

|                                                                                                                                                  |                                                                                                        |                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Az. Osp. – Univ.<br/>Pisana</b><br><b>DAI Direzione Sanitaria</b><br><b>SVD OFFICINA<br/>TRASFUSIONALE<br/>DELL'AREA VASTA NORD<br/>OVEST</b> | <b>PROCEDURA GESTIONALE</b><br><br><b>CONVALIDA DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL<br/>PLASMA</b> | <b>PG14</b><br>Rev.03<br><br>Pag. 1 di 14 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|

## PG14

### CONVALIDA DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL PLASMA

| REVISIONI DELLA PG14 |            |
|----------------------|------------|
| REV. N°              | DATA       |
| 00                   | 02/12/2014 |
| 01                   | 21/01/2019 |
| 02                   | 31/03/2022 |

| SINTESI DELLE MODIFICHE RISPETTO ALLA VERSIONE PRECEDENTE DELLA PG14 - REV.02 DEL 31/03/2022 |         |         |                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| REV. N°                                                                                      | PAR. N° | ALL. N° | MOTIVO                                                                                                                                                                                        |
| 03                                                                                           |         |         | Spostamento del contenuto del precedente DV01/PG14 Manuali Plasma Check system e certificati taratura nella cartella Plasma Check System Expert Med.<br>Rinomina del precedente DV02 in DV01. |

| FASI      | NOME                 | FUNZIONE                                                          | DATA | FIRMA |
|-----------|----------------------|-------------------------------------------------------------------|------|-------|
| REDATTA   | Dott.ssa T. Grazzini | Dirigente Medico SVD<br>Officina Trasmfusionale<br>AVNO           |      |       |
| APPROVATA | Dott.ssa M. Lanza    | Direttore SVD Officina<br>Trasmfusionale Area<br>Vasta Nord-Ovest |      |       |
| EMESSA    | Dott. S. Giuliani    | Direttore UO<br>Accreditamento e<br>Qualità                       |      |       |

|                                                                                                                                                          |                                                                                                             |                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Az. Osp. – Univ.<br/>Pisana</b><br><br><b>DAI Direzione Sanitaria</b><br><br><b>SVD OFFICINA<br/>TRASFUSIONALE<br/>DELL'AREA VASTA NORD<br/>OVEST</b> | <b>PROCEDURA GESTIONALE</b><br><br><b>CONVALIDA DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL<br/><br/>PLASMA</b> | <b>PG14</b><br><br>Rev.03<br><br>Pag. 2 di 14 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|

**La presente procedura è stata redatta a cura di:**

- Dott.ssa Tiziana Grazzini, dirigente Medico SVD OT-AVNO
- Dott.ssa Anna Maria Bertolani TSLB SVD Officina Trasmfusionale AVNO
- Dott. Tommaso Coppola, TSLB SVD Officina Trasmfusionale AVNO
- Dott. Nicola Galli, TSLB SVD Officina Trasmfusionale AVNO
- Dott.ssa Laura Neri, TSLB SVD Officina Trasmfusionale AVNO
- Dott.ssa Samantha Orlandi, TSLB SVD Officina Trasmfusionale AVNO
- Dott.ssa Elisa Salomoni, TSLB SVD Officina Trasmfusionale AVNO

con la collaborazione della Dott.ssa Cristina Uncini Manganelli, dirigente medico UO Accreditamento e Qualità

**Revisionata a cura di:**

- Dott. Daniele Focosi dirigente Medico SVD OT-AVNO
- Dott.ssa Maria Lanza, direttore SVD OT-AVNO

**La UO Accreditamento e Qualità, in ottemperanza alla PA01: ‘Gestione documentazione qualità’, ha provveduto ad effettuare:**

- la verifica di conformità (requisiti attesi, codifica, congruità con la documentazione aziendale esistente);
- l’attivazione ed il coordinamento della ‘revisione editoriale’
- la convalida e l’attribuzione della codifica
- la raccolta delle firme per l’approvazione
- l’emissione e diffusione, con definizione lista di distribuzione
- l’archiviazione e la conservazione.

|                                                                                                                                                          |                                                                                                        |                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Az. Osp. – Univ.<br/>Pisana</b><br><br><b>DAI Direzione Sanitaria</b><br><br><b>SVD OFFICINA<br/>TRASFUSIONALE<br/>DELL'AREA VASTA NORD<br/>OVEST</b> | <b>PROCEDURA GESTIONALE</b><br><br><b>CONVALIDA DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL<br/>PLASMA</b> | <b>PG14</b><br><br>Rev.03<br><br>Pag. 3 di 14 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|

