

Il plasma come materia prima per la produzione di medicinali plasmaderivati: elementi critici nell' applicazione delle GPGs

Napoli, 24-25 maggio 2022



GPGs: criticità rilevate e elementi di miglioramento. Le soluzioni organizzative degli Accordi interregionali per la produzione di MPD

Annalaura Di Febo

Servizio Trasfusionale Territoriale ASL2 Abruzzo
e Centro Regionale Sangue Abruzzo

IL PERCORSO QUALITA' NAIP-CSL

Data/Periodo	Tappe
2016	Stipula del contratto di affidamento del servizio di plasmaderivazione
Luglio 2016	Revisione del Quality Agreement (QA) in seno al Gruppo di Coordinamento NAIP con formulazione di quesiti da parte del Consorzio e chiarimenti da parte di CSL. Aggiornamento QA
21 Settembre 2016	Evento NAIP-CSL in forma mista di meeting e workshop sui principali temi riguardanti il SGQ e i sistemi IT
Aprile 2017	Distribuzione QA e suoi allegati alle Regioni e P.A. del Consorzio
1 Maggio 2017	Avvio del contratto
2018	Avvio del programma di workshop; tra il 2018 e il 2019 effettuati 4 workshop, programma temporaneamente sospeso nel 2020 e nel 2021 per l'emergenza pandemica e ripreso nel 2022
Maggio 2019	Strutturazione del Gruppo Qualità NAIP

RISULTATI DELLE ATTIVITA' DI AUDITING

Verranno riportati nelle diapositive che seguono i tipi di osservazioni fatte dagli auditors di CSL nel corso dell'attività di auditing svolta nei 6 anni 2016-2021 sulla base delle non conformità riscontrate divise nelle tre categorie: critiche, maggiori e minori.

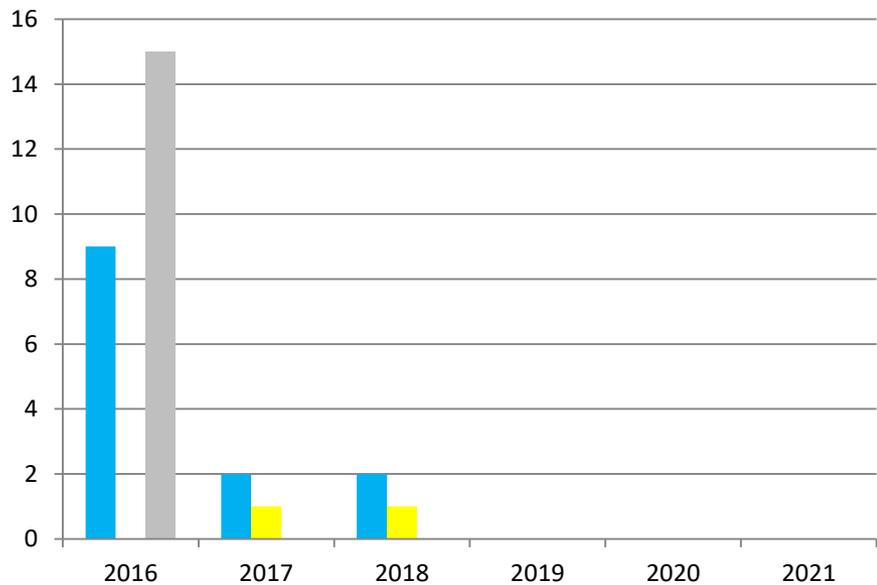
Le non conformità riscontrate in corso degli audit sono state aggregate in base ai 4 argomenti selezionati per questo evento e analizzando l'andamento di ogni tipologia di osservazione negli anni all'interno delle tre categorie di gravità: critiche, maggiori e minori

Per quanto detto, gli argomenti considerati sono stati i seguenti:

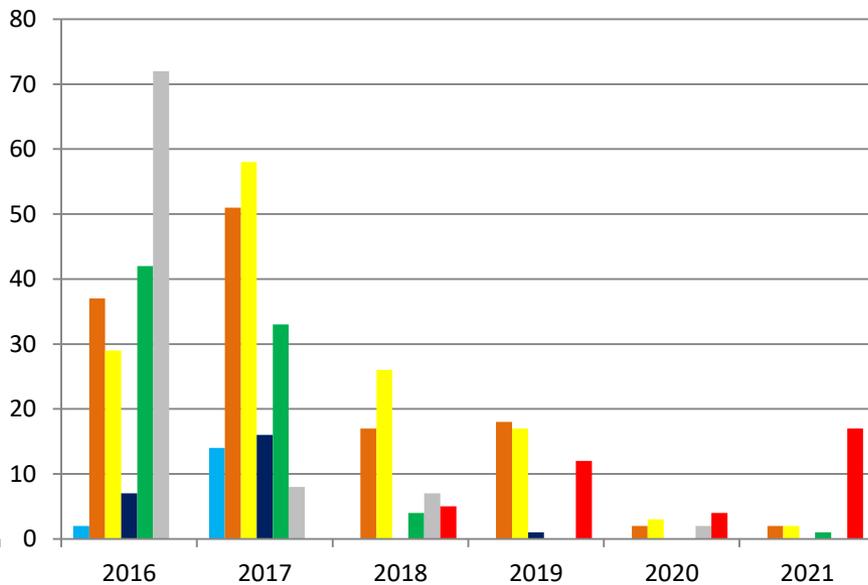
- documentabilità del sistema qualità/monitoraggio e miglioramento della qualità
- personale e organizzazione
- attività di convalida, qualificazione, change control
- conservazione del sangue / degli emocomponenti, gestione dei materiali

