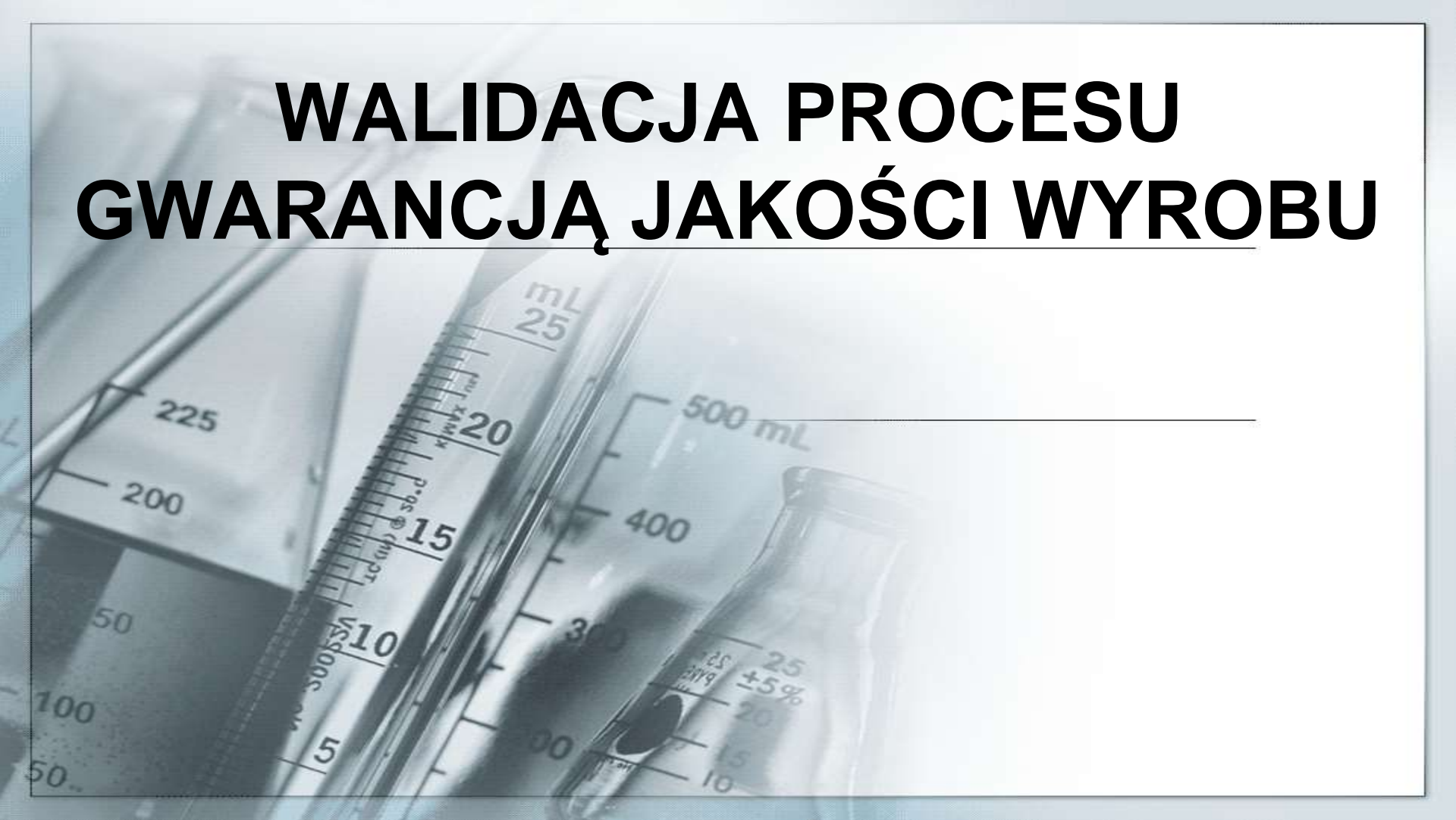


WALIDACJA PROCESU GWARANCJĄ JAKOŚCI WYROBU



Walidacja procesu wytwarzania

Walidacja – udokumentowany dowód, że proces (metoda, system) prowadzony w ustalonym zakresie parametrów przebiega w sposób powtarzalny i umożliwia wytworzenie produktu spełniającego ustalone wymagania jakościowe