## INDICE

|                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. PREMESSA .....                                                         | 4  |
| 2. SCOPO ED OBIETTIVI .....                                               | 4  |
| 3. CAMPO DI APPLICAZIONE .....                                            | 4  |
| 4. RESPONSABILITÀ .....                                                   | 4  |
| 5. DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI UTILIZZATE .....                           | 5  |
| 6. MODALITÀ OPERATIVE .....                                               | 5  |
| 6.1 DESCRIZIONE ED ANALISI DEL PROCESSO .....                             | 5  |
| 6.2 RISK ASSESSMENT DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO DEL PLASMA .....         | 6  |
| 6.3 RISULTATI ATTESI PER IL PROCESSO .....                                | 7  |
| 6.4 ELENCO COMPONENTI DEL PROCESSO DA QUALIFICARE .....                   | 7  |
| 6.5 QUALIFICAZIONE DEI LOCALI IN CUI SI ESPLICA IL PROCESSO .....         | 8  |
| 6.6 QUALIFICAZIONE DEI MATERIALI .....                                    | 8  |
| 6.6.1 DISPOSITIVI DI RACCOLTA DI SANGUE ED EMOCOMPONENTI: .....           | 8  |
| 6.6.2 ETICHETTE UTILIZZATE PER LE UNITÀ DI PLASMA .....                   | 9  |
| 6.7 QUALIFICAZIONE DELLE APPARECCHIATURE .....                            | 9  |
| 6.7.1 ABBATTITORI RAPIDI DI TEMPERATURA: .....                            | 9  |
| 6.7.2 SISTEMA DI RILEVAZIONE DELLA TEMPERATURA NEL CORE DELL'UNITÀ: ..... | 11 |
| 6.8 VERIFICHE AI FINI DELLA CONVALIDA DEL PROCESSO .....                  | 11 |
| 6.9 PROTOCOLLO DI CONVALIDA .....                                         | 12 |
| 6.9.1 MAPPATURA TERMICA .....                                             | 12 |
| 6.9.2 PROVE DI CONVALIDA .....                                            | 13 |
| 6.10 RICONVALIDA E RIQUALIFICAZIONE PERIODICA DEL PROCESSO .....          | 13 |
| 6.11 GESTIONE CONTROLLATA DEI CAMBIAMENTI ("CHANGE CONTROL") .....        | 14 |
| 7. MODALITÀ DI AGGIORNAMENTO E SUA PERIODICITÀ .....                      | 14 |
| 8. RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI .....                            | 14 |

## ALLEGATI

|                                   |                                                                    |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>MODULI DI REGISTRAZIONE: T</b> |                                                                    |
| <b>T01/PG14</b>                   | Risk assessment processo di congelamento rapido del plasma         |
| <b>DOCUMENTI VARI : DV</b>        |                                                                    |
| <b>DV01/PG14</b>                  | Registrazioni temperatura congelamento rapido                      |
| <b>MODULI: MOD</b>                |                                                                    |
| <b>Mod01/PG13</b>                 | Programma convalida e riconvalida congelamento rapido del plasma   |
| <b>Mod03/PG13</b>                 | Qualificazione sacche raccolta plasma e plasma da aferesi          |
| <b>Mod04/PG13</b>                 | Qualificazione locale n. 53                                        |
| <b>Mod06/PG13</b>                 | Qualificazione abbattitori e saldatori                             |
| <b>Mod07/PG13</b>                 | Report di convalida del processo di congelamento rapido del plasma |

|                                                                                                                                                          |                                                                                                        |                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Az. Osp. – Univ.<br/>Pisana</b><br><br><b>DAI Direzione Sanitaria</b><br><br><b>SVD OFFICINA<br/>TRASFUSIONALE<br/>DELL'AREA VASTA NORD<br/>OVEST</b> | <b>PROCEDURA GESTIONALE</b><br><br><b>CONVALIDA DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL<br/>PLASMA</b> | <b>PG14</b><br><br>Rev.03<br><br>Pag. 4 di 14 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|

## 1. PREMESSA

La presente revisione si è resa necessaria in seguito all'aggiornamento software degli abbattitori

## 2. SCOPO ED OBIETTIVI

Lo scopo di questa Procedura gestionale è garantire il corretto svolgimento delle attività da effettuare:

- ai fini della convalida del processodi congelamento rapido del plasma,
- ai fini del mantenimento nel tempo dello stato di convalida del suddetto processo, in riferimento a quanto definito dalle disposizioni normative vigenti.

