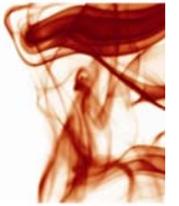




REGIONE AUTONOMA  
FRIULI VENEZIA GIULIA



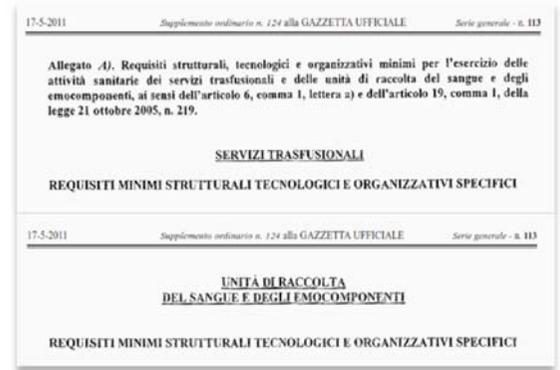
CENTRO  
NAZIONALE  
**SANGUE**



**L'introduzione del concetto di "convalida" in  
Medicina trasfusionale: l'esperienza del  
progetto interregionale coordinato dalla  
Regione Friuli Venezia Giulia**

*Ivana Menichini*

# Accordo Conferenza Stato-Regioni 16.12.2010



QUALIFICAZIONE

CONVALIDA

CHANGE CONTROL

Garanzia che i processi che hanno influenza sulla qualità/sicurezza dei prodotti/attività, nonché le componenti "critiche" che li caratterizzano, siano preliminarmente e periodicamente valutati al fine di accertarne **la adeguatezza (idoneità allo scopo previsto)**, ossia la capacità di erogare le prestazioni richieste.

Garanzia che l'impatto di eventuali modifiche introdotte nei processi che hanno influenza sulla qualità/sicurezza dei prodotti/attività venga **preliminarmente analizzato e valutato su basi scientifiche**.



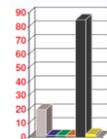
# CONVALIDA DI UN PROCESSO



**RISULTATO**



**PROVE**

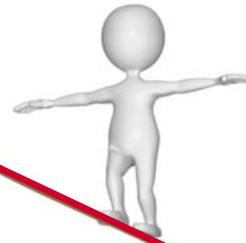


**CONVALIDA**

Attestazione formale della capacità di un processo, condotto entro determinati parametri, di fornire in modo riproducibile risultati rispondenti a requisiti specificati a priori.

# **RICHIESTA DI UN APPROCCIO INNOVATIVO ALLA QUALITÀ, MA...**

**... insufficiente livello di conoscenza dei percorsi da seguire per la applicazione dei requisiti di convalida dei processi nei Servizi Trasfusionali italiani...**



**... assenza di un approccio metodologico condiviso per la convalida dei processi critici ai fini della qualità e della sicurezza del sangue, in particolare in merito al congelamento del plasma umano destinato alla lavorazione industriale per la produzione di farmaci emoderivati...**



# IL PROGETTO

Regione capofila e coordinamento Friuli Venezia Giulia, in accordo con il Centro Nazionale Sangue

***"Ricognizione nazionale dello stato dell'arte della applicazione dei requisiti sulla convalida dei processi e delle procedure, con riferimento alla 'procedura di congelamento del plasma convalidata' presso le strutture trasfusionali. Supporto ai processi di convalida nelle Regioni italiane."***

## OBIETTIVI



- 1) Rilevazione in Italia del grado di applicazione delle prescrizioni relative alla convalida dei processi, con particolare riferimento alla procedura di congelamento del plasma destinato alla trasfusione e alla produzione di farmaci emoderivati, in rif. ai Requisiti minimi per l'autorizzazione delle strutture di medicina trasfusionale di cui all'ACSR del 16.12.2010.
- 2) Elaborazione di strumenti di supporto alle Regioni italiane per la definizione e applicazione di un approccio metodologico condiviso all'effettuazione di studi di convalida.



