



CASE STUDY

QUALIFICA DEGLI STRUMENTI DI LABORATORIO

Scenario

Una primaria multinazionale attiva in diversi campi del mondo farmaceutico ha acquisito un nuovo sito da dedicare ad attività di laboratorio (chimica e microbiologia).

Attività PTM

PTM è intervenuta fornendo supporto per la redazione del piano di qualifica, della documentazione di convalida, per la revisione di documentazione di installazione e qualifica, per l'esecuzione di test di qualifica di strumenti analitici semplici e complessi.

- *Risk Management (ICH Q9)*
- *Assessment per i requisiti del 21 cfr part 11, Annex 11, Annex 15 EU GMP, MHRA*



Bisogni

La messa in opera del nuovo sito con laboratori chimici e microbiologici ha fatto emergere la necessità di:

- definire un piano di qualifica per la strumentazione analitica semplice e complessa del laboratorio;
- stabilire un piano di test e qualifica con relativi protocolli.



Target

- Safety del paziente
- Compliance agli Standard GMP
- Impatti sul business



Obiettivi

- Redazione di un piano di dettaglio di qualifica di una ventina di strumenti analitici di diversa tipologia.
- Valutazione del rischio legato al funzionamento dello strumento di laboratorio, ovvero il rischio che il dato di analisi non sia corretto, e del rischio legato alla vulnerabilità del dato di analisi, ovvero la probabilità che possa essere modificato, cancellato, ecc...
- Redazione di documentazione di convalida (User requirements, Validation plan, Protocolli e report di IQ/OQ, Validation report, Manutenimento e aggiornamento del piano di qualifica).



Risultati

- Valutazione del rischio associato al funzionamento dello strumento e rischio associato al dato.
- Definizione delle priorità e dello sforzo di qualifica.
- Valutazione dello stato di compliance con il 21 CFR part 11.
- Analisi di dettaglio per funzionamento (p-FMEA) e configurazione (d - FMEA) del SW.



METODOLOGIA PTM

QUALIFICA DEGLI STRUMENTI DI LABORATORIO

L'applicazione dei tool di rischio ha consentito di concentrare l'analisi, da un lato, sul processo di funzionamento dello strumento e dall'altro di utilizzare la stessa tecnica per valutare la generazione dei rischi nella gestione del dato stesso, ottenendo dei risultati congruenti e omogenei nella loro generazione.

Preliminary Assessment

1. Identificare i Sistemi a maggiore criticità secondo due criteri:
 - Intended Use del dato;
 - «Complessità», «Architettura» del sistema e del SW che lo controlla.
2. Sulla base della mappatura (Cymapp®) identificare:
 - priorità di azione
 - quali tools utilizzare: FMEA o altro
 - quali deliverable generare (es. RAR, VP, IQ/OQ/PQ, ecc...)
3. Individuare lo «sforzo» di convalida richiesto per il sistema (es. gestione mediante Change, analisi rischio, IOPQ, ecc.).

Checklist / Mappatura

Valutazione dello stato di compliance dei sistemi con i requisiti del 21 CFR Part11 con identificazione delle attività necessarie al raggiungimento della compliance.

Risk Analysis: p-FMEA

1. Analisi del processo di funzionamento dello strumento individuando i parametri di funzionamento «impattanti» sull'esito analitico.
2. Progettazione i test di qualifica e definire i piani di monitoraggio sulla base della Risk Analysis.

Risk Analysis: d-FMEA

1. Identificazione e valutazione dei potenziali rischi associati alla generazione e gestione del dato di analisi.
2. Configurazione del SW e introduzione delle misure atte a ridurre i rischi identificati.
3. Qualifica sulla base delle evidenze emerse dalla Risk.



Strumenti

- **Preliminary Risk Analysis**
- **Assessment sullo stato di compliance** rispetto ai requisiti del 21 CFR part 11 mediante checklist. Adatto soprattutto per strumentazione già in uso.
- **d – FMEA:** analisi di rischio nella fase di «progettazione» della configurazione del SW per individuare le misure necessarie a mitigare rischi associati al processo di gestione del dato.
- **p – FMEA:** analisi di rischio legata al funzionamento dello strumento. Il processo analitico che produce il dato.



Risultati

Le attività realizzate hanno permesso di:

- **Definizione di un piano per le attività di qualifica** (priorità e sforzo) integrato sulla base della valutazione del rischio associato al funzionamento dello strumento e del rischio associato al dato.
- **Cymapp® Assicurazione della compliance** con il 21 CFR part 11 attraverso una valutazione dello stato in essere e conseguente pianificazione di attività di miglioramento sulla base di una gap analysis.

Attività di qualifica definite sulla base del "Rischio"
 [caso esemplificativo]

CRITICITÀ DEL SISTEMA	ATTIVITÀ MINIME DI QUALIFICA	ATTIVITÀ GESTIONALI MINIME
BASSO	Sulla base di Intended Use e Complessità del Sistema, non è necessaria l'analisi del rischio funzionale e di gestione del dato di analisi.	Certificazione/taratura; verifica olistica/collaud; Documentazione di utilizzo e manutenzione del sistema (SOP).
MEDIO/BASSO	Analisi del rischio legata alla gestione del dato.	Gestione mediante Change Control; Verifica di funzionamento e collaudo del sistema; Audit Trail Review; SOP.
ALTO	Le attività di qualifica funzionale e software devono basarsi su una analisi del rischio funzionale e di gestione del dato.	Gestione mediante CHange Control; Audit Trail Review e test periodici di funzionalità; SOP.