Documentabilità del SGQ

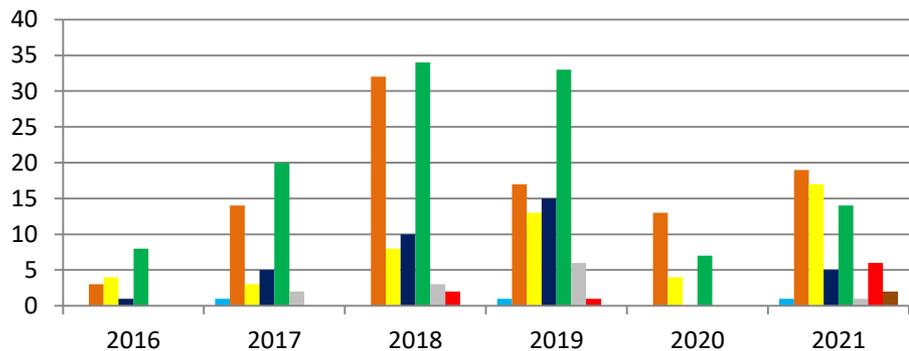
Critiche



Maggiori



Minori

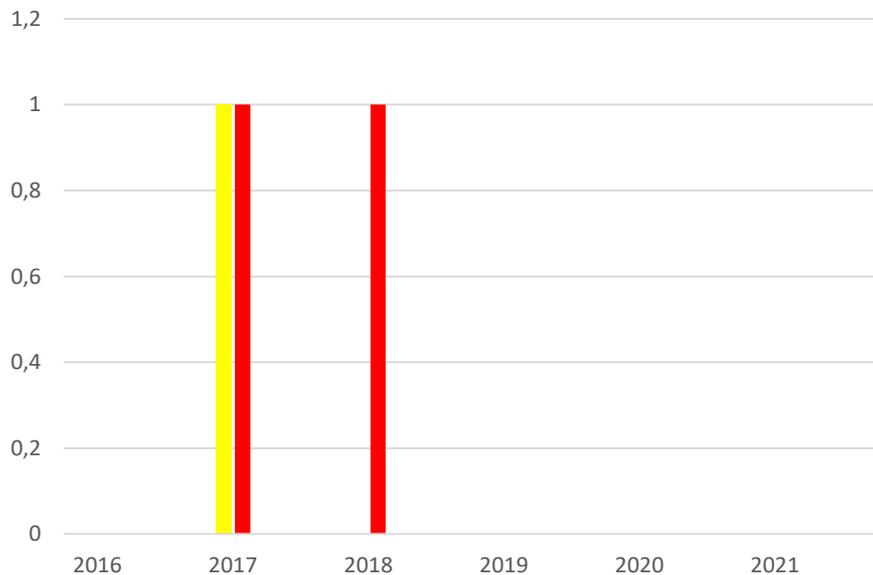


Legenda
QA system (general)
Document management
Deviation management
Audit management
GMP documentation
Traceability
Implementation of Quality Agreement
Outsourced Activities

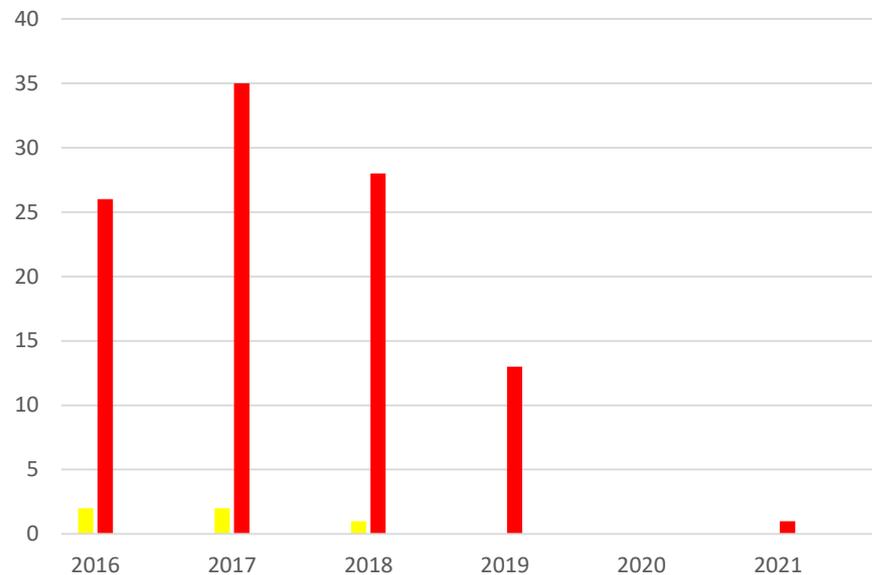
- Abbiamo assistito negli anni ad un crollo delle non conformità cumulativamente rilevate come critiche e maggiori nei primi tre anni (2016-2018) su temi basilari come il **sistema di assicurazione della qualità** e la **tracciabilità**, che nel corso dei successivi tre anni (2019-2021) residuano quasi esclusivamente come deviazioni di grado minore
- Anche la **gestione delle deviazioni**, altro argomento basilare, è scomparso nel corso degli anni dalla categoria “critiche” ma è stato riscontrato con più persistenza nella categoria “maggiori”
- Tra le non conformità di grado minore persistono in numero ancora rilevante rispetto alle altre quelle relative alla **gestione documentale** in particolare GMP compliant

