

# 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 čistících postupů

**Validace čistících 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