## 3. CAMPO DI APPLICAZIONE

Questa Procedura viene applicata dal personale tecnico e dirigente della SVD OT AVNO durante le attività di convalida del processo di congelamento rapido del plasma, presso la Struttura medesima appartenente all'AOUN.

## 4. RESPONSABILITÀ

|                                                                                                                                                                                                                                                                    | Direttore OT | Resp. Produzione | Coordinatore tecnico | Tecnici incaricati | Responsabile Qualità |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|------------------|----------------------|--------------------|----------------------|
| Analisi e valutazione dei rischi                                                                                                                                                                                                                                   | <b>R</b>     | CR               | CO                   | CO                 | CR                   |
| Pianificazione iter qualificazione e convalida                                                                                                                                                                                                                     | CR           | <b>R</b>         | CO                   | CO                 | CR                   |
| Verifiche di qualificazione locali/aree                                                                                                                                                                                                                            |              | <b>R</b>         | CO                   |                    | CO                   |
| Rilascio qualificazione locali/aree                                                                                                                                                                                                                                | <b>R</b>     | CR               |                      |                    | CR                   |
| Verifiche di qualificazione apparecchiature                                                                                                                                                                                                                        |              | <b>R</b>         | CO                   | CO                 | CO                   |
| Rilascio qualificazione apparecchiature                                                                                                                                                                                                                            | <b>R</b>     | CR               |                      |                    | CR                   |
| Prove convalida processo                                                                                                                                                                                                                                           |              | <b>R</b>         | CO                   | CO                 | CO                   |
| Convalida processo                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>R</b>     | CR               |                      |                    | CR                   |
| Predisposizione procedure operative                                                                                                                                                                                                                                | CR           | <b>R</b>         |                      |                    | CR                   |
| <b>Legenda Livello di responsabilità</b>                                                                                                                                                                                                                           |              |                  |                      |                    |                      |
| <b>R</b> = Responsabilità primaria (responsabilità primaria sulle attività nel suo complesso)<br><b>CR</b> = Corresponsabilità (responsabilità vincolante su una parte dell'attività)<br><b>CO</b> = Collaborazione (contribuzione allo svolgimento dell'attività) |              |                  |                      |                    |                      |

|                                                                                                                                                          |                                                                                                             |                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Az. Osp. – Univ.<br/>Pisana</b><br><br><b>DAI Direzione Sanitaria</b><br><br><b>SVD OFFICINA<br/>TRASFUSIONALE<br/>DELL'AREA VASTA NORD<br/>OVEST</b> | <b>PROCEDURA GESTIONALE</b><br><br><b>CONVALIDA DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL<br/><br/>PLASMA</b> | <b>PG14</b><br><br>Rev.03<br><br>Pag. 5 di 14 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|

## 5. DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI UTILIZZATE

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EMC                | Emocomponenti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| F.M.E.A./F.M.E.C.A | <p>Failure Mode and Effects Analysis: Tecnica di analisi di tipo qualitativo utilizzata al fine di identificare ed analizzare ciò che potrebbe accadere se si verificasse un determinato evento critico (problema, errore, omissione etc.).</p> <p>FailureModes, Effects and Criticality Analysis: Tecnica che aggiunge all'analisi qualitativa condotta attraverso la FMEA un percorso di tipo quantitativo orientato all'assunzione di decisioni operative coerenti.</p> |
| I.P.R              | Indice di Priorità del Rischio.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| REF                | Reference (it: riferimento)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| TSLB               | Tecnico Sanitario Laboratorio Biomedico                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## 6. MODALITÀ OPERATIVE

### 6.1 DESCRIZIONE ED ANALISI DEL PROCESSO

Il Plasma Fresco Congelato (PFC) è un emocomponente ottenibile sia mediante separazione del sangue intero, sia mediante procedure di aferesi produttiva (plasmaferesi singola o aferesi multi-component).

- Il plasma da frazionamento deve essere separato dal sangue intero al massimo entro 6 ore dalla raccolta e comunque non oltre le 24 ore (se l'unità di partenza viene refrigerata e mantenuta ad una temperatura inferiore a +10°C);
- il plasma da aferesi deve essere congelato entro 6 ore dalla procedura di raccolta e comunque non oltre le 18 ore (se l'unità di partenza viene refrigerata e mantenuta ad una temperatura inferiore a +10°C).

Il congelamento del plasma (da frazionamento e aferesi) deve in ogni caso avvenire, in riferimento a quanto definito dalla normativa vigente, garantendo il raggiungimento della temperatura di -30°C nel core dell'unità entro 1 ora dall'inizio del congelamento.

