



CASE STUDY

RISK MANAGEMENT A SUPPORTO DELLA CONVALIDA DI PROCESSO

Scenario

Storica azienda farmaceutica italiana attiva principalmente nelle aree della terapia del dolore e degli anestetici, ha deciso portare in registrazione un nuovo farmaco in soluzione sterile orale ad uso pediatrico, ottimizzando e rafforzando i processi produttivi attraverso un approccio strutturato al risk-management, base fondante della successiva convalida risk-based e compliance con l'Annex 15.

Attività PTM

Stante una bassa automatizzazione degli impianti, la necessità di rafforzare le attività in ambito analitico e di ottimizzare le attività di R&D, PTM è intervenuta durante le fasi di sviluppo attraverso l'applicazione di:

- *Integrated Quality Risk Management*
- *Risk Based Validation (compliance Annex 15)*
- *Strumenti statistici*



Bisogni

- Sviluppare il prodotto in ottica **risk-based**.
- Allineare il Protocollo di convalida ai requisiti **Annex 15**.



Target

- Safety del paziente.
- Compliance regolatoria.
- Impatti sul business.



Obiettivi

- Al fine di portare in submission il prodotto, l'azienda ha richiesto supporto per:
- Identificazione Critical Quality Attributes (CQAs) e Critical Process Parameters (CPPs) con identificazione di eventuali rischi di processo inaccettabili e azioni di mitigazioni.
 - Approcciare in ottica risk-based i lotti di convalida.



Risultati

- Creazione di un **template di protocollo di convalida** in accordo ad Annex 15 e requisiti GMP.
- Stesura di un **modello di Risk Management Plan (RMP)** adattabile a tutti i prodotti dell'azienda.



METODOLOGIA PTM

RISK MANAGEMENT A SUPPORTO DELLA CONVALIDA DI PROCESSO

1 Risk Assessment DI PROCESSO

Dopo aver realizzato la mappatura del processo della soluzione orale sterile ad uso pediatrico, è stato realizzato un RA di processo che ha permesso di indentificare:

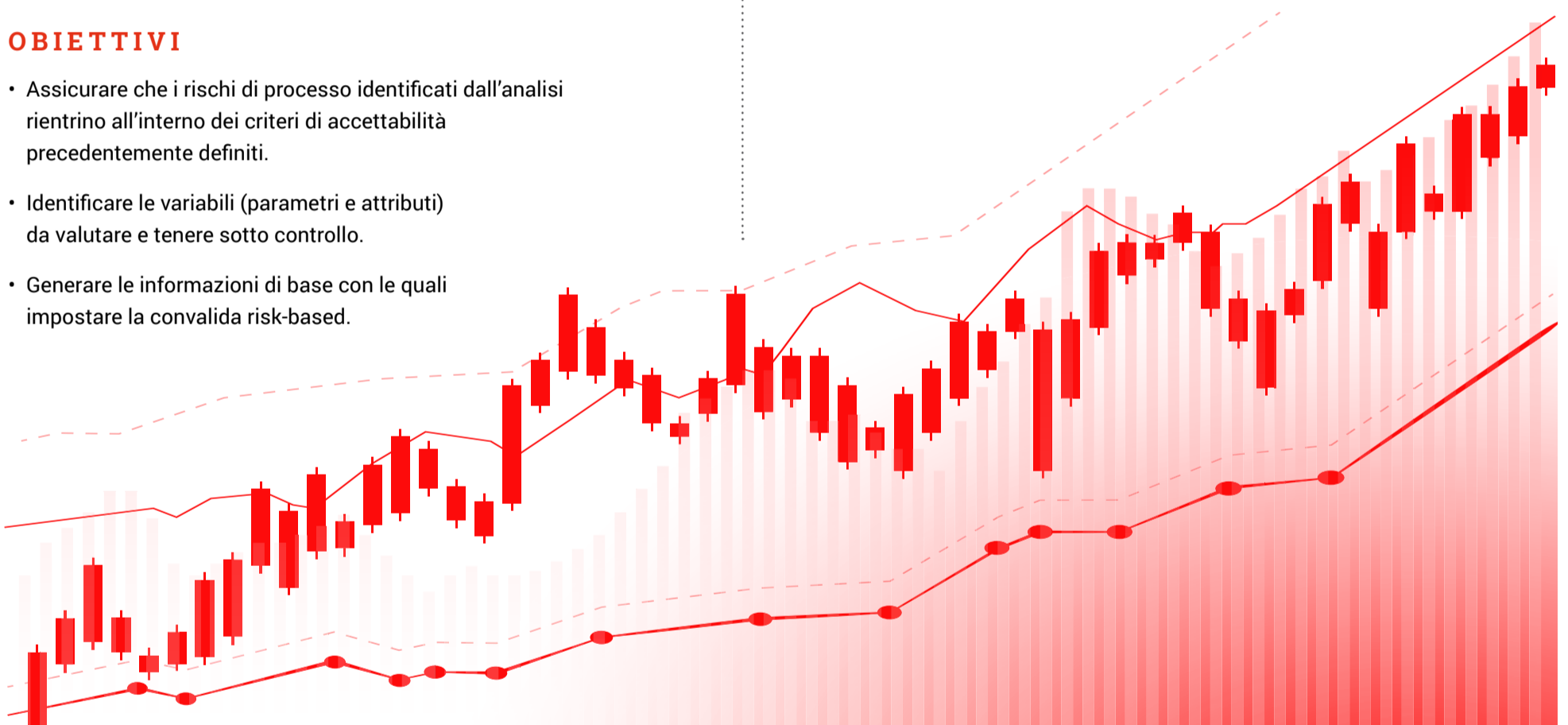
- **gli attributi critici indici della qualità del processo (CQA);**
- **le fasi critiche di processo;**
- **le variabili e i parametri critici (CPP);**
- **le eventuali mitigazioni da implementare.**

OBIETTIVI

- Assicurare che i rischi di processo identificati dall'analisi rientrino all'interno dei criteri di accettabilità precedentemente definiti.
- Identificare le variabili (parametri e attributi) da valutare e tenere sotto controllo.
- Generare le informazioni di base con le quali impostare la convalida risk-based.

2 Protocollo di convalida IN OTTICA RISK-BASED

In questa fase, a partire dai risultati emersi dal precedente Risk Assessment (Critical Quality Attributes, Critical Process Parameters, criticità, etc.), sono state definite le attività e i test da eseguire durante la convalida con i relativi razionali (e.g. piano di campionamento e di monitoraggio).



Strumenti

- **Mappatura Cymapp®**
- **Failure Mode and Effect Analysis (FMEA)**
- **Scale di accettabilità del rischio**
- **Metodi statistici di calcolo delle dimensioni campionarie (piani di campionamento e monitoraggio)**



Risultati

- L'analisi di rischio realizzata ha permesso di esplicitare lo **stato di controllo del processo** di produzione della soluzione orale sterile ad uso pediatrico, identificando **le variabili da monitorare** per mantenere il processo sotto controllo.
- **Stesura di un piano di convalida** sulla base delle criticità emerse dall'analisi di rischio.