



GMP per RADIOFARMACI e AGENTI DIAGNOSTICI

PERCHÉ LE GMP?

Perché sono un vincolo legislativo per i radiofarmaci e gli agenti diagnostici prodotti in regime galenico.

Le normative vigenti, per utilizzo in ambito ospedaliero

- *D.M. 30 Marzo 2005, F.U. Italiana Ed. XI Suppl. I, "Norme di buona preparazione dei radiofarmaci per medicina nucleare"*
- *D.Lgs del 19 Novembre 2003 "Attività di preparazione del radiofarmaco"*

ricalcano i principi di quanto descritto nel *D.Lgs. 219/2006* e nelle *EU GMP, Eudralex vol.4 annex 3*, che definiscono le Good Manufacturing Practices (GMP) per la preparazione di radiofarmaci.

Le GMP, inoltre, sono un modo per garantire che al paziente venga somministrato un "prodotto" con le caratteristiche di qualità, sicurezza ed efficacia che gli sono proprie.

In altre parole, dal momento che la preparazione di questi prodotti è fatta su richiesta medica ed è spesso calibrata per la somministrazione ad un determinato paziente/ora, e considerando che il loro tempo di emivita è molto breve (dai 10 min per ^{13}N ai 109 min per ^{18}F), non è possibile sottoporre il "prodotto" a tutte le analisi (prima tra tutte, la sterilità) necessarie a controllarne la qualità prima della sua somministrazione.

Con questo scenario la sola possibilità per stabilire la qualità, sicurezza ed efficacia dei radiofarmaci e degli agenti diagnostici è quella di "costruire" queste caratteristiche durante la loro preparazione.



COSA SONO LE GMP E PERCHÉ SI UTILIZZANO

Le GMP sono un insieme di regole che si basano sul principio che la qualità del prodotto non può essere solamente controllata alla fine della preparazione, ma si costruisce durante il processo di preparazione.

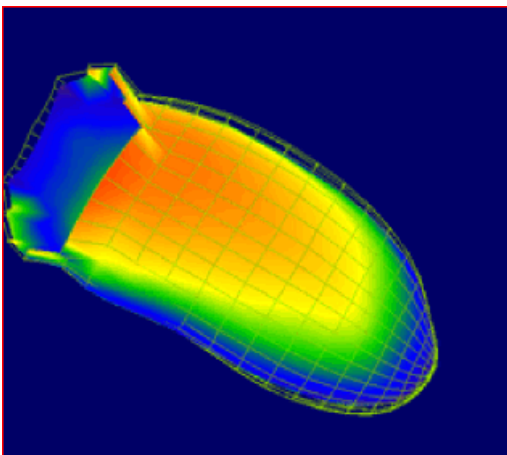
Infatti, il controllo finale è necessariamente un controllo a campione, per cui in assenza di un sistema che assicuri e controlli la qualità durante tutto il processo di preparazione sarà praticamente impossibile ottenere un prodotto che soddisfi pienamente i requisiti qualitativi richiesti.

Utilizzando questo approccio risulta evidente che, se vogliamo essere sicuri che un prodotto tipo radiofarmaco/agente diagnostico (breve di emivita) siano idonei ad essere utilizzati, le GMP risultano l'unico sistema possibile per assicurare che il paziente subisca un trattamento terapeutico con un prodotto sicuro, efficace e qualitativamente adeguato.

CAMPO DI APPLICAZIONE DELLE GMP

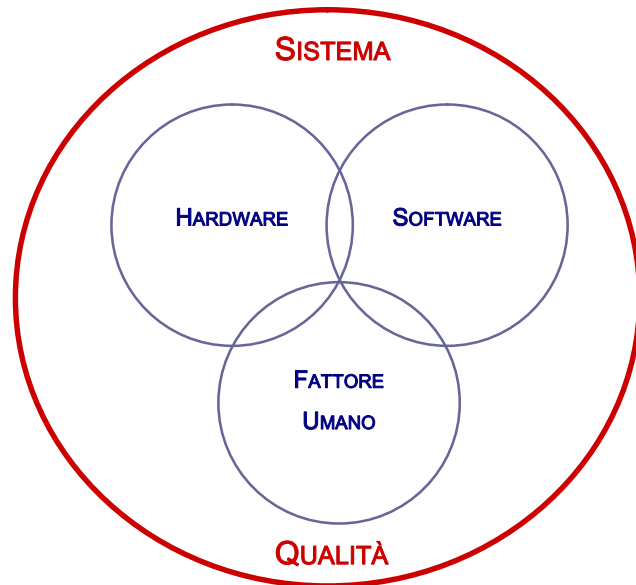
Le GMP prendono in considerazione tutto il "ciclo di vita" del radiofarmaco/agente diagnostico, cioè dal suo sviluppo alla sua preparazione, e gestiscono gli elementi fondamentali che concorrono alla preparazione di un prodotto idoneo e cioè:

- l'Hardware (laboratorio/impianti/attrezzature) che sarà utilizzato per la preparazione
- il Software (modalità di preparazione e controllo) per mezzo del quale il prodotto verrà preparato ed analizzato
- il Fattore Umano che rappresenta l'aspetto centrale per la preparazione di un prodotto che sia efficace, sicuro e rispetti le proprie caratteristiche di qualità.



LE GMP AL LAVORO

Volendo rappresentare in modo “olistico” le GMP potremmo utilizzare la figura seguente:



IL SISTEMA QUALITÀ

Il Sistema Qualità è un approccio gestionale delle attività di preparazione e di controllo che, realizzando la richiesta legislativa, permette, in maniera documentata, strutturata e standardizzata, di controllare e gestire tutti gli elementi quali attrezzature, impianti, processi, operatori etc., che concorrono alla preparazione del radiofarmaco/agente diagnostico.

Gli elementi principali su cui è fondato un Sistema Qualità sono:

- la costanza delle prestazioni delle modalità di preparazione, la sua verifica e la sua tracciabilità
- l'implementazione delle azioni correttive e preventive (CAPA) che possono scaturire da non-conformità, deviazioni di processo, trend analitici ...etc.
- il controllo e la gestione di tutti i cambiamenti, generati dai punti precedenti, che possono avere impatto diretto e/o potenziale sulla “qualità” del prodotto.



HARDWARE (LABORATORIO / IMPIANTO / ATTREZZATURE)

Il primo passo per la progettazione di un nuovo hardware, o per la ristrutturazione di uno esistente, è la preparazione delle Specifiche dell'Utilizzatore (URS), ovvero il documento che definisce cosa l'utilizzatore si aspetta che l'hardware faccia.

Le URS dovranno poi essere tradotte in pratica attraverso la progettazione per la realizzazione e/o l'acquisto dell'hardware che, una volta completato, dovrà essere qualificato prima di poter essere utilizzato per la preparazione del radiofarmaco / agente diagnostico.

Le attività di qualifica che, di norma, si articolano in Qualifica dell'Installazione (IQ), Qualifica Operativa (OQ) e Qualifica delle Prestazioni (PQ), hanno la finalità di verificare attraverso una serie di prove che gli impianti e le attrezzature siano stati costruiti e/o acquistati secondo quanto richiesto, che funzionino come previsto e che siano in grado di soddisfare in maniera costante e ripetibile quanto l'utilizzatore si aspetta.

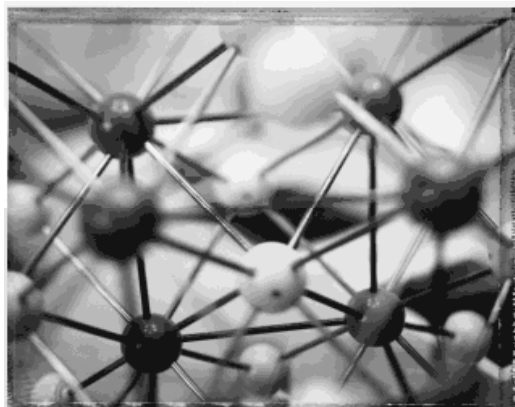
SOFTWARE (MODALITÀ DI PREPARAZIONE E DI CONTROLLO)

Con "modalità di preparazione e di controllo" si intendono tutte quelle attività necessarie a preparare il radiofarmaco/agente diagnostico ed a controllarlo sia in corso di preparazione sia prima dalla somministrazione al paziente.

Gli elementi salienti del software vanno dalla predisposizione della Documentazione per la registrazione delle attività, alla Convalida di Processo, alla Convalida dei Processi di Pulizia, ed alle Analisi di Laboratorio.