Sono di seguito descritte:

- la sequenza delle **fasi** (attività) in cui si articola il processo;
- per ogni fase sono prese in considerazione le **componenti “critiche”** del processo:
  - locali in cui si esplicano le attività;
  - materiali utilizzati;
  - apparecchiature impiegate;
- per ogni fase, gli standard operativi applicati:
  - parametri di processo
  - procedure operative previste (intese come i documenti applicati al momento dell'analisi)

|                                                                                                                                                  |                                                                                                        |                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Az. Osp. – Univ.<br/>Pisana</b><br><b>DAI Direzione Sanitaria</b><br><b>SVD OFFICINA<br/>TRASFUSIONALE<br/>DELL'AREA VASTA NORD<br/>OVEST</b> | <b>PROCEDURA GESTIONALE</b><br><br><b>CONVALIDA DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL<br/>PLASMA</b> | <b>PG14</b><br>Rev.03<br><br>Pag. 6 di 14 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|

| Fase processo |                                                                                               | Locali    | Materiali                                                                                                                                   | Apparecchiature                                 | Standard operativi                                                                                                   |                                   |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
|               |                                                                                               |           |                                                                                                                                             |                                                 | Parametri processo                                                                                                   | Procedure, Piani, altri documenti |
| 1a            | Separazione plasma da sangue intero                                                           | IO06      |                                                                                                                                             |                                                 | Tempo intercorrente tra separazione/raccolta e congelamento del plasma:                                              | PG20                              |
| 1b            | Accettazione plasma raccolto tramite aferesi (plasmaferesi produttiva/aferesi multicomponent) | IO05      |                                                                                                                                             |                                                 | <ul style="list-style-type: none"><li>● Plasma da sangue intero: 6-24h</li><li>● Plasma da aferesi : 6-18h</li></ul> | /                                 |
| 2             | Congelamento rapido unità di plasma                                                           | Stanza 53 | Sacche REF:<br><br>1. SC692-00<br>2. 00783-00<br>3. 999 F-E<br>4. 947F<br>5. CQ31555<br>6. CQ32255<br>7. 82410<br>8. 82470<br><br>Etichette | 3 PlasmaFrostTeM 4<br><br>3 Saldatori PW-Sealer | Tempo di raggiungimento della temperatura di -30°C nel <i>core</i> dell'unità: < 1h                                  | IO07<br>IO03<br>IO04              |
| 3             | Stoccaggio unità di plasma congelate                                                          | PG19      |                                                                                                                                             |                                                 |                                                                                                                      |                                   |

## 6.2 RISK ASSESSMENT DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO DEL PLASMA

Il *risk assessment* (PG14/T01) è stato effettuato da un Gruppo di Lavoro composto da:

- Responsabile della produzione;
- Responsabile settore lavorazione;
- Team TSLB settore lavorazione;
- Responsabile Sistema Qualità.

L'analisi del rischio è stata effettuata con la tecnica combinata F.M.E.A./F.M.E.C.A., in rif. alla "Guida alle attività di convalida dei processi nei Servizi Trasfusionali e nelle Unità di Raccolta del sangue e degli emocomponenti".

|                                                                                                                                                          |                                                                                                        |                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Az. Osp. – Univ.<br/>Pisana</b><br><br><b>DAI Direzione Sanitaria</b><br><br><b>SVD OFFICINA<br/>TRASFUSIONALE<br/>DELL'AREA VASTA NORD<br/>OVEST</b> | <b>PROCEDURA GESTIONALE</b><br><br><b>CONVALIDA DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL<br/>PLASMA</b> | <b>PG14</b><br><br>Rev.03<br><br>Pag. 7 di 14 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|

Dai risultati della stessa analisi sono state dedotte le componenti del processo che necessitano di qualificazione (Par.6.4).

### 6.3 RISULTATI ATTESI PER IL PROCESSO

|   |                                                                                                              |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Raggiungimento della temperatura di -30°C nel core dell'unità entro 1 ora dall'inizio di congelamento        |
| 2 | Assenza di conformazioni anomale della sacca (plicature/torsioni del profilo) dopo il congelamento           |
| 3 | Mantenimento dell'integrità, adesione e leggibilità delle etichette di identificazione delle unità congelate |