# IL PROGETTO

Regione capofila e coordinamento Friuli Venezia Giulia, in accordo con il Centro Nazionale Sangue

*"Ricognizione nazionale dello stato dell'arte della applicazione dei requisiti sulla convalida dei processi e delle procedure, con riferimento alla 'procedura di congelamento del plasma convalidata' presso le strutture trasfusionali. Supporto ai processi di convalida nelle Regioni italiane."*

## SOGGETTI COINVOLTI



- ✓ Centro Nazionale Sangue
- ✓ Regione capofila
- ✓ Strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali
- ✓ Servizi trasfusionali
- ✓ Associazioni e federazioni donatori

## PROGETTO

**"Ricognizione nazionale dello stato dell'arte della applicazione dei requisiti sulla convalida dei processi e delle procedure, con riferimento alla 'procedura di congelamento del plasma convalidata' presso le strutture trasfusionali. Supporto ai processi di convalida nelle Regioni italiane."**

### Prima ricognizione a livello nazionale

Egregio Collega,

nella tua Struttura Trasfusionale è stato attivato un percorso per le convalide dei processi, secondo quanto previsto dall'Allegato A dell'Accordo Stato Regioni del 16/12/2010?  SÌ  NO

È stata formalizzata una procedura generale per la convalida dei processi?  SÌ  NO

Nelle tabelle 1 e 2 seguenti, sono elencate le procedure/processi da convalidare rispettivamente nei ST e nelle UdR (secondo quanto previsto dall'accordo citato). Per quali procedure/processi applicati nella tua Struttura (ST o UdR) sono state definite le modalità di convalida?

**Tabella 1: Procedure/Processi da convalidare nei ST**

ASR 16/12/2010	Processi/Procedure	SÌ	NO
O.3; O.57	Lavorazione del sangue e degli emocomponenti: <i>Se sì, descrivere quali:</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O.59	Congelamento del plasma e sua conservazione successiva al congelamento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O.60	Attività di congelamento e scongelamento dei globuli rossi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O.60	Attività di congelamento e scongelamento delle piastrine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O.3; O.80	Conservazione del sangue e degli emocomponenti: <i>Se sì, descrivere quali:</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O.80	Confezionamento del sangue e degli emocomponenti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O.3; O.80	Trasporto del sangue intero e degli emocomponenti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O.3; O.76	Assegnazione e consegna delle unità di sangue e di emocomponenti e loro eventuale rientro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O.3; O.79	Distribuzione delle unità di emocomponenti ad altri ST e invio del plasma all'industria convenzionata per la produzione di plasmaderivati	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O.3; O.63	Test per la qualificazione biologica del sangue e degli emocomponenti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
T.14	Procedure di connessione sterile per l'assemblaggio di emocomponenti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
T.10	Apparecchiature/sistemi per il trasporto del sangue e degli emocomponenti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Tabella 2: Procedure/Processi da convalidare nelle UdR**

ASR 16/12/2010	Processi/Procedure	SÌ	NO
UO.3; UO.42	Conservazione del sangue e degli emocomponenti	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
UO.3; UO.42	Trasporto del sangue intero e degli emocomponenti	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
UT.9	Apparecchiature/sistemi per il trasporto del sangue e degli emocomponenti	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Sei disponibile ad allegare i documenti elaborati in merito alla convalida dei processi e a condividerli, al fine di contribuire alla elaborazione di una guida per i ST e le UdR nell'ambito del progetto nazionale sulla convalida dei processi attivato dal C.N.S. e coordinato dalla SRC della Regione Friuli Venezia Giulia?  SÌ  NO

### Guida CNS alle attività di convalida dei processi



Febbraio 2013

Febbraio 2014

## PROGETTO

**"Ricognizione nazionale dello stato dell'arte della applicazione dei requisiti sulla convalida dei processi e delle procedure, con riferimento alla 'procedura di congelamento del plasma convalidata' presso le strutture trasfusionali. Supporto ai processi di convalida nelle Regioni italiane."**

**Supporto a Strutture Regionali di Coordinamento e a Servizi Trasfusionali interessati**



**Assegnazione 14 borse di studio (Ingegneri clinici, biomedici, gestionali) + incarico per Coordinamento tecnico progetto**

Piemonte, Valle d'Aosta  
Lombardia  
Veneto  
Friuli Venezia Giulia, Trentino Alto Adige  
Emilia Romagna, Liguria  
Toscana  
Marche, Umbria  
Abruzzo, Molise  
Puglia, Basilicata  
Lazio, Forze armate  
Campania  
Calabria  
Sicilia  
Sardegna  
*Coordinamento tecnico*



