

Risultati Audit Kedrion

Ivano Coretti

Centro Regionale Sangue Emilia-Romagna

12 Dicembre 2017

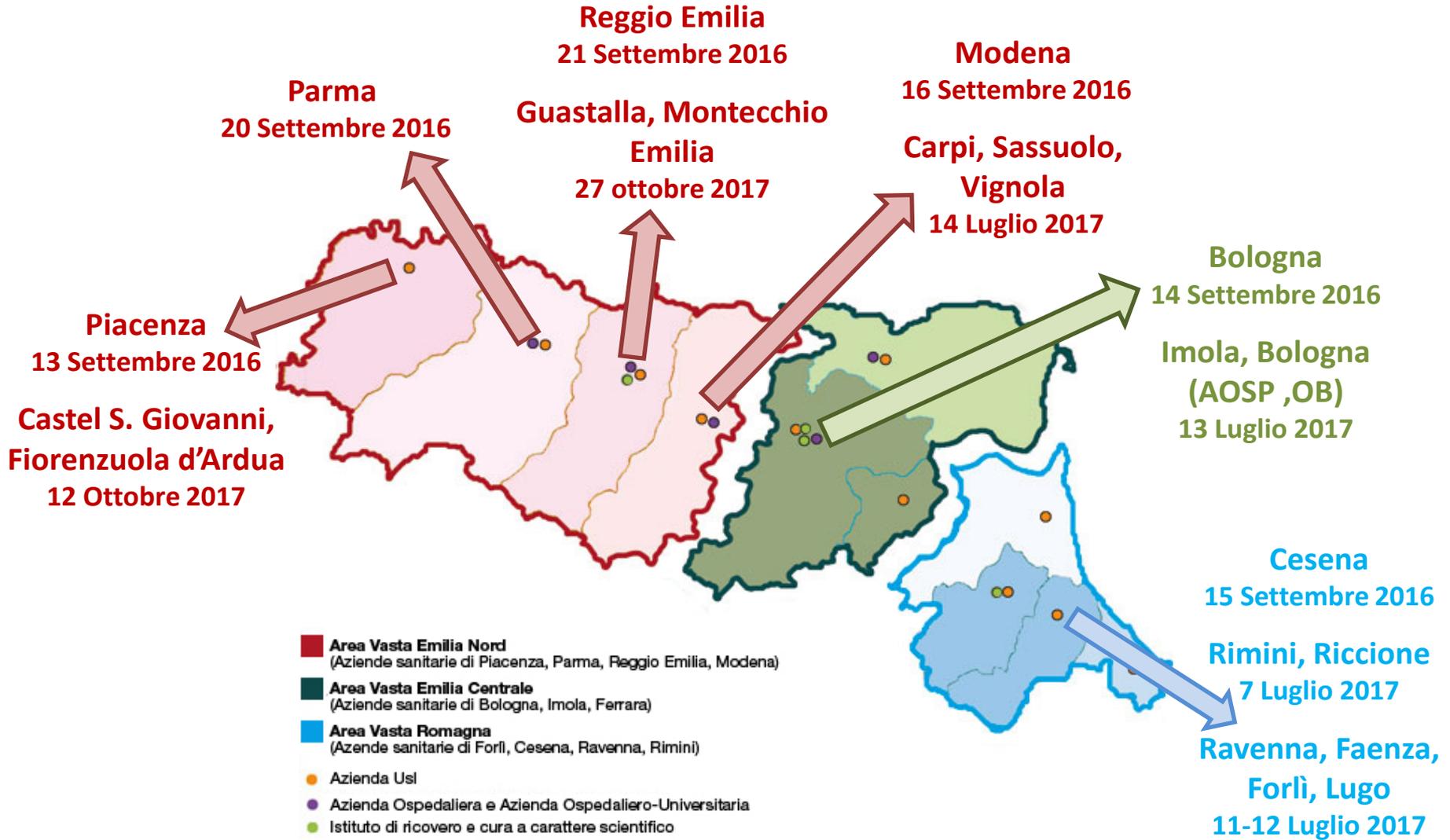
Conflitto di interessi

Il sottoscritto, in qualità di Relatore,

dichiara che

- nell'esercizio della sua funzione e per l' evento in oggetto, NON E' in alcun modo portatore di interessi commerciali propri o di terzi;
- dichiara inoltre che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le sue funzioni al fine di trarne vantaggio.