Personale e Organizzazione

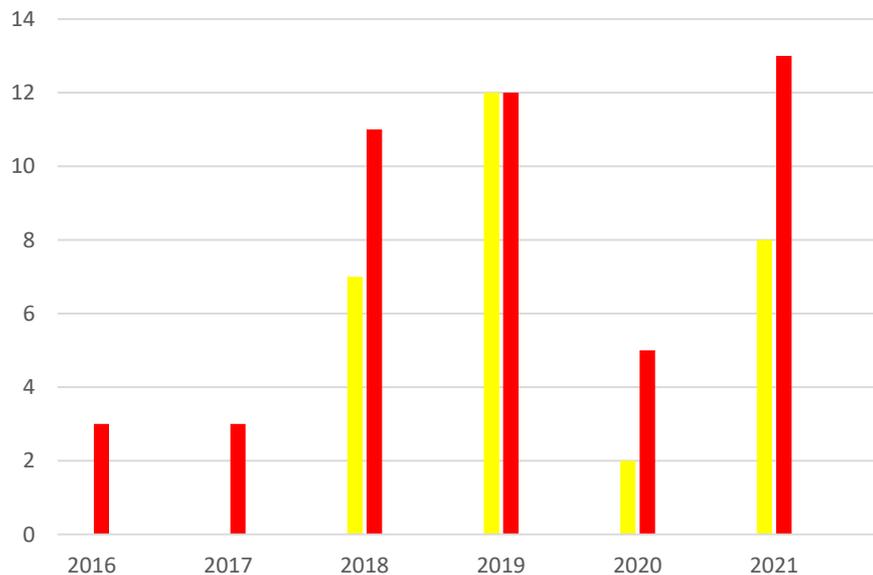
Critiche



Maggiori



Minori



Legenda

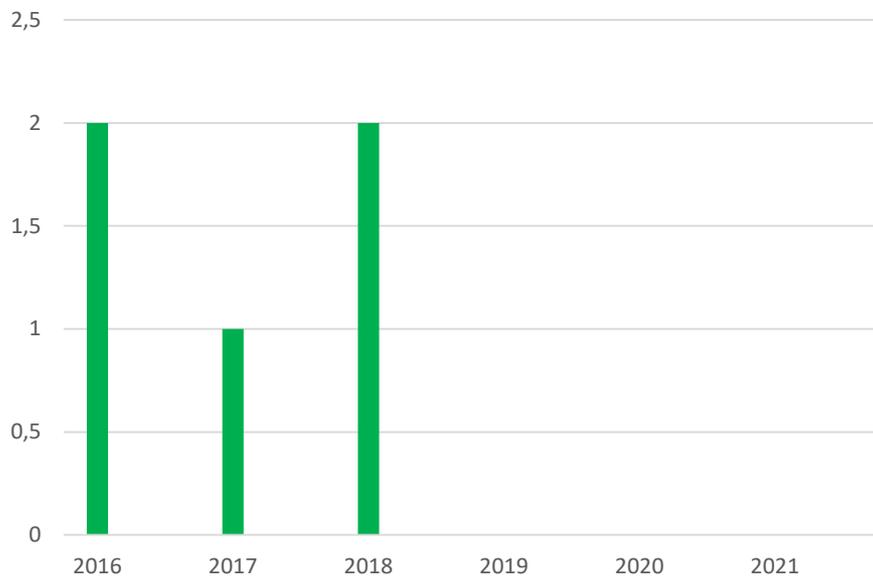
Organization

Personnel - training, job description

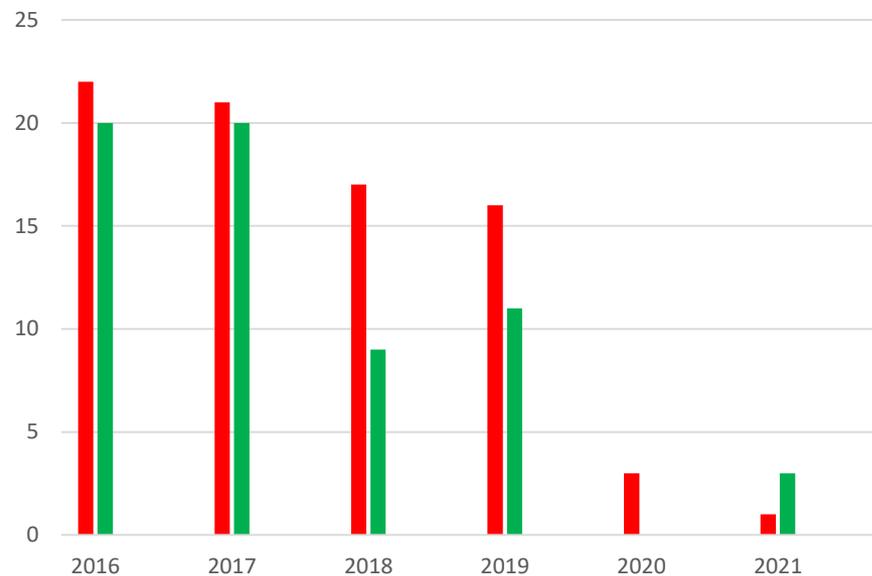
Crollano nel corso degli anni le non conformità relative al personale (**training** e **job description**) cumulativamente rilevate come critiche e maggiori nei primi tre anni (2016-2018), persiste un numero degno di nota di non conformità rilevate come maggiori anche nel corso del 2019 e dopo di allora abbiamo sull'argomento solo osservazioni minori