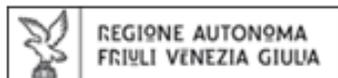
Emma Colamarino  
Giuseppe Lupo  
Annalisa Mortellaro, sost. da Flavia Gheller  
Serena Polino  
Ivano Coretti  
Veronica Mari  
Chiara Mengucci  
Emanuele Pierangelo  
Caterina Cirrottola  
Paolo Zappavigna  
Giuseppina D'Errico  
Mauro Dell'Apa  
Eduardo Tarallo  
Fabrizio Campesi  
*Ivana Menichini*

Settembre 2014

# PERCORSO PROGETTO

## Step 1 - Rilevazione delle attività di convalida svolte dai Servizi Trasfusionali di ogni Regione

### Questionario



#### Questionario per la rilevazione delle attività di convalida svolte dai Servizi Trasfusionali della Regione



Regione: .....

Servizio Trasfusionale: .....

Egregio Collega,

nella tua Struttura è stato attivato un percorso per le convalide dei processi, secondo quanto previsto dall'ACSR del 16.12.2010?

È stata formalizzata una procedura generale per le attività di convalida, qualificazione e change control?

No	In corso	Concluso
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nella tabella che segue, sono elencati i processi da convalidare rispettivamente nei Servizi Trasfusionali (ST) e, nell'ultima riga nelle Unità di Raccolta associative (UdR) o nelle sedi di raccolta del ST, secondo quanto previsto dall'accordo citato. Per quali processi applicati sono state svolte le attività di convalida?

Processi	Non applic.	No	In corso	Concluso	Note
Produzione di emc mediante separazione del sangue intero					
Procedure di connessione sterile					
Conservazione emc					
Confezionamento e trasporto emc					
Congelamento plasma					
Congelamento concentrati eritrocitari e piastrinici					
Scongelamento concentrati eritrocitari e piastrinici					
Irradiazione emc					
Inattivazione dei patogeni negli emc labili effettuato "in house"					
Esecuzione test sierologici per qualificazione biologica emc					
Esecuzione test di biologia molecolare per qualificazione biologica emc					
Esecuzione test immunematologici per qualificazione biologica emc					
Assegnazione e consegna degli emc					
Cessione di emc ad altri Servizi Trasfusionali					
Invio plasma a industria convenzionata per la lavorazione farmaceutica					
Cons. temp., conf. e trasp. sangue ed emc (Sede di Raccolta ST - UdR)					

Nella tua Struttura Trasfusionale è stato attivato un percorso per la regolamentazione/verifica delle attività di qualificazione dei locali, delle apparecchiature e dei materiali impiegati per la raccolta di sangue ed emc, presso le sedi di raccolta del ST o presso le UdR associative afferenti, secondo quanto previsto dall'ACSR del 16.12.2010?

No	In corso	Concluso
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Settembre 2014



# PERCORSO PROGETTO

## Step 1 - Rilevazione delle attività di convalida svolte dai Servizi Trasfusionali di ogni Regione

### Stato di avanzamento lavori convalida nelle singole Regioni

Processi da convalidare	Servizi Trasfusionali Regione .....						
	ST .....	ST .....	ST .....	ST .....	ST .....	ST .....	ST .....
<i>Proced gener. attività di convalida, qualific. e change control</i>	In corso	In corso	In corso	No	In corso	Concluso	No
Produzione di emc mediante separazione del sangue intero	In corso	In corso	In corso	In corso	In corso	No	In corso
Procedure di connessione sterile	No	Concluso	No	No	In corso	Concluso	No
Conservazione emc	In corso	Concluso	No	No	No	Concluso	In corso
Confezionamento e trasporto emc	No	In corso					
Congelamento plasma per uso clinico	In corso	In corso	In corso	No	No	Concluso	No
Congelamento plasma per uso industriale	In corso	Concluso	No	No	No	Concluso	No
Congelamento concentrati eritrocitari e piastrinici	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	No
Scongelamento concentrati eritrocitari e piastrinici	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	No
Irradiazione emc	In corso	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	No
Inattivazione patogeni negli emc labili effettuato "in house"	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	No
Test sierologici per qualificazione biologica emc	In corso	In corso	In corso	N.A.	In corso	Concluso	In corso
Test di biologia molecolare per qualific. biologica emc	N.A.	N.A.	N.A.	In corso	N.A.	N.A.	No
Test immunoematologici per qualificazione biologica emc	In corso	In corso	In corso	In corso	In corso	Concluso	In corso
Assegnazione e consegna degli emc	In corso	No	No	In corso	In corso	Concluso	In corso
Cessione di emc ad altri Servizi Trasfusionali	In corso	In corso	In corso	In corso	In corso	Concluso	In corso
Invio plasma a industria per la lavorazione farmaceutica	In corso	Concluso	In corso	In corso	In corso	Concluso	In corso
Conserv. temp, conf. e trasporto sangue/emc (sede raccolta ST-UdR)	No	N.A.	No	No	In corso	N.A.	No
Qualific. comp. processo raccolta sangue/emc (sede raccolta ST-UdR)	In corso	In corso	In corso	In corso	In corso	In corso	In corso