Walidacja procesu wytwarzania

Norma **ISO 9001:2008** wymaga **walidacji procesów**, gdy
wyników nie można zweryfikować poprzez pomiary lub monitorowanie

Walidacja procesu wytwarzania

GMP wymaga wykonanie **walidacji wszystkich procesów, metod i systemów**

Walidacja procesu wytwarzania

Wymagania GMP dla pomieszczeń i budynków

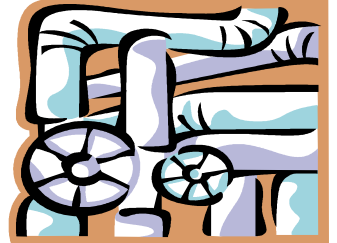
- odpowiednia wielkość (urządzenia, ruch)
- możliwość czyszczenia, konserwacji i produkcji
- wyznaczenie obszarów (próbkiowanie, operacje produkcyjne, pakowanie, przechowywanie, kontrole laboratoryjne)
- pomieszczenia socjalne



Walidacja procesu wytwarzania

Wymagania GMP dotyczące instalacji

- zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym
- zidentyfikowanie i oznakowanie wszystkich instalacji w obszarze produkcji
- obowiązek kwalifikacji instalacji wpływających na jakość produktu



Walidacja procesu wytwarzania

Wymagania GMP dla urządzeń

- możliwość czyszczenia, konserwacji i sanityzacji (jeśli konieczna) oraz prawidłowego użytkowania
- właściwy materiał powierzchni kontaktującej się z substancją
- zapewnienie pracy urządzenia z wymaganymi parametrami
- hermetyzacja urządzeń w czasie pracy oraz minimalizowania ryzyka zanieczyszczeń
- oznakowanie urządzeń i dostępność schematów instalacyjnych

ANALIZA RYZYKA

Analiza Ryzyka

Analiza ryzyka – działania skierowane na obniżenie wpływu ryzyka na funkcjonowanie podmiotu.

Określenie poziomu ryzyka w sposób jakościowy i ilościowy pozwala na przeprowadzanie **działań zapobiegawczych lub polegające na jego eliminacji.**

Analiza Ryzyka

Klasyfikacja	Z	P	K
	Znaczenie błędu	Prawdopodobieństwo wystąpienia błędu	Poziom kontroli
1	nieznaczne	nieznaczne	duży
2	małe	małe	zadawalający
3	średnie	średnie	średni
4	ostrzegawcze	ostrzegawcze	mały
5	wysokie	wysokie	nieznacznym

