Qualification)
 - PQ – procesní kvalifikace (Performance Qualification)
- **validace (procesů)**
 - PV – validace výrobních procesů (Process Validation)
 - CV – validace čisticích procesů (Cleaning Validation)
 - AV – validace analytických metod (Analytical Validation)

Validace a kvalifikace

Typy kvalifikací a validací

- **Instalační kvalifikace (IQ)** - provedení takových zkoušek, které prokáží, že technologie a zařízení (stroje, měřící zařízení, podpůrné systémy, pracovní prostory) používané ve výrobě jsou odpovídajícím způsobem navrženy, vhodně vybrány a správně instalovány
- IQ prováděna vždy u nových či upravených prostor, systémů, zařízení
- zahrnuje alespoň:
 - kontrola souhlasu instalace zařízení, potrubí, médií a měřících zařízení s designem
 - posouzení provozních
 - požadavky na kalibraci
 - ověření konstrukčních materiálů

Typy kvalifikací

Operační kvalifikace (OQ) - provedení takových zkoušek, které potvrdí, že technologie a zařízení (stroje, měřící zařízení, podpůrné systémy, pracovní prostory) celého výrobního procesu pracují ve shodě s požadovanými specifikacemi. OQ musí vždy předcházet schválení záznamů o IQ a o kalibraci

- **zahrnuje alespoň:**

- důkaz, že jsou vyvinuty postupy ověřování na základě znalostí procesů, systémů a zařízení

- zkoušky zahrnují podmínku (soubor podmínek) obsahující hodní, dolní limity ozančované jako podmínky nejhoršího případu (the worse case conditions)

Typy kvalifikací

Procesní kvalifikace (PQ) - představuje provedení takových zkoušek, které prokáží, že sledované zařízení je schopné v souladu s navrženými hodnotami sledovaných parametrů spolehlivě a reprodukovatelně produkovat výrobek definované a požadované jakosti. PQ vždy navazuje jako následný krok po realizaci IQ a OQ výrobních zařízení nebo výrobního prostředí

Procesní kvalifikace (PQ)

PQ má zahrnovat, avšak nikoliv se omezovat na následující:

- zkoušky za použití výrobních materiálů, odpovídajících náhražek či simulovaných produktů, které byly vyvinuty na základě znalostí procesů a prostor, systémů či zařízení,
- zkoušky zahrnují podmínku nebo soubor podmínek obsahujících horní a dolní provozní limity.

Typy kvalifikací

Kvalifikace zavedených (již používaných) prostor, systémů a zařízení

K dispozici: doklady potvrzující a ověřující provozní parametry a limity kritických proměnných provozovaných zařízení. Dále mají být dokumentovány kalibrace, čistění, preventivní údržba, provozní postupy a postupy a školení pracovníků a záznamy o těchto činnostech

Dokumentace validací

Validace procesů (procesní validace – PV)

- **Prospektivní validace** - validace uskutečňovaná před zahájením distribuce nového produktu nebo produktu vyrobeného podle revidovaného výrobního postupu. Minimalizuje rizika nestandardnosti procesu, neboť prokazuje, že proces je funkční a je pod kontrolou dříve, než je využit v samotné výrobě
- **Retrospektivní validace** - validací procesu výroby produktu, který je již v distribuci. Retrospektivní validace je provedena na základě údajů získaných při výrobě, testování a zkoušení produktu
- **Konkurentní (souběžná) validace** - prováděná během standardní výroby. Při aplikaci tohoto typu validace jsou veškeré procesy prvních tří po sobě jdoucích vyráběných šarží monitorovány v maximálním možné šíři rozsahu. Vyhodnocení výsledků z těchto tří šarží je zpětně využito pro stanovení požadavků pro průběžné výrobní kontroly a pro zkoušení hotových výrobků

Typy validací

PV - Validace výrobních procesů

- **Procesní validace (PV)** - představuje provedení takových zkoušek, které prokáží, že sledovaný proces je schopný v souladu s navrženým postupem **z předem definovaných materiálů** předem stanoveným postupem spolehlivě a standardně (reprodukovatelně) produkovat výrobek definované a požadované kvality.

Procesní validace -Mají zahrnovat, avšak nikoliv

se omezovat na následující:

- stručný popis procesu;
- přehled kritických kroků procesu, které je třeba prověřit;
- seznam zařízení/prostor, které se mají používat (včetně měřicího /monitorovacího /záznamového zařízení), a to společně se stavem jejich kalibrace;
- specifikace pro propouštění konečného výrobku
- seznam příslušných analytických metod;
- navrhované průběžné výrobní kontroly a jejich kritéria přijatelnosti;
- dodatečné kontroly, které mají být provedeny, příslušná kritéria přijatelnosti a validace analytické metody, jsou-li potřebné;
- plán odběru vzorků;
- metody zaznamenávání výsledků hodnocení;
- funkce a odpovědnosti;
- návrh harmonogramu

Validace čisticích postupů

Validace čisticích postupů slouží jako průkaz akceptabilní očisty pracovních prostor, zařízení a je rovněž průkazem prevence křížové kontaminace, tzn. koncentrace výrobních reziduí po provedeném procesu očisty musejí být pod akceptační mezí.

Validace analytické metody

Validací analytické metody rozumíme prokázání její vhodnosti pro danou aplikaci, tzn., výrobce musí prokázat, že navržená analytická metoda splňuje požadavky z hlediska:

Správnosti,

Přesnosti,

Selektivity

Limitu detekce, mez důkazu (Limit of Detection, LOD)

limitu stanovení, mez stanovitelnosti (Limit of Quantity, LOQ)

linearity nebo stanovené nelineární závislosti

Rozsahu, Robustnosti

reprodukovatelnosti

Typy validačních dokumentů

- **Validační protokol**

definuje *plán* (architekturu) *kvalifikace* nebo *validace* a jeho obsah je standardně tvořen podle obecné osnovy

- **Validační zpráva**

definuje *realizaci kvalifikace* nebo *validace* a jeho obsah je shodný

s obsahem *Validačního protokolu*, s tím rozdílem

Obecná ustanovení validačních a kvalifikačních dokumentů

- cíl dokumentu
- popis zařízení, procesu
- validační tým
- testy a kontroly
- validační přístroje
- metody testování
- akceptační kritéria
- výsledky
- změny a odchylky
- časový plán
- záznamy testů
- přílohy

Pozn.: dle charakteru jednotlivé kvalifikace nebo validace mohou být některé z uvedených kapitol kapitolami prázdnými (bez obsahu)

Děkuji za pozornost