Settembre 2014

# PERCORSO PROGETTO

## Step 2 – Formazione preliminare assegnatari borse di studio

- ✓ Finalità progetto.
- ✓ Normativa, organizzazione Sistema Trasfusionale italiano, ruolo delle SRC, processi trasfusionali.
- ✓ Stato dell'arte delle convalide a livello regionale.
- ✓ Metodologie e tecniche di convalida, qualificazione e change control.
- ✓ Strumenti e modalità di lavoro.

## Step 3 – Avvio attività assegnatari borse di studio

- ✓ Incontro con le SRC.
- ✓ Raccolta informazioni su piano riorganizzazione rete trasfusionale regionale.
- ✓ Valutazione tipologia di supporto da fornire a strutture trasfusionali.
- ✓ Pianificazione attività.



## Step 4 – Riunioni periodiche di coordinamento

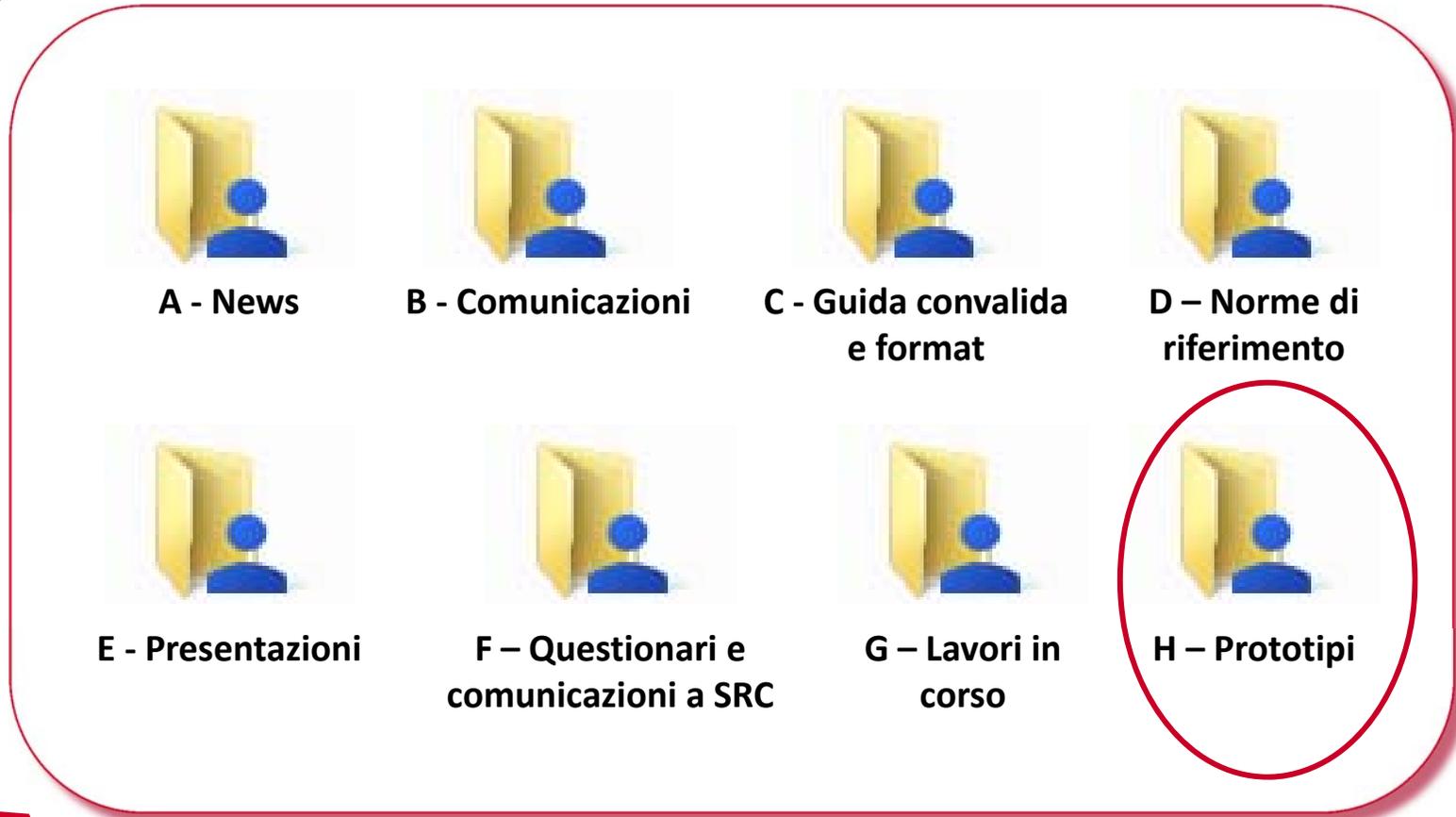
- ✓ Confronto sulle principali problematiche tecniche emerse in relazione alla messa a punto / revisione della documentazione prevista per le attività di convalida dei processi nei Servizi Trasfusionali.