Poziom ryzyka

$$PR = Z \cdot P \cdot K$$

Wartość PR

1-8

9-26

27-125

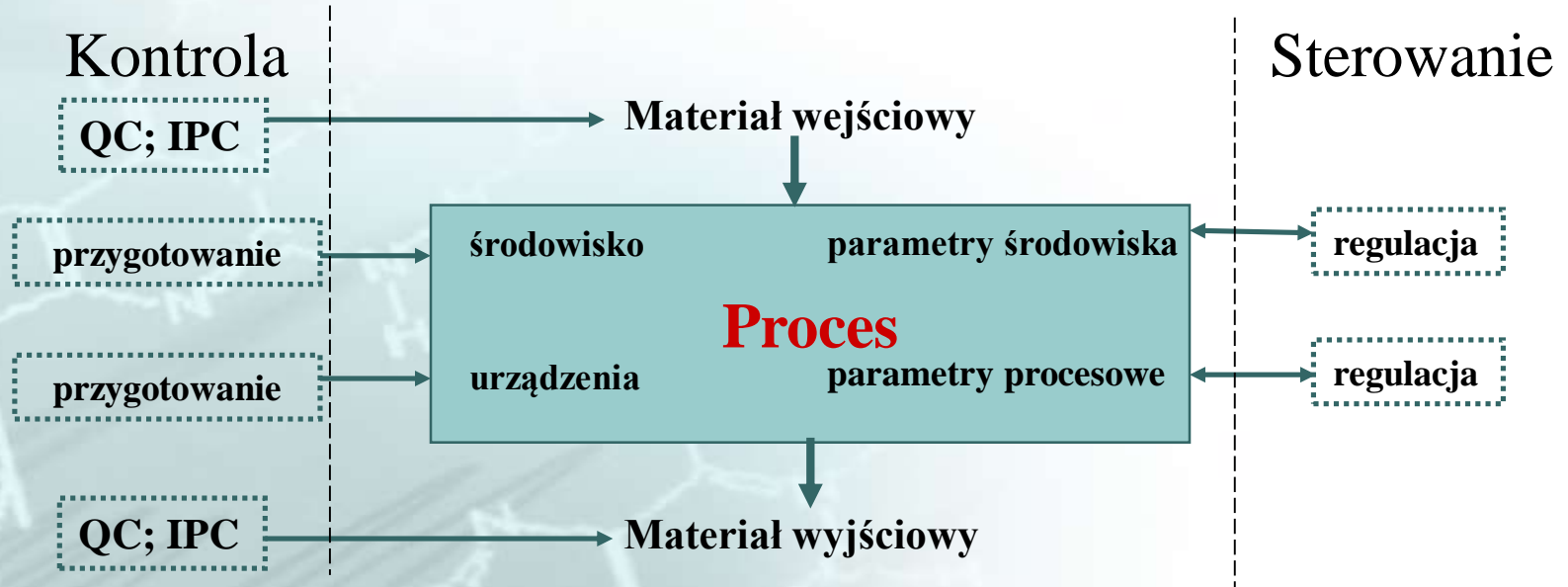
ryzyko

nie istotne

średnie

ważne (krytyczne)

Aspekty uwzględniane w Analizie Ryzyka



Analiza Ryzyka

Krytyczne punkty procesu

Krytyczne etapy procesu – wpływ na własności chemiczne, fizyczne lub na poziom zanieczyszczeń produktu.

Krytyczne parametry procesu – bezpośredni wpływ na charakterystyki produktu lub profil zanieczyszczeń.

Krytyczne parametry materiałów – surowców, produktów pośrednich i produktów surowych (przed oczyszczeniem) mają krytyczne znaczenia dla jakości wyrobu gotowego.

Planowanie działań walidacyjnych

Plan działań walidacyjnych dla wszystkich zidentyfikowanych etapów krytycznych:

- Wykonywane procesy - procedury
- Operacje jednostkowe
- Parametry kontrolowane i sterowane
- Urządzenia wykorzystane w tych operacjach



SPECYFIKACJA WYMAGAŃ UŻYTKOWNIKA

Specyfikacja Wymagań Użytkownika (URS)

Specyfikacja wymagań użytkownika (URS)

sporządzana jest dla:

- projektowania nowych instalacji, pomieszczeń, budynków produkcyjnych
- zakupu urządzeń, aparatury laboratoryjnej
- modernizacji instalacji, pomieszczeń itp



Specyfikacja Wymagań Użytkownika (URS)

Wszystkie wymagania muszą się znaleźć w URS

URS opracowuje zespół osób odpowiedzialnych za:

- nadzór nad procesami produkcji
- techniczne zabezpieczenie produkcji
- zapewnienie jakości
- ekspertów kompetentnych w zakresie określenia wymagań.

Specyfikacja Wymagań Użytkownika (URS)

Co powinien zawierać **URS**?

1. Cel i zakres przedsięwzięcia
2. Opis procesu, którego dotyczy
3. Systemy procesowe
4. Zatrudnienie
5. Zaplecze socjalne
6. Architektura
7. Zapewnienie Jakości i dokumentacja
8. Planowany sposób odbioru
9. Zakres kwalifikacji
10. Zestawienie wprowadzanych zmian

KWALIFIKACJA

Walidacja procesu wytwarzania

WALIDACJA ogólne określenie wszystkich działań kwalifikacyjnych dotyczących:

- kwalifikacji projektu
- kwalifikacji instalacji
- kwalifikacji operacji
- kwalifikacji procesów

Walidacja procesu wytwarzania

Kwalifikacja – wykazanie i udokumentowanie, że urządzenia (instalacje, systemy, pomieszczenia) są **odpowiednio zaprojektowane, zainstalowane, pracują właściwie**, a ich działanie prowadzi do uzyskania **oczekiwanych wyników**.