Convalida, qualificazione e change control

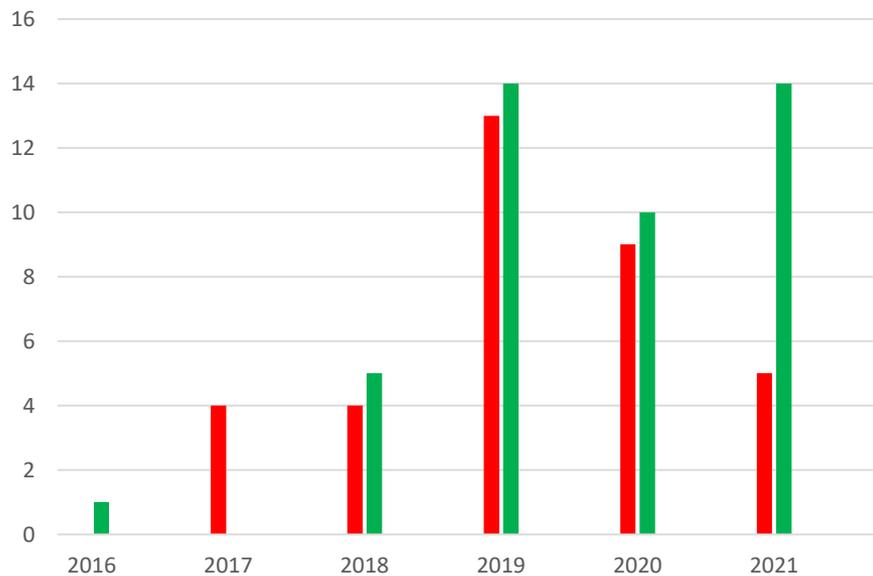
Critiche



Maggiori



Minori



Legenda

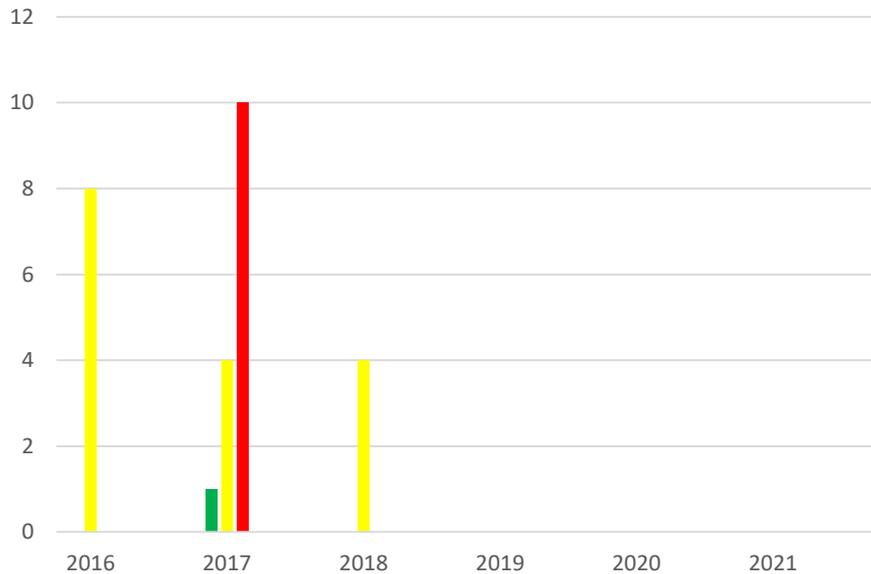
Change control management

Qualification/Validation

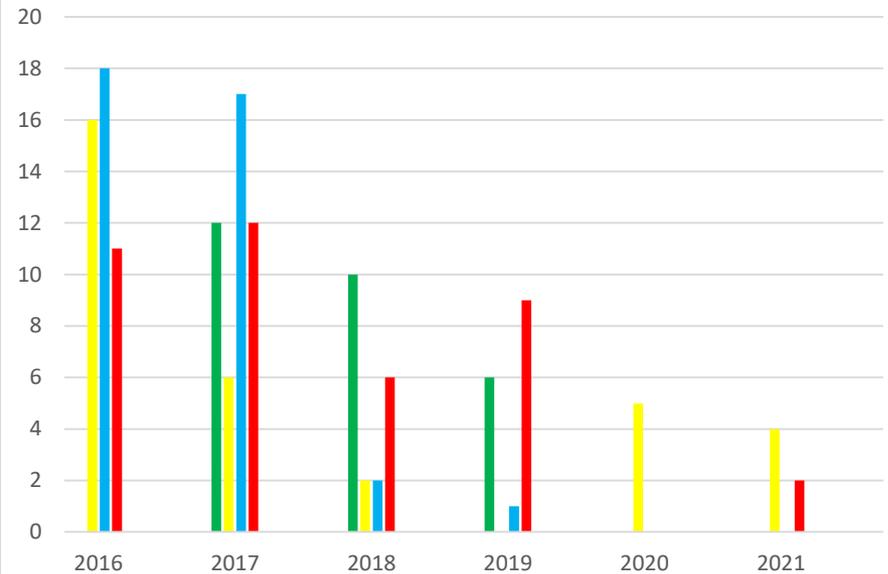
Anche in questa categoria crollano nel corso degli anni le non conformità cumulativamente rilevate come critiche e maggiori nei primi tre anni (2016-2018), persiste un numero degno di nota di non conformità rilevate come maggiori anche nel corso del 2019 e comunque su questi argomenti persistono anche negli anni successivi numerosi rilievi seppure di grado minore