Programma degli Audit Kedrion



I report degli Audit Kedrion

Sono stati forniti i report in due formati: word e pdf.

Si richiede al momento della ricezione di tali report, di stampare la “Signature Page” (pagina 1 di ogni report in formato PDF), di farla datare e firmare dal Quality Assurance Manager e dal Responsabile del ST e di reinviarla, in formato PDF (quale evidenza della ricezione del report in quella specifica data).

L'allegato in formato Word, viene inviato come documento di lavoro di ogni struttura e deve essere utilizzato per rispondere ad ogni Findings o Remarks.

Tali risposte dovranno essere fornite **entro 30 giorni** a partire dalla data di compilazione dei report da parte di Kedrion. Le risposte verranno valutate internamente da Kedrion per assicurarsi che tutte le problematiche siano state affrontate e risolte in modo soddisfacente e, se valutate come appropriate, vi sarà inviata la lettera di chiusura per il completamento dell'audit.

I report degli Audit Kedrion

Ogni singolo report è così strutturato:

- Descrizione delle attività;
- Gradi di severità delle segnalazioni:
 - **Critiche (Critical findings) e Maggiori (Major findings):** devono essere incluse evidenze documentali tali da poter essere considerate esaustive per la risoluzione della problematica emersa.
 - **Minori (Minor findings):**
 - **Osservazioni (Remarks):** non è obbligatorio rispondere in maniera dettagliata, ma sarebbe gradita una risposta.

SITUAZIONE 2016 – prescrizioni audit Kedrion

SIMT

FINDINGS (CRITICAL: nessuna)

MAJOR

- Campi dei risultati dei test di validazione risultano modificabili sul SGI (4)
- Convalida SGI (2)
- Gestione allarmi congelatori di stoccaggio plasma (non conformità ai range imposti dalla Farmacopea Europea) (4)
 - Mancata presa in carico e gestione degli allarmi in caso di fuori range (4)
 - Mancanza taratura periodica sonde per monitoraggio temperatura congelatori (2)
 - Mancanza procedura per dare comunicazione di fuori range temperatura a Kedrion (2)
 - Mancanza apposizione firma sui dischi di registrazione cartacea (1)
 - Mancanza di campo motivazione in caso ristampa etichette (2)
 - Etichetta definitiva non aggiornata al D.M. 02.11.2015 (antigene HIV) (1)
- Tracciabilità unità il cui tempo di raccolta abbia superato i 15 minuti con relativa procedura (2)
 - Tracciabilità unità durante ciclo congelamento (1)
 - Mancanza di condizioni standardizzate convalida del congelamento rapido (3)
 - Mancanza identificazione congelatore per unità sospese (registro non codificato) (1)

SITUAZIONE 2016 – prescrizioni audit Kedrion

SIMT

MINOR

- Tracciabilità movimentazione emc (in caso guasto apparecchiatura) **(6)**
- Tracciabilità unità durante la lavorazione (centrifughe) **(3)**
- Gestione trasporto ed accettazione unità (mancanza T e modalità tracciabilità) **(1)**
- Gestione NC e deviazioni (sacche chiuse manualmente, volumi insufficienti, kit difettosi) **(3)**
- Validazione processo di etichettatura / inscatolamento / movimentazione **(4)**
- Mancanza procedura di check tra etichetta finale e campione testimone **(1)**
- Mancanza monitoraggio temperatura della stanza destinata all'etichettatura ed al confezionamento del plasma da conferire all'industria **(1)**
- Definizione tempistiche massime per etichettare le unità di plasma ($T < -20^{\circ}\text{C}$) **(1)**
- Mancata mappatura abbattitori rapidi di temperatura nella convalida del congelamento rapido (hot spot) **(4)**
- Retest qualificazione biologica SI ed emc **(2)**
- Istruzioni operative qualificazione biologica non allineate All. VIII D.M. 02.11.15 **(1)**
- Mancanza modalità esecuzione e registrazione pulizie giornaliere locali di lavorazione emc ed apparecchiature **(2)**
- Non è presente l'auto log-off del SGI **(1)**