### 6.4 ELENCO COMPONENTI DEL PROCESSO DA QUALIFICARE

Al fine di attestare l'adeguatezza e la conformità di tutte le componenti critiche impiegate nell'ambito del congelamento del plasma, così come emerso dall'analisi dei rischi, sono oggetto di qualificazione:

| LOCALI                                                     | MATERIALI                                                               | APPARECCHIATURE                                                                                                                                                  | PERSONALE                                                                                 |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Locale destinato al congelamento del plasma (stanza n. 53) | Dispositivi per la raccolta di sangue ed emc (sacche).<br><br>Etichette | Abbattitori rapidi di temperatura:<br><br>Abbattitore Angelantoni inv 294023<br><br>Abbattitore Angelantoni inv 308984<br><br>Abbattitore Angelantoni inv 295861 | Operatori addetti al congelamento rapido del plasma e alla gestione delle apparecchiature |

Nei capitoli che seguono vengono definiti i requisiti che i locali, i materiali e le apparecchiature devono soddisfare allo scopo di garantire la conformità a tutti i requisiti (risultati attesi) definiti per il processo di cui al paragrafo 6.3, in riferimento alla normativa applicabile, alle linee guida disponibili, e alle esigenze organizzative dell'Officina Trasfusionale, nonché le relative procedure di qualificazione.

Per quanto riguarda le attività di qualificazione del personale addetto alle attività di congelamento del plasma, si rimanda alla PG.08.

|                                                                                                                                                          |                                                                                                        |                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Az. Osp. – Univ.<br/>Pisana</b><br><br><b>DAI Direzione Sanitaria</b><br><br><b>SVD OFFICINA<br/>TRASFUSIONALE<br/>DELL'AREA VASTA NORD<br/>OVEST</b> | <b>PROCEDURA GESTIONALE</b><br><br><b>CONVALIDA DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL<br/>PLASMA</b> | <b>PG14</b><br><br>Rev.03<br><br>Pag. 8 di 14 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|

## 6.5 QUALIFICAZIONE DEI LOCALI IN CUI SI ESPLICA IL PROCESSO

Requisiti da verificare ai fini della qualificazione:

| Requisiti/Prestazioni                                                 | Modalità di verifica                    |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Accessibilità solo a personale autorizzato dal Direttore della S.V.D. | Cartellonistica dedicata                |
| Compatibilità con il flusso operativo previsto                        | Ispezione visiva, planimetria aziendale |

Standard operativi necessari ai fini della qualificazione e responsabilità di elaborazione/verifica:

| Standard operativi                                                                                                           | Responsabilità di elaborazione/verifica |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Intervallo di temperatura e umidità di esercizio previsto dalle specifiche di funzionamento delle apparecchiature utilizzate | Area tecnica                            |
| Piani di monitoraggio di temperatura, umidità e ventilazione                                                                 | Area Tecnica/RQ                         |
| Piani/procedure di pulizia e decontaminazione di superfici e ambiente                                                        | Direzione di Presidio/RQ/Vedi IO 03     |
| Piani di monitoraggio della contaminazione microbica di superfici e ambiente                                                 | Direzione di Presidio/RQ/Vedi IO 04     |

L'iter di qualificazione deve essere documentato, mediante il Modulo PG 13Mod04 "Qualificazione locali/aree".

## 6.6 QUALIFICAZIONE DEI MATERIALI

### 6.6.1 DISPOSITIVI DI RACCOLTA DI SANGUE ED EMOCOMPONENTI:

Requisiti da verificare, ai fini della qualificazione e modalità di verifica:

| Requisiti/Prestazioni                                                                      | Modalità di verifica                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Conformità alla normativa vigente e documentazione tecnica prevista a corredo del prodotto | Documenti                                                             |
| Mantenimento dell'integrità della sacca di plasma nel corso dell'attività di congelamento  | controllo visivo in sede di prova finale della convalida del processo |

|                                                                                                                                                  |                                                                                                        |                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Az. Osp. – Univ.<br/>Pisana</b><br><b>DAI Direzione Sanitaria</b><br><b>SVD OFFICINA<br/>TRASFUSIONALE<br/>DELL'AREA VASTA NORD<br/>OVEST</b> | <b>PROCEDURA GESTIONALE</b><br><br><b>CONVALIDA DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL<br/>PLASMA</b> | <b>PG14</b><br>Rev.03<br><br>Pag. 9 di 14 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|

## 6.6.2 ETICHETTE UTILIZZATE PER LE UNITÀ DI PLASMA

Requisiti da verificare, ai fini della qualificazione e modalità di verifica:

|   | Requisiti/Prestazioni                                                                      | Modalità di verifica                                                                   |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Conformità alla normativa vigente e documentazione tecnica prevista a corredo del prodotto | Documenti                                                                              |
| 2 | Resistenza del materiale alle temperature di congelamento                                  | Controllo visivo                                                                       |
| 3 | Mantenimento adesione e leggibilità dell'etichetta sull'unità congelata                    | controllo visivo in sede di prova finale della convalida del processo e lettura ottica |

L'iter di qualificazione deve essere documentato mediante il Modulo PG13 Mod.03 "Qualificazione materiali".