Ottobre 2014

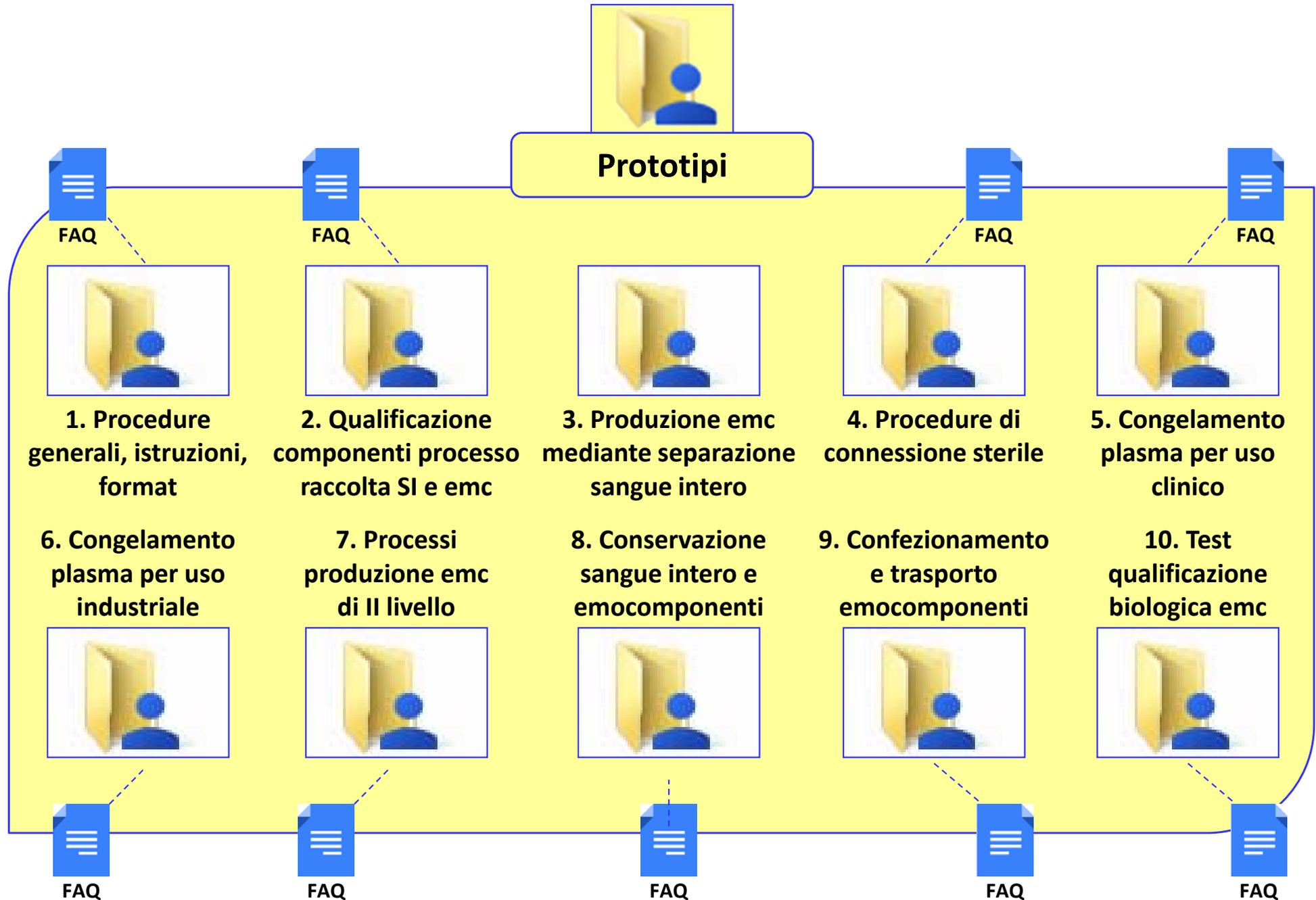
Ottobre 2014

Nov '14 / Feb '15

# STRUMENTI DI LAVORO



# STRUMENTI DI LAVORO



# STATO