SITUAZIONE 2017 – prescrizioni audit Kedrion

Attività di raccolta: SIMT

FINDINGS (CRITICAL, MAJOR: nessuna)

MINOR

- Middleware per trasmissione al SGI dei dati relativi alla raccolta di SI/PLA riporta tempi di inizio e fine procedura non allineati **(1)**
- Mancanza documento ufficiale relativo alla convalida della trasmissione di suddetti dati **(1)**
- Mancanza di taratura/certificazione dei termometri utilizzati nei locali adibiti a magazzino **(2)**
- Mancanza di aree dedicate alla segregazione di materiali difettosi / non utilizzabili **(1)**
- Norme di buona documentazione (campi vuoti, modifiche riportate non date e firmate, moduli non collegati ad alcuna IO o PO) **(1)**

SITUAZIONE 2017 – prescrizioni audit Kedrion

Attività di raccolta: SIMT

REMARKS

- Mancanza della data di scadenza sui flaconi di disinfettante e/o della tempistica di utilizzo convalidata in un'apposita procedura (1)

SITUAZIONE 2016 – prescrizioni audit Kedrion

SIMT

MINOR

- Gestione e controllo della documentazione (tempi emissione ed applicazione per favorire training e verifica di efficacia della formazione) **(2)**
- Manca tempistica revisione documentazione (non presente in Manuale Qualità) **(1)**
- Mancanza valutazione efficacia della formazione mediante appositi questionari **(1)**
- Post Donation Information deve essere integrato nella procedura di donatore non idoneo così come le comunicazioni tra UdR e ST **(2)**
- Procedura di gestione look-back **(4)**
- Comunicazione Kit difettosi **(4)**
- Norme di buona gestione della documentazione **(2)**
- Change control da applicare ad ogni cambiamento con relativo impatto sui processi **(1)**
- Mancanza adozione change control nell'introduzione di nuove apparecchiature **(1)**

SITUAZIONE 2016 – prescrizioni audit Kedrion

SIMT

REMARKS

- Validazione trasferimento dati **(2)**
- Change control (codifiche progressive e monitoraggio attività previste dal cambio) **(1)**
- Mancato monitoraggio della contaminazione microbica (area lavorazione ed apparecchiature) **(2)**
- Mancanza procedura per gestione campioni sierologici e NAT(dal ST al laboratorio) **(1)**

SITUAZIONE 2016 – prescrizioni audit Kedrion

Attività di raccolta: Articolazioni organizzative (A.O.)

FINDINGS (CRITICAL, MAJOR: nessuna)

MINOR

- Procedura disinfezione della cute (verifica di efficacia non adeguata con relativi criteri di accettabilità, tempistica di attesa fra disinfezione e venipuntura) **(2)**
- Gestione eliminazione etichette stampate in eccesso **(1)**
- Stoccaggio materiali e reagenti (magazzino o sala raccolta: controllo T °C) **(2)**
- Mancanza registro per pulizia sala raccolta e relative apparecchiature **(2)**
- Pest control locali (mancanza risultati dei controlli aziendali) **(2)**
- Tracciabilità dati donazione (separatori/bilance - SGI) **(1)**
- Trasporto sacche (datalogger insufficienti) **(1)**
- Mancanza procedura per stabilire responsabilità e modalità di conservazione dei certificati taratura per la gestione della strumentazione **(1)**
- Periodicità della calibrazione emoglobino metro non rispettata (procedura riporta tempistiche differenti rispetto a quelle registrate; registrazione senza lotto di riferimento e risultato misurazione) **(1)**
- Mancanza di una procedura di emergenza per l'accettazione e l'idoneità dei donatori in caso di blocco informatico del SGI **(1)**

SITUAZIONE 2016 – prescrizioni audit Kedrion

Attività di raccolta: Articolazioni organizzative (A.O.)