Kwalifikacja projektu (DQ)

Kwalifikacja projektu (DQ) – udokumentowane sprawdzenie, czy proponowany projekt instalacji (systemu, urządzeń) jest odpowiedni do zaplanowanego celu.

Kwalifikacja projektu (DQ)

Od **URS** do **DQ** (Kwalifikacji Projektu)

1. Opracowanie Specyfikacji Wymagań Użytkownika
2. Opracowanie Projektu Konceptyjnego uwzględniając URS
3. Ocena Projektu Konceptyjnego. Wprowadzanie zmian, korekt lub poprawek
4. Sporządzenie Projektu Wykonawczego
5. Projekt Wykonawczy → kwalifikacja przed rozpoczęciem realizacji przedsięwzięcia



Kwalifikacja projektu (DQ)

Co powinien zawierać raport DQ

1. Charakterystykę wytwórcy
2. Wymagania prawne, wymagania wytwórcy
3. Materiały wstępne i ograniczenia projektowe użytkownika.
4. Charakterystyka produktu, wytwarzania, GMP, BHP, OŚ
5. Wykresy schematyczne
6. Opis i ocena systemu
7. Ocena projektu z punktu widzenia GMP

Kwalifikacja projektu (DQ)

Kwalifikacja Projektu (DQ) jest podstawą do właściwego przeprowadzenia **Kwalifikacji Instalacji (IQ)** oraz **Kwalifikacji Operacyjnej (OQ)**.

Kwalifikacja Instalacyjna IQ

Kwalifikacja instalacyjna (IQ) – udokumentowane sprawdzenie, że instalacja (system, urządzenie) zostało prawidłowo zainstalowane zgodnie z zatwierdzonymi projektami, specyfikacjami i dokumentacją stanu faktycznego

Kwalifikacja Instalacyjna IQ

Kwalifikacja IQ

- kontrola kompletności i aktualności dokumentacji
- kontrola instalacji (systemu urządzenia) oraz jego poszczególnych składników na miejscu
- porównanie wyników z dokumentacją projektową

Kwalifikacja Instalacyjna IQ

Przykład: **Suszarnia**

- kompletność i aktualność dokumentacji:
 - ✓ umowa
 - ✓ dokumentacja techniczno-ruchowa (DTR)
 - ✓ schematy instalacji i urządzeń
 - ✓ certyfikaty materiałów
 - ✓ instrukcje: obsługi, operacyjna, czyszczenia, konserwacji
 - ✓ zapisy ze szkoleń pracowników
- sprawdzenie posiadania
- porównanie wyposażenia ze schematami wykonawczymi
- sprawdzenie dostępności niezbędnych mediów

Kwalifikacja operacyjna (OQ)

Kwalifikacja operacyjna (OQ) – udokumentowane sprawdzenie, że zainstalowane lub zmodyfikowane instalacje (systemy, urządzenia) działają poprawnie w całym zakresie zakładanych warunków operacyjnych

Kwalifikacja operacyjna (OQ)

Kwalifikacja operacyjna (OQ) – wykonanie szeregu testów (z użyciem zamiast produktu jakiejś substancji neutralnej) sprawdzających możliwości wykonywania operacji.

Kwalifikacja operacyjna (OQ)

Przykład: **Suszarnia**

- sprawdzenie działania wszystkich przycisków szafy sterowniczej
- awaryjne wyłączenie urządzenia
- możliwość załadunku i rozładunku urządzenia
- czas ogrzanie do określonej temperatury
- utrzymanie w określonym czasie rozkładu temperatury w określonych granicach
- sprawdzenie możliwości wyczyszczenia urządzenia
- sprawdzenie prawidłowości wskazań AKP z wzorcowymi miernikami

Kwalifikacja procesowa (PQ)

Kwalifikacja procesowa (PQ) – wykonanie szeregu testów z użyciem właściwych surowców i w zakresach parametrów dla określonej procedury (instrukcji technologicznej).

Kwalifikację operacyjną (OQ) i kwalifikację procesową (PQ) można połączyć opracowując wspólne testy.