DI AVANZAMENTO DEL PROGETTO

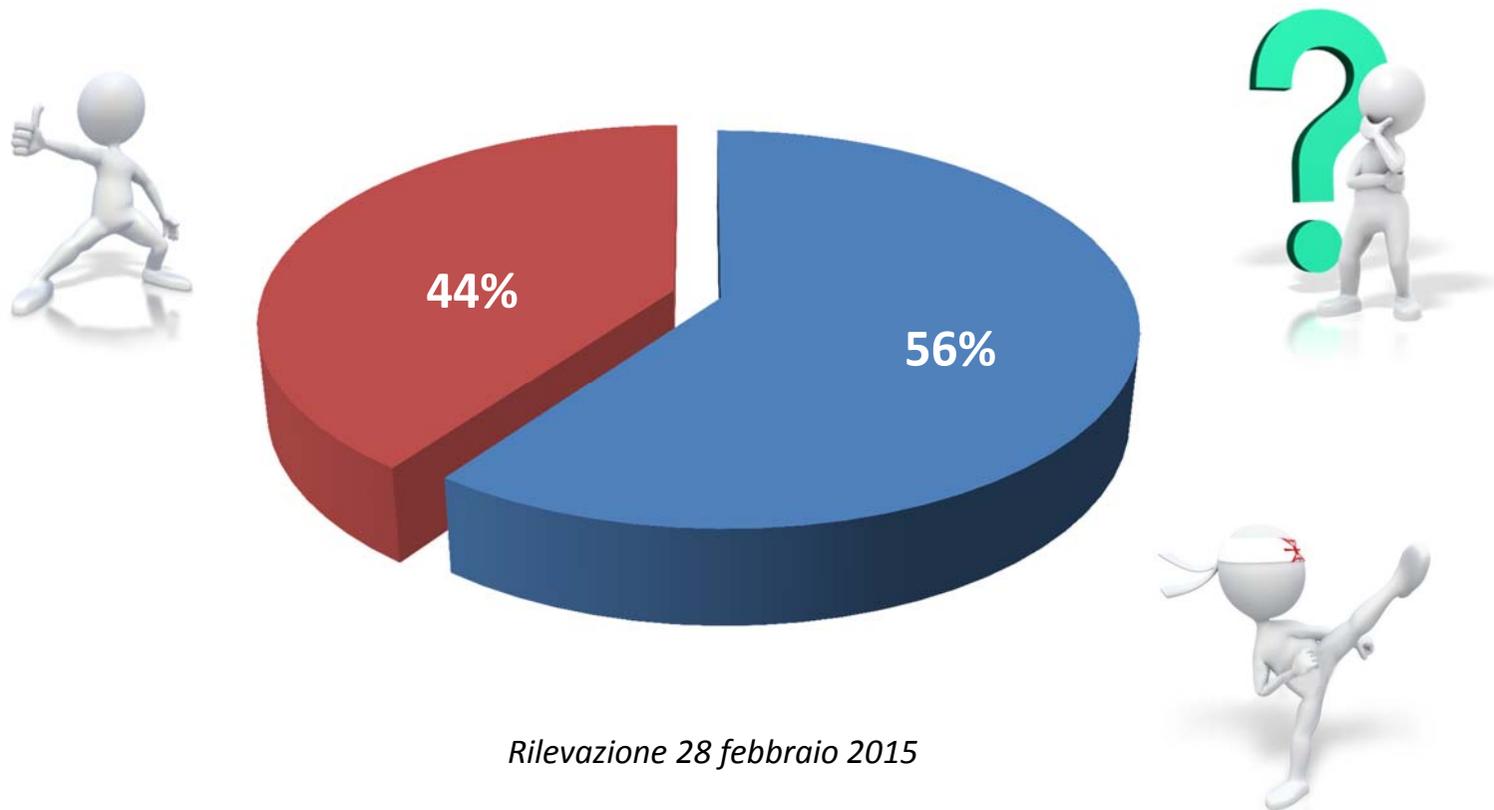
Nel corso del progetto, i borsisti sono stati impegnati principalmente in:

- ❖ partecipazione a tavoli tecnici regionali;
- ❖ formazione agli addetti ai lavori;
- ❖ elaborazione di modelli di documenti da proporre ai Servizi Trasfusionali (procedure, piani di convalida, moduli per la registrazione delle attività, etc.);
- ❖ supporto per la personalizzazione e la applicazione dei suddetti modelli presso i singoli Servizi Trasfusionali;
- ❖ verifica e revisione della documentazione prodotta;
- ❖ supporto tecnico per l'effettuazione delle prove di convalida.



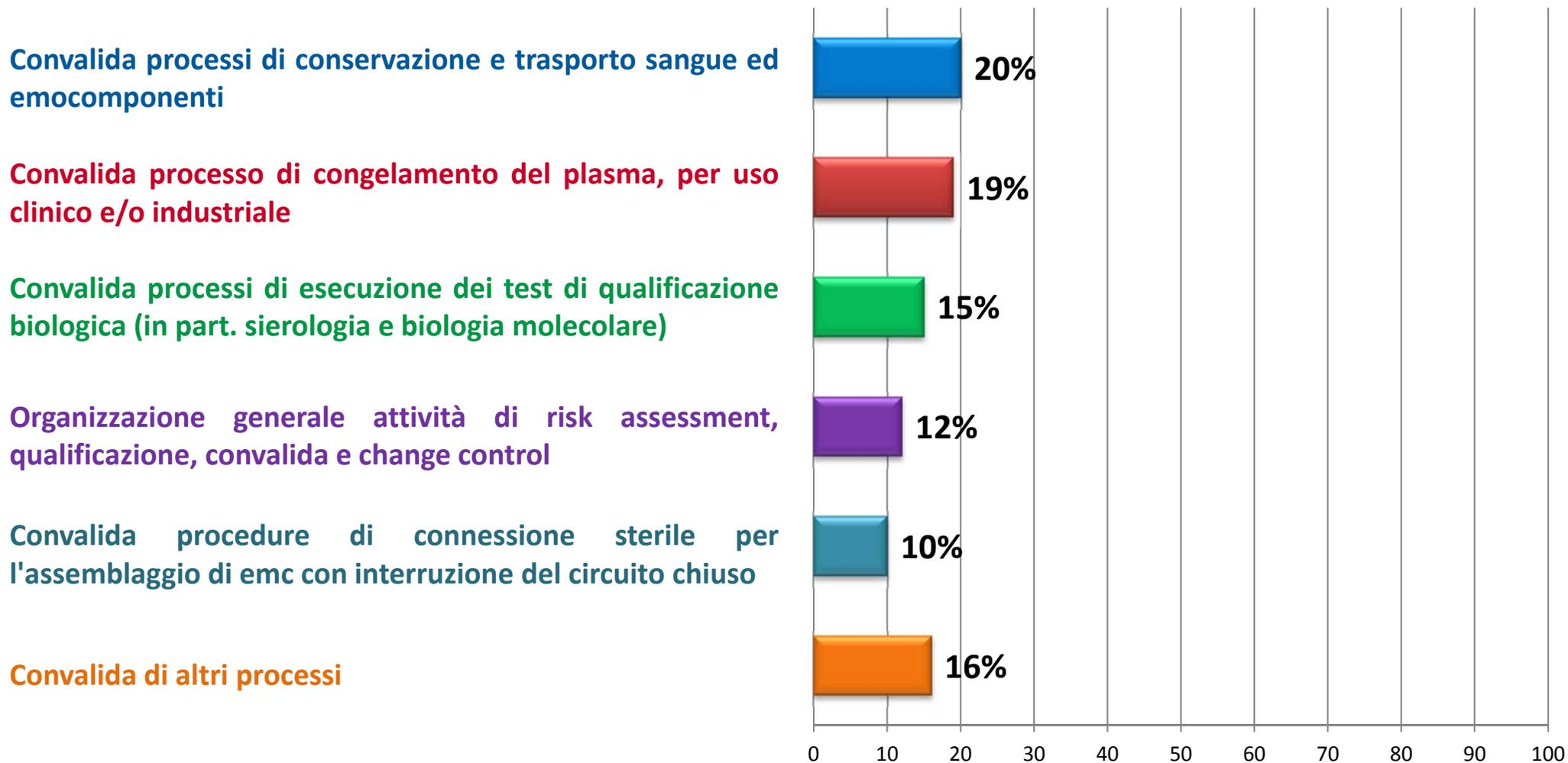
# STATO DI AVANZAMENTO DEL PROGETTO

A 5 mesi dall'avvio del progetto, i Servizi Trasfusionali che, su richiesta o a seguito della proposta dei borsisti, hanno ricevuto supporto per le attività di convalida sono circa **120**.



# STATO DI AVANZAMENTO DEL PROGETTO

Procedure/piani di convalida elaborati o revisionati: ca. **750**



Rilevazione 28 febbraio 2015

# STATO DI AVANZAMENTO DEL PROGETTO



La richiesta o la disponibilità a ricevere il supporto dei borsisti non è stata omogenea sul territorio nazionale, per ragioni probabilmente imputabili al fatto che molti Servizi Trasfusionali:

- ✓ sono già stati accreditati (e dunque non ritengono utile il supporto proposto);
- ✓ dichiarano di avere terminato le attività di convalida o di avere già avviato autonomamente le attività;
- ✓ collocano le procedure di convalida in secondo piano rispetto alle attività di allineamento dell'organizzazione ad altri requisiti, da svolgere in vista degli audit di accreditamento, ove non già effettuati.



# STATO DI AVANZAMENTO DEL PROGETTO



A qualche mese di distanza dalla ricognizione effettuata alla fine del 2014, si riscontra un miglioramento rispetto alla situazione da essa evidenziata...



... ma ancora si rileva in alcune regioni un certo grado di sottoutilizzo dei borsisti in relazione alle attività di convalida, anche nei casi in cui il loro intervento potrebbe facilitare la revisione e l'adeguamento della documentazione già prodotta alle norme GMPs applicabili...