Conservazione

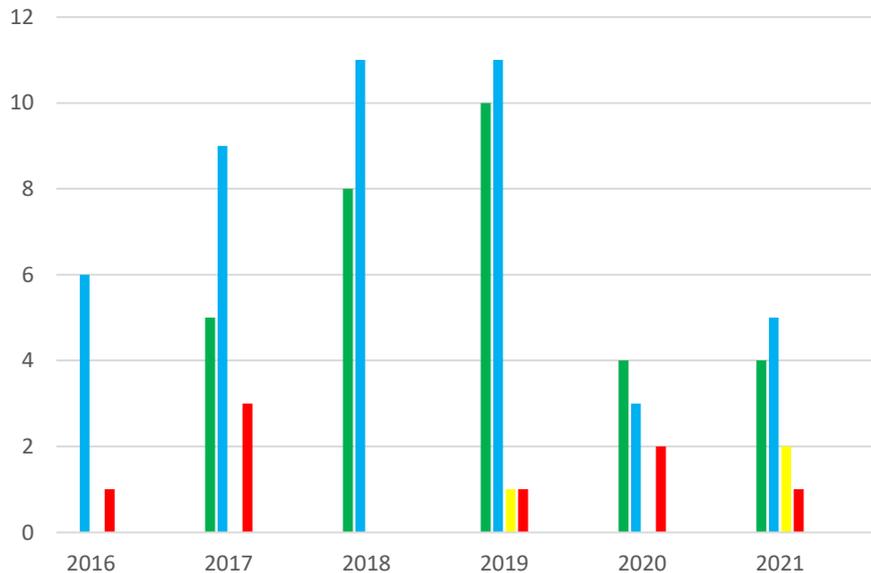
Critiche



Maggiori



Minori



Legenda

Temperature monitoring

Production/Freezing/Storage of plasma

Storage of soft goods/test kits

Transport

Stesso andamento già descritto in precedenza per le non conformità cumulativamente rilevate come critiche e maggiori nei primi tre anni (2016-2018) su argomenti basilari come **trasporto** e **produzione/congelamento/conservazione del plasma**, persistono osservazioni minori in particolar modo per quanto concerne **monitoraggio delle temperature** e **conservazione dei materiali e dei test kits**

I WORKSHOP

L'ANALISI DEI DATI COME INDICE DEL BISOGNO FORMATIVO

Il contratto tra CSL e NAIP prevede una quota percentuale dello 0.51% della fatturazione destinata all'attuazione di progetti per la qualificazione dei sistemi di produzione dell'Accordo. Il fondo è stato utilizzato negli anni per la realizzazione di workshop che hanno visto l'ampia partecipazione di tutte le figure professionali del sistema trasfusionale (medici, infermieri, tecnici di laboratorio, biologi) e che è stato esteso da quest'anno anche ai farmacisti.

Gli argomenti trattati nel corso dei workshop sono stati sempre selezionati considerando gli esiti delle attività di auditing, oltre alle espresse richieste del Consorzio, e valutando in questo modo il bisogno formativo del personale

STRUTTURA DEI WORKSHOP

Introduzione ai lavori e poi suddivisione dei partecipanti in gruppi che svolgono, coordinati da un tutor, esercitazioni pratiche in contemporanea su temi diversi con inversione delle sale in modo che ogni gruppo lavori su tutti gli argomenti oggetto dell'evento. Al termine della seconda giornata: presentazione dei risultati di gruppo e take home message (in plenaria)

PRINCIPALI ARGOMENTI TRATTATI:

- Gestione delle deviazioni
- CAPA Plan
- Gestione dei cambiamenti
- Attività di convalida e qualificazione
- Trasporto del sangue intero e degli emocomponenti
- Rilascio del plasma
- Rilascio dei materiali e dei kit
- Monitoraggio delle temperature e gestione delle deviazioni
- Invio del plasma all'industria
- Documentazione e documentabilità delle registrazioni
- Controllo statistico di processo
- Analisi del rischio

IL GRUPPO QUALITA'

Nel maggio 2019 il Gruppo di Coordinamento NAIP, riconoscendo i vantaggi per il Consorzio derivati dal lavoro svolto da un gruppo interregionale di esperti a supporto del Quality management dei servizi trasfusionali delle Regioni/PP.AA. NAIP a loro volta coordinati da un Quality manager, ha espresso la volontà di consolidare e strutturare questa pratica attraverso la costituzione di un gruppo stabile di supporto alla gestione del contratto con CSL denominato appunto “Gruppo di Quality Management” (Gruppo di QM).

Il Gruppo di QM è costituito da professionisti dei servizi trasfusionali di documentata esperienza nei sistemi di gestione per la qualità, identificati dai Responsabili delle SRC delle Regioni/PP.AA. aderenti a NAIP. Il Gruppo è coordinato da un Quality Manager.