MINOR

- Modalità operative taratura bilance, mancanza definizione di un limite temporale di utilizzo in caso di taratura scaduta delle apparecchiature **(1)**
- Norme di buona gestione della documentazione (cancellazioni con correttore non consentite, documentazione pre-compilata in parte – dati relativi a lotti utilizzati) **(1)**
- Apposizione di etichette di manutenzione obsolete / scadute **(1)**

REMARKS

- Mancanza di una procedura sulla gestione e l'utilizzo di apparecchiature di backup (emoglobinometro) **(2)**
- Procedura disinfezione della cute (processo non convalidato) **(1)**
- Mancanza data apertura materiali **(1)**
- Registrazioni pulizie area donatori (liste apparecchiature non contemplata e registrazioni vanno fatte in tempo reale) **(1)**
- Mancanza di privacy nella compilazione del questionario donatori **(1)**

SITUAZIONE 2017 – prescrizioni audit Kedrion

Attività di raccolta: Articolazioni organizzative (A.O.)

FINDINGS (CRITICAL, MAJOR: nessuna)

MINOR

- Middleware per trasmissione al SGI dei dati relativi alla raccolta di SI/PLA riporta tempi di inizio e fine procedura non allineati **(4)**
- Mancanza documento ufficiale relativo alla convalida della trasmissione di suddetti dati **(4)**
- Mancanza di taratura/certificazione dei termometri utilizzati nei locali adibiti a magazzino **(3)**
- Mancanza di evidenza delle registrazioni di temperatura del locale magazzino **(2)**
- Mancanza certificati di taratura delle strumentazioni usate in fase di manutenzione periodica dalle ditte **(1)**
- Mancanza di un controllo in doppio durante la fase di inserimento manuale dei dati di donazione **(1)**
- Mancanza di definizione dei requisiti delle condizioni di trasporto in relazione alla T dei campioni biologici **(1)**
- Mancanza di procedura scritta ove vengano definiti i range di temperatura del magazzino, la verifica di conformità di materiali e reagenti prima del loro uso, la registrazione di lotti e scadenze dei materiali critici, la segregazione in aree dedicate di materiali/reagenti difettosi, la registrazione giornaliera della T con evidenza documentale/informatica, piano di gestione del materiale in caso di T fuori range **(2)**
- Norme di buona documentazione (campi vuoti, modifiche riportate non date e firmate, moduli non collegati ad alcuna IO o PO) **(3)**

SITUAZIONE 2017 – prescrizioni audit Kedrion

Attività di raccolta: Articolazioni organizzative (A.O.)

REMARKS

- Mancanza di una procedura che descriva il flusso di informazioni/comunicazioni relative agli alert epidemiologici tra CNS, CRS, SIMT, AO, UdR **(1)**
- Mancanza di una procedura che dettagli l'operatività in caso di utilizzo di strumentazione di backup **(1)**
- Gestione delle etichette non corretta: consegnate nelle mani del donatore contrariamente a quanto suggerito dalle PIC/S Guide to Inspections of Source Plasma Establishments and Plasma Warehouses PI 008 – 3, paragrafo 13.5.2 “*Donors should not have access to production material*” (GMP 3.5) **(2)**

SITUAZIONE 2016 – prescrizioni audit Kedrion

Attività di raccolta: Unità di Raccolta (UdR)

FINDINGS (CRITICAL, MAJOR: nessuna)

MINOR

- Procedura disinfezione della cute (verifica di efficacia non adeguata con relativi criteri di accettabilità, tempistica di attesa fra disinfezione e venipuntura) **(1)**
- Gestione eliminazione etichette stampate in eccesso **(2)**
- Norme di buona documentazione (cancellazioni con correttore non consentite, documentazione pre-compilata in parte – dati relativi a lotti utilizzati) **(1)**
- Modalità operative taratura bilance, mancanza definizione di un limite temporale di utilizzo in caso di taratura scaduta delle apparecchiature **(1)**
- Stoccaggio materiali e reagenti (magazzino o sala raccolta: controllo T °C) **(1)**
- Tracciabilità dati donazione (separatori/bilance - SGI) **(1)**

REMARKS

- Procedura disinfezione della cute (verifica di efficacia non adeguata con relativi criteri di accettabilità, tempistica di attesa fra disinfezione e venipuntura) **(1)**