# IL PROGETTO

*"Ricognizione nazionale dello stato dell'arte della applicazione dei requisiti sulla convalida dei processi e delle procedure, con riferimento alla 'procedura di congelamento del plasma convalidata' presso le strutture trasfusionali. Supporto ai processi di convalida nelle Regioni italiane."*



## Opportunità per le strutture trasfusionali

per allineare la documentazione messa a punto per le convalide a quanto definito dalla Guida pubblicata dal CNS e, di riflesso, a quanto prescritto dalle norme GMPs applicabili, in previsione:

- delle verifiche di accreditamento da parte dei Valutatori regionali;
- delle ispezioni da parte delle Aziende convenzionate per la lavorazione farmaceutica del plasma;
- **dei nuovi e impegnativi obblighi regolatori già prefigurati nelle *Good Practice Guidelines EU* di prossimo recepimento.**

# IL PROGETTO

**"Ricognizione nazionale dello stato dell'arte della applicazione dei requisiti sulla convalida dei processi e delle procedure, con riferimento alla 'procedura di congelamento del plasma convalidata' presso le strutture trasfusionali. Supporto ai processi di convalida nelle Regioni italiane."**



## Opportunità per il CNS

per ricavare, a fronte delle "prove sul campo" da parte delle strutture trasfusionali, spunti utili per la revisione della *Guida alle attività di convalida dei processi nei Servizi Trasfusionali e nelle Unità di Raccolta del sangue e degli emocomponenti* attraverso:

- lo sviluppo di nuovi strumenti atti a semplificare il più possibile gli studi di convalida (es. tecniche per il *risk assessment* dei processi, modalità di gestione dei cambiamenti dei processi);
- l'estensione a tutti i processi trasfusionali delle indicazioni sugli elementi critici da considerare ai fini della convalida.