## 6.7 QUALIFICAZIONE DELLE APPARECCHIATURE

Le apparecchiature da qualificare sono quelle descritte nella tabella al paragrafo 6.4; per i dettagli si vedano i moduli e le singole registrazioni elaborati ai fini della qualificazione.

### 6.7.1 ABBATTITORI RAPIDI DI TEMPERATURA:

I Requisiti/prestazioni attese per la qualificazione sono i seguenti:

| Requisiti                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------|
| Conformità alla normativa vigente (marcatura CE).                          |
| raggiungimento della temperatura di -30°C nel core della sacca entro 1 ora |
| Superfici interne facilmente pulibili.                                     |
| strutturazione interna con spazi facilmente ispezionabili                  |
| Dotazione di allarme acustico-visivo in caso di temperatura fuori range    |

|                                                                                                                                                  |                                                                                                        |                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Az. Osp. – Univ.<br/>Pisana</b><br><b>DAI Direzione Sanitaria</b><br><b>SVD OFFICINA<br/>TRASFUSIONALE<br/>DELL'AREA VASTA NORD<br/>OVEST</b> | <b>PROCEDURA GESTIONALE</b><br><br><b>CONVALIDA DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL<br/>PLASMA</b> | <b>PG14</b><br>Rev.03<br><br>Pag. 10 di 14 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|

Verifiche da effettuare nelle fasi di qualificazione della installazione, delle funzioni e delle prestazioni

| Fase di qualificazione                  | Verifiche                                                                                                                                                 |                                                                                                                 |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Qualificazione della Installazione (IQ) | Disponibilità documentazione attestante la conformità alla normativa vigente (marcatura CE)                                                               |                                                                                                                 |
|                                         | Disponibilità dati per l'univoca identificazione delle caratteristiche dell'apparecchiatura (costruttore, tipo, modello, numero di serie/matricola, etc.) |                                                                                                                 |
|                                         | Disponibilità documentazione tecnica prevista a corredo dell'apparecchiatura e sua rispondenza all'apparecchiatura consegnata                             |                                                                                                                 |
|                                         | Disponibilità e corretta identificazione di tutti i componenti, accessori e parti di ricambio previsti a corredo dell'apparecchiatura                     |                                                                                                                 |
|                                         | Disponibilità documentazione attestante la conformità elettrica                                                                                           |                                                                                                                 |
| Qualificazione delle funzioni (OQ)      | Collaudo funzionale                                                                                                                                       | Funzionamento dei dispositivi per il raggiungimento della temperatura di -30°C nel core della sacca entro 1 ora |
|                                         |                                                                                                                                                           | Generazione allarmi in caso di malfunzionamento                                                                 |
|                                         |                                                                                                                                                           | Temperatura raggiunta all'interno dell'abbattitore                                                              |
| Qualificazione delle prestazioni (PQ)   | Raggiungimento della temperatura di -30°C nel core della sacca entro 1 ora dall'inizio del congelamento                                                   |                                                                                                                 |
|                                         | Assenza di conformazioni anomale della sacca dopo il congelamento                                                                                         |                                                                                                                 |
|                                         | Mantenimento dell'integrità, adesione e leggibilità delle etichette di identificazione delle unità congelate                                              |                                                                                                                 |

Standard operativi necessari ai fini della qualificazione

|   | Standard operativi                                                                                        | Responsabilità di elaborazione/verifica |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 1 | Procedure per il congelamento del plasma                                                                  | Responsabile Settore                    |
| 2 | Istruzioni per l'uso della apparecchiatura                                                                | Coordinatore Tecnico                    |
| 4 | Piani per il controllo, la manutenzione e la pulizia periodici della apparecchiatura                      | Coordinatore Tecnico                    |
| 5 | Piani per la verifica periodica dello stato di taratura dei dispositivi di monitoraggio della temperatura | Coordinatore Tecnico                    |
| 6 | Piani per la verifica periodica del funzionamento dei dispositivi di allarme                              | Coordinatore Tecnico                    |

|                                                                                                                                                          |                                                                                                        |                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Az. Osp. – Univ.<br/>Pisana</b><br><br><b>DAI Direzione Sanitaria</b><br><br><b>SVD OFFICINA<br/>TRASFUSIONALE<br/>DELL'AREA VASTA NORD<br/>OVEST</b> | <b>PROCEDURA GESTIONALE</b><br><br><b>CONVALIDA DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL<br/>PLASMA</b> | <b>PG14</b><br><br>Rev.03<br><br>Pag. 11 di 14 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|