SITUAZIONE 2017 – prescrizioni audit Kedrion

Attività di raccolta: Unità di Raccolta (UdR)

FINDINGS (CRITICAL: nessuna)

MAJOR

- Mancanza di procedure scritte per la gestione di NC, deviazioni di processo e gestione incidenti **(2)**
- Gestione delle notifiche post donazione e lookback con Polo di Lavorazione non procedurizzata secondo quanto indicato nel DM 2.11.15 **(1)**
- Magazzino ad uso promiscuo: presenza locali destinati ad uso differente, presenza materiale infiammabile e potenziale veicolo di contaminazioni microbiologiche **(1)**

MINOR

- Mancanza di procedure scritte per la gestione di NC, deviazioni di processo e gestione incidenti **(2)**
- Middleware per trasmissione al SGI dei dati relativi alla raccolta di SI/PLA riporta tempi di inizio e fine procedura non allineati **(1)**
- Mancanza documento ufficiale relativo alla convalida della trasmissione di suddetti dati **(2)**
- Mancanza di taratura/certificazione dei termometri utilizzati nei locali adibiti a magazzino **(6)**
- Mancanza di evidenza delle registrazioni di temperatura del locale magazzino **(3)**
- Presenza materiale infiammabile e/o potenziale veicolo di contaminazioni microbiologiche **(2)**

SITUAZIONE 2017 – prescrizioni audit Kedrion

Attività di raccolta: Unità di Raccolta (UdR)

FINDINGS (CRITICAL: nessuna)

MINOR

- Mancanza di procedura scritta ove vengano definiti i range di temperatura del magazzino, la verifica di conformità di materiali e reagenti prima del loro uso, la registrazione di lotti e scadenze dei materiali critici, la segregazione in aree dedicate di materiali/reagenti difettosi, la registrazione giornaliera della T con evidenza documentale/informatica, piano di gestione del materiale in caso di T fuori range **(6)**
- Mancanza certificati di taratura delle strumentazioni usate in fase di manutenzione periodica dalle ditte **(3)**
- Mancanza di firma per accettazione dei rapporti di manutenzione eseguiti dalle ditte **(3)**
- Norme di buona documentazione (campi vuoti, modifiche riportate non datate e firmate, moduli obsoleti) **(4)**
- Mancanza di evidenza del corretto funzionamento della strumentazione di raccolta tramite controlli giornalieri **(1)**

SITUAZIONE 2017 – prescrizioni audit Kedrion

Attività di raccolta: Unità di Raccolta (UdR)

REMARKS

- Gestione delle etichette non corretta: consegnate nelle mani del donatore contrariamente a quanto suggerito dalle PIC/S Guide to Inspections of Source Plasma Establishments and Plasma Warehouses PI 008 – 3, paragrafo 13.5.2 “*Donors should not have access to production material*” (GMP 3.5) **(3)**
- Norme di buona documentazione (campi vuoti, modifiche riportate non datate e firmate, sezione motivi di revisione di un documento) **(1)**

Considerazioni finali sugli Audit Kedrion

- 1) Non è stata riscontrata alcuna deviazione critica all'interno delle strutture ispezionate, al contrario di altre realtà regionali italiane. Viceversa sono state riscontrate alcune deviazioni maggiori, alle quali bisognerà rispondere, nelle tempistiche previste, in modo opportuno.
- 2) Le osservazioni fatte circa un anno fa dal “Gruppo Convalide Regionale” non sono state omogeneamente applicate dalle strutture ispezionate.
- 3) Pur con due ottiche diverse si è riscontrata corrispondenza tra quanto emerso dagli Audit Kedrion e le risultanze delle verifiche di accreditamento (trasporto, gestione allarmi, gestione documentazione, gestione attrezzature, convalide, sistema informativo, ecc).
- 4) Il livello di maturazione raggiunto dalle strutture dall'inizio del percorso è stato colto anche dagli auditor Kedrion ed ha favorito l'approfondimento di alcuni aspetti e temi.
- 5) La partecipazione di Regione, Agenzia e CRS agli Audit ha avuto la doppia valenza di essere testimoni del percorso fatto in questi anni a fianco delle strutture e dall'altro di cogliere spunti per il lavoro futuro.

**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**