FINALITÀ DEL GRUPPO

- 1) omogeneizzazione e diffusione di “best practices” attraverso la stesura di linee guida, raccomandazioni ed istruzioni operative concordate con il Quality Management dell’Azienda di frazionamento
- 2) incremento della cultura dei sistemi di gestione della qualità trasfusionali delle regioni NAIP
- 3) valutazione, rielaborazione e diffusione al contesto italiano delle cause di criticità e dei conseguenti adeguamenti derivanti dalle deviazioni e non conformità che il QM dell’Azienda CSL Behring riscontra nella gestione del plasma italiano
- 4) costituzione di un sistema di “allerta e reazione rapida” alle deviazioni riscontrate e alle criticità imprevedute che si verificano durante la gestione del contratto
- 5) valutazione di impatto ed adattamento al contesto italiano delle modifiche e degli adeguamenti al “quality agreement” richiesti dall’azienda CSL Behring
- 6) relazione periodica al GdC delle attività svolte.

MODALITÀ DI SVOLGIMENTO DEL LAVORO DEL GRUPPO

Il Gruppo di QM svolge le sue attività privilegiando forme di comunicazione a distanza (audio o videoconferenze, e-mail).

Vengono effettuati incontri periodici (a cadenza bimestrale salvo diverse esigenze) in videoconferenza ai quali prendono parte:

- Componenti del Gruppo Qualità (un rappresentante per Regione/P.A. e un rappresentante associativo, tra questi il Coordinatore del Gruppo)
- Referente Qualità CSL Behring
- Auditor CSL Plasma

ATTIVITA' DEL GRUPPO QUALITA'

Nel corso del periodo 2020-2022 il neo costituito Gruppo Qualità ha svolto le seguenti attività:

- Adattamento e revisione del Report Qualità che CSL redige semestralmente sulla base delle richieste rivolte a CSL dal Gruppo
- Condivisione delle procedure di autorizzazione/accreditamento istituzionale di tutte le Regioni/P.A. appartenenti al Consorzio al fine di ottimizzare la preparazione dei dati richiesti dal PMF
- Istituzione di una sessione di attività chiamata “casi clinici” nella quale condividere deviazioni particolari riscontrate da CSL in corso di audit (e non solo) in modo da porre l’attenzione e proporre soluzioni di gruppo per la risoluzione di particolari criticità
- Supporto alle Regioni/P.A. per la firma e divulgazione del nuovo Quality Agreement valido dal settembre 2021
- Valutazione dei bisogni formativi nelle Regioni e P.A. - anche attraverso mini survey - per la definizione degli argomenti da trattare nel corso dei workshop ripresi nel 2022
- Proposta al GdC di acquisto – tramite il fondo 0.51% non finalizzato per i workshop nel periodo pandemico- di un software di gestione documentale. Organizzazione e realizzazione di demo per la presentazione di alcuni software attualmente in uso in ST del Consorzio. Attualmente si sta procedendo con tutte le operazioni necessarie all’acquisto.

CONCLUSIONI

La valutazione dell'andamento delle deviazioni nel corso degli anni presentato nella prima parte di questa relazione è indubbiamente il principale indicatore della buona riuscita del programma di frazionamento del plasma di NAIP e chiave di volta della realizzazione di un sistema capace di produrre medicinali plasmaderivati a registrazione centralizzata EMA.

Le soluzioni organizzative adottate da NAIP, di concerto con il TM-QM di CSL, per la risoluzione delle principali criticità legate alla applicazione delle GPGs nella realtà trasfusionale nazionale nascono dalla decisione consapevole di individuare nella QA un aspetto prioritario sin dalle fasi precedenti l'avvio del contratto. Il NAIP è stato sin dall'inizio un Accordo in cui la condivisione delle best practices e il miglioramento della qualità sono stati obiettivi a cui tendere al pari degli obiettivi quantitativi definiti dai programmi per l'autosufficienza.

Allo stato attuale tutte le attività avviate con questa finalità (workshop, gruppo qualità) sono ampiamente strutturate e rappresentano un riferimento stabile per tutte le figure professionali che operano nelle Strutture trasfusionali dell'Accordo a garanzia della crescita, della condivisione e di un cammino comune ispirato dall'impegno continuo nella cura dei pazienti.