## 6.7.2 SISTEMA DI RILEVAZIONE DELLA TEMPERATURA NEL CORE DELL'UNITÀ:

I Requisiti/prestazioni attese per la qualificazione sono i seguenti:

| Requisiti                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| materiale della sacca test atto a fornire una risposta equivalente al comportamento termico delle sacche normalmente impiegate                          |
| volumi di liquido corrispondenti a quelli delle sacche normalmente impiegate.                                                                           |
| dotazione di sensore posizionato nel core della sacca, atto a misurare e registrare in tempo reale le variazioni di temperatura all'interno della sacca |
| trasferibilità dei dati rilevati su PC tramite apposito software                                                                                        |

L'iter di qualificazione deve essere documentato mediante il Mod PG13 Mod 06 "Qualificazione apparecchiature".

## 6.8 VERIFICHE AI FINI DELLA CONVALIDA DEL PROCESSO

| Risultati attesi per il processo |                                                                                                              | Parametro da misurare/controllare                                                    | Valore/standard di rif     | Modalità di verifica                            |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------|
| 1                                | Raggiungimento della temperatura di -30°C nel core della sacca entro 1 ora dall'inizio del congelamento      | Temperatura nel core della sacca entro 1 ora dall'inizio del congelamento            | -30°C nel core della sacca | Rilevamento temperatura in continuo sacche test |
| 2                                | Assenza di conformazioni anomale della sacca dopo il congelamento                                            | Assenza di conformazioni anomale della sacca dopo il congelamento                    | Si                         | Ispezione visiva                                |
| 3                                | Mantenimento dell'integrità, adesione e leggibilità delle etichette di identificazione delle unità congelate | Integrità, leggibilità e adesione etichette di identificazione delle unità congelate | Si                         | Ispezione visiva e lettura con lettore ottico   |

|                                                                                                                                                          |                                                                                                        |                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Az. Osp. – Univ.<br/>Pisana</b><br><br><b>DAI Direzione Sanitaria</b><br><br><b>SVD OFFICINA<br/>TRASFUSIONALE<br/>DELL'AREA VASTA NORD<br/>OVEST</b> | <b>PROCEDURA GESTIONALE</b><br><br><b>CONVALIDA DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL<br/>PLASMA</b> | <b>PG14</b><br><br>Rev.03<br><br>Pag. 12 di 14 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|

## 6.9 PROTOCOLLO DI CONVALIDA

Ai fini della verifica del risultato atteso n.1 sopra definito, le prove dovranno tener conto dei seguenti fattori di stratificazione:

| FATTORI DI STRATIFICAZIONE                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Posizione della sacca nell'abbattitore: ripiano A, B, C e D; superficie della sacca a contatto con piano refrigerante (senza sovrapposizione). |
| Volume della sacca : 700 ml, senza carico misto                                                                                                |
| Livello di carico dell'abbattitore: pieno carico                                                                                               |

Per il risultato 1, non ci sono fattori particolari da considerare in sede di prova.

Per il risultato 2, deve essere considerato il contatto dell'unità con il piano refrigerante.

Per il risultato 3, non ci sono fattori particolari da considerare in sede di prova.

Per lo svolgimento delle prove verranno utilizzate sacche-test qualificate in riferimento a quanto definito nel Par. 6.7. Ogni abbattitore utilizzato presso l'Officina Trasfusionale, dovrà essere sottoposto al protocollo di convalida, secondo il disegno sperimentale, di seguito descritto.

### **DISEGNO SPERIMENTALE:**

L'Abbattitore deve generare un ciclo di congelamento rapido che consenta di raggiungere, nel core della sacca, la temperatura di -30°C entro un'ora; tale temperatura viene registrata in continuo da un sensore posto all'interno di una sacca test. Il sistema di rilevamento della temperatura è PlasmaCheck System (ExpertMed).

Per convalidare il processo di congelamento rapido del plasma occorre innanzitutto qualificare le prestazioni dell'abbattitore mediante mappatura termica.

#### **6.9.1 MAPPATURA TERMICA**

La mappatura consente di valutare la variabilità del tempo di raggiungimento di -30 °C nel core di sacche in multiple combinazioni a seconda del numero di sacche test disponibili, fino a coprire tutte le posizioni possibili. La mappatura viene effettuata valutando tutte le combinazioni posizione-ripiano ed avviene a pieno carico, senza sovrapposizioni e senza carico misto con sacche test da 700 ml.