Uno degli aspetti fondamentali delle GMP è la registrazione delle attività in modo da poter, in caso di problemi, risalire alle cause che le hanno generati e porvi prontamente rimedio.

Questo risulterà praticamente impossibile qualora la Documentazione non sia stata predisposta per la corretta registrazione di quelle fasi di preparazione e controllo che risultino critiche per la qualità del prodotto



La Convalida di Processo permette di verificare e di “assicurare” che ogniqualvolta verrà utilizzato il software prestabilito con l’hardware appositamente costruito e qualificato, il prodotto avrà le caratteristiche che ci si aspetta che abbia e quindi possa svolgere sul paziente l’azione terapeutica o diagnostica attesa.

La Convalida dei Processi di Pulizia ha la finalità di verificare e di “assicurare” che l’hardware utilizzato sia costantemente mantenuto pulito per evitare che i residui delle preparazioni precedenti o altri contaminanti (ad esempio batteri o muffe) possano “sporcare” il prodotto che deve essere somministrato al paziente.

Le Analisi di Laboratorio vengono utilizzate per verificare sia l’idoneità delle materie prime, sia la presenza di eventuali contaminazioni, sia per stabilire la conformità degli intermedi e del prodotto alle proprie specifiche di qualità.

È importante notare che affinché il risultato analitico possa essere ritenuto “affidabile”, la metodica analitica, qualora non descritta in Farmacopea, dovrà essere “convalidata”. Dovrà cioè essere sottoposta a prove per “assicurare” che sia idonea ad essere utilizzata.

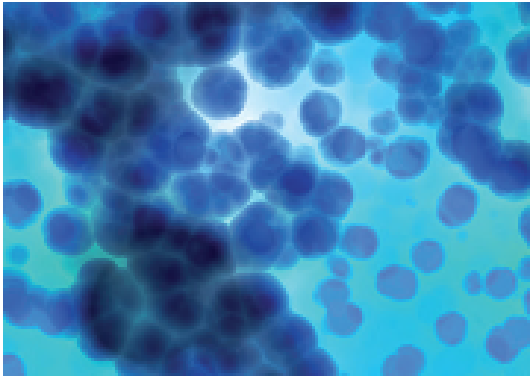
FATTORE UMANO

Il Fattore Umano è sicuramente l’aspetto più importante di tutto l’ingranaggio, perché solo operatori adeguatamente esperti ed addestrati sono in grado di lavorare in “qualità” e quindi di preparare e controllare un prodotto che possa svolgere l’azione terapeutica/diagnostica attesa.

L’addestramento continuo è quindi il solo mezzo per mantenere efficiente e qualitativamente idoneo il fattore umano. Volendo utilizzare un’immagine esplicativa, potremmo paragonarlo alla manutenzione programmata degli impianti e delle attrezzature.

L’addestramento dovrà essere rivolto sia agli aspetti di controllo e gestione della qualità (GMP) sia agli aspetti tecnici specifici, affinché il risultato del lavoro dell’operatore sia sempre conforme alle aspettative del paziente e del medico curante.





Le società che costituiscono CTP SYSTEM si propongono come partner affidabile per affrontare le sfide organizzative, scientifiche e tecnologiche al fine di garantire un'efficace applicazione delle **GMP per Radiofarmaci ed Agenti Diagnostici** attraverso la seguente **gamma di servizi**:

- **Analisi dei Rischi**
- **Studi di Fattibilità**
- **Costruzione/Adattamento del Sistema di Qualità**
- **Servizi di Progettazione ed Ingegneria**
- **Consulenza per Capitolati di Gara ed Allineamento Offerte**
- **Qualificazione di Impianti ed Attrezzature**
- **Supporto alla Convalida di Processo**
- **Supporto alla Convalida dei Processi di Pulizia**
- **Convalida di Metodi di Analisi**
- **Esecuzione di Analisi Chimico-Fisiche e Microbiologiche**
- **Formazione del Personale**
- **Supporto alle Ispezioni delle Autorità Sanitarie**

L'esperienza del più grande gruppo di consulenza
italiano per il settore farmaceutico
al servizio delle strutture sanitarie

www.ctpsystem.com
info@ctpsystem.com