Ogólne zasady kwalifikacji

Kolejność wykonywania kwalifikacji

1. Kwalifikacja projektu (DQ)
 2. Kwalifikacja instalacyjna (IQ)
 3. Kwalifikacja operacyjna (OQ)
 4. Kwalifikacja procesowa (PQ)
- 3. Kwalifikacja operacyjno-procesowa (OQ/PQ)

Raport z DQ jest dokumentem wejściowym do wykonania IQ

Raport z IQ – do wykonania OQ itd

Zasady dokumentowania

Zasady dokumentowania kwalifikacji i walidacji

- I. Planowanie kwalifikacji/walidacji
- II. Opracowanie formularzy do testów
- III. Sporządzenie raportu

Zasady dokumentowania

I. Planowanie kwalifikacji/walidacji

- opracowanie protokołów kwalifikacji/walidacji:
 - cel i zakres działań
 - zaplanowane testy
 - kryteria akceptacji dla testów
 - harmonogram prac
- ustalenie nadzoru nad zmianami, odchyleniami i niezgodnościami

Zasady dokumentowania

II. Opracowanie formularzy do testów

- **Kwalifikacja instalacyjna (IQ)** na przykład:
 - sprawdzenie dokumentacji ze stanem faktycznym
 - kontrola schematów
 - kontrola instalacji ich części i materiałów
 - kontrola przyrządów pomiarowych i certyfikatów kalibracji

Zasady dokumentowania

II. Opracowanie formularzy do testów

- **Kwalifikacja operacyjno-procesowa (OQ/PQ)** na przykład:
 - funkcjonowanie systemów i urządzeń,
 - szczelność aparatury,
 - kontrola załadunku/objętości,
 - przebieg ogrzewania/chłodzenia,
 - skuteczność operacji produkcyjnych (np. filtracji, suszenia)

Zasady dokumentowania

III. Sporządzenie raportu

- opis metody
- kryteria akceptacji
- wynik każdego zaplanowanego testu, badania czy sprawdzenia
- certyfikaty sprawdzenia/wzorcowania zastosowanych przyrządów pomiarowych
- identyfikację wszystkich odchyień/niezgodności lub zmian

WALIDACJA

Walidacja metod analitycznych

Walidacja metody analitycznej – ustalenie parametrów charakteryzujących sprawność działania i ograniczeń metody oraz jej przydatności do przewidywanego zastosowania.



Walidacja metod analitycznych

Walidacja metody analitycznej – uzyskanie pewności, że **analizy wykonywane są rzetelnie i dają wiarygodne wyniki**

Przed rozpoczęciem walidacji metody należy **wykonać kwalifikację aparatury laboratoryjnej**

Walidacja metod analitycznych

Kryteria walidacji metod analitycznych

- specyficzność
- zakres
- precyzja (powtarzalność, odtwarzalność)
- dokładność
- liniowość
- granica wykrywalności
- granica oznaczalności

Walidacja metod czyszczenia

Walidacja metod czyszczenia – dostarczenie

udokumentowanych dowodów, że przestrzeganie ustalonych procedur czyszczenia doprowadza poziom zanieczyszczeń w urządzeniu (pomieszczeniu, instalacji) do wartości ustalonych kryteriów akceptacji.



Walidacja metod czyszczenia

Czyszczenie instalacji, w których wytwarzane są różne substancje

Najgorszy przypadek przez grupowanie:

1. Produktów – dawka dzienna, dawka maksymalna, wielkość serii
2. Urządzeń – przeznaczenie, wyposażenie, funkcjonalność itp.
3. Procedur – operacje produkcyjne/instrukcje ruchowe, metody czyszczenia

Walidacja procesu wytwarzania

Walidacja procesu wytwarzania (PV)

dostarczenie dowodów na spełnienie wymagań:

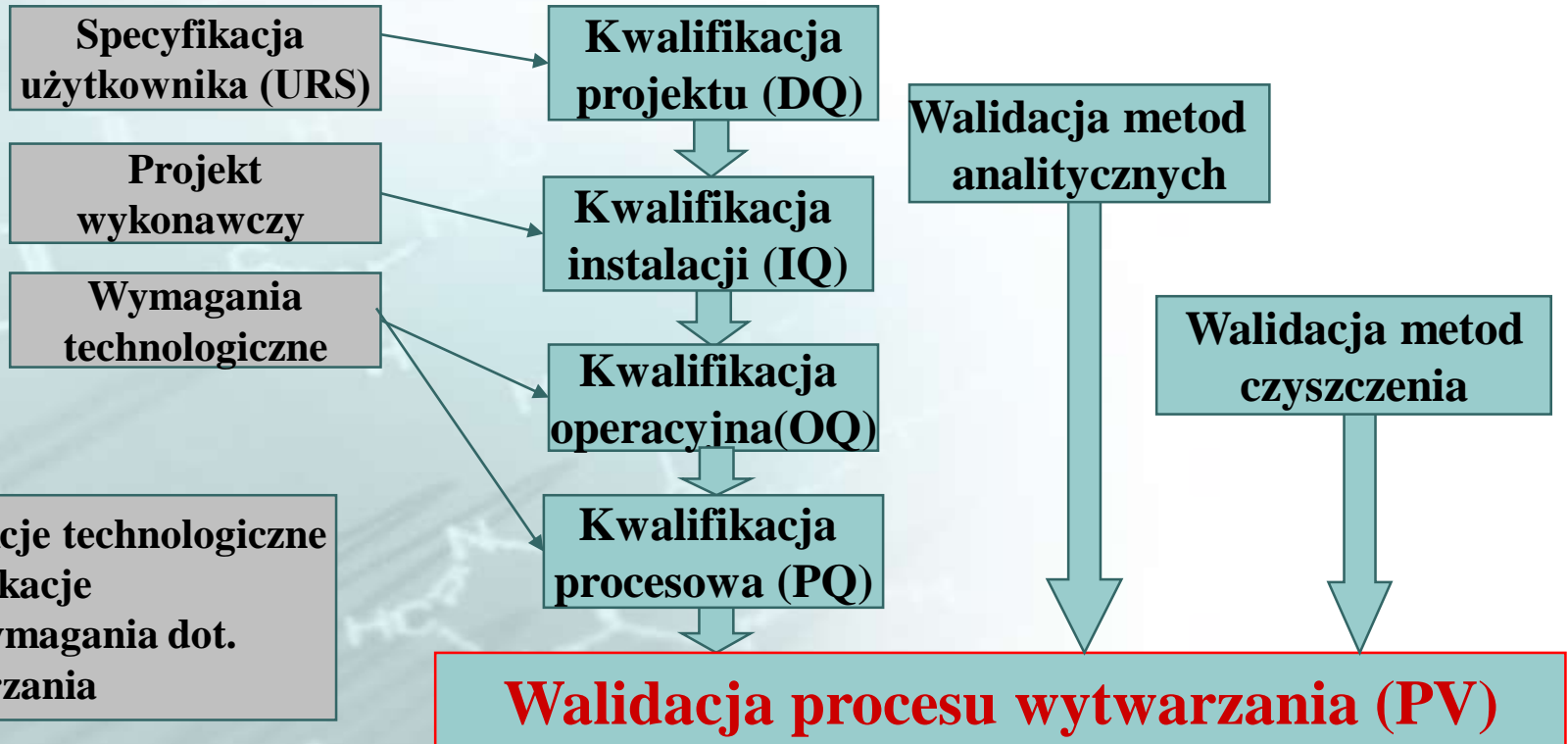
- GMP
- dotyczących surowców i produktów pośrednich
- dotyczących wyrobu gotowego
- specjalnych wymagań walidacyjnych

Walidacja procesu wytwarzania

Przed walidacją procesu wytwarzania powinny być

- wystandardyzowane procedury wytwarzania
- zakończone kwalifikacje krytycznych urządzeń (instalacji, systemów) i operacji
- wykonane walidacje wszystkich metod analitycznych
- wykonane walidacje metod czyszczenia

Jak należy rozumieć walidację



Podsumowanie

1. Co nazywamy kwalifikacją?
2. Co należy wykonać przed przystąpieniem do walidacji procesu wytwarzania?
3. Co nazywamy walidacją?
4. Co należy wziąć pod uwagę poszukując krytycznych punktów procesu?
5. Wymień procesy, dla których GMP wymaga walidacji.

Dziękuję za uwagę