OT ha 3 abbattitori. Ogni abbattitore è dotato di 4 ripiani.

- la superficie di ogni ripiano consente al massimo il posizionamento di 4 unità di plasma del peso di 700ml senza sovrapporre le stesse;
- i possibili posizionamenti delle unità sono  $4 \times 4 = 16$ .
- Lo schema ottimale di posizionamento delle 4 sacche su ogni ripiano è riportato in PG14/T03.

|                                                                                                                                                          |                                                                                                        |                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Az. Osp. – Univ.<br/>Pisana</b><br><br><b>DAI Direzione Sanitaria</b><br><br><b>SVD OFFICINA<br/>TRASFUSIONALE<br/>DELL'AREA VASTA NORD<br/>OVEST</b> | <b>PROCEDURA GESTIONALE</b><br><br><b>CONVALIDA DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL<br/>PLASMA</b> | <b>PG14</b><br><br>Rev.03<br><br>Pag. 13 di 14 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|

- La S.V.D. O.T. dispone di 4 sacche test da 700 ml, quindi per la completa mappatura sono necessari 12 cicli.

### 6.9.2 PROVE DI CONVALIDA

Un numero di 3 “batch” consecutivi che generino risultati TUTTI conformi rispetto agli standard definiti è sufficiente ai fini della convalida del processo

Per quanto riguarda il risultato 1, le sacche-test vengono posizionate nelle aree dell’abbattitore che, durante la mappatura, sono risultate essere critiche in termini di tempo di raggiungimento dei -30°C, senza sovrapposizioni, senza carico misto, a pieno carico.

Per quanto riguarda il risultato 2, la verifica della assenza di conformazioni anomale delle sacche a fine congelamento è effettuata su tutte le unità congelate nel corso dei cicli di abbattimento espletati in sede di prova di convalida.

Per quanto riguarda il risultato 3, la verifica a fine congelamento dell’integrità, leggibilità ed adesività dell’etichetta sulle unità è effettuata su tutte le unità congelate nel corso dei cicli di abbattimento espletati in sede di prova di convalida.

I risultati delle suddette attività di misurazione sono registrati tramite report pdf PG14/DV01 Registrazioni temperatura congelamento rapido. I risultati delle attività di controllo sono registrati tramite moduli PG14 T03 Registrazione Prove convalida congelamento e mappatura.

Il processo si riterrà convalidato solo in caso di conformità di TUTTI i risultati agli standard definiti in questo paragrafo.

In caso di deviazioni riscontrate in sede di prova, queste devono essere analizzate e documentate, unitamente alle azioni avviate e alle responsabilità associate (vedi PG13/Mod02 “Gestione deviazioni”).

### 6.10 RICONVALIDA E RIQUALIFICAZIONE PERIODICA DEL PROCESSO

Alla luce dell’analisi dei rischi effettuata, parametri da tenere sotto controllo al fine di verificare il mantenimento dello stato di convalida del processo, sono:

- 1) capacità degli abbattitori di garantire il raggiungimento della temperatura di -30°C nel core delle sacche test entro 1 ora.
- 2) assenza di anomalie di conformazione delle unità di plasma congelate
- 3) adeguatezza delle etichette per tenuta e leggibilità ad esame visivo e scanner ottico.

Per quanto riguarda i parametri 2) e 3), si effettua, alla fine di ogni ciclo di congelamento, un’ispezione visiva di tutte le sacche congelate.

Per il parametro 1) la riconvalida si effettua controllando la temperatura della sacca test nell’area dell’abbattitore che, durante la mappatura, è risultata essere la più critica in termini di tempo di raggiungimento dei -30°C.

In assenza di criticità emerse nel corso delle attività di controllo o di modifiche del processo, lo stato di convalida dello stesso e lo stato di qualificazione delle apparecchiature deve essere comunque attestato ognianno. Le scadenze previste per le attività di riconvalida sono regolate dalla PG13, “Procedura Gestionale attività di convalida, qualificazione e gestione dei cambiamenti”.

|                                                                                                                                                          |                                                                                                             |                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Az. Osp. – Univ.<br/>Pisana</b><br><br><b>DAI Direzione Sanitaria</b><br><br><b>SVD OFFICINA<br/>TRASFUSIONALE<br/>DELL'AREA VASTA NORD<br/>OVEST</b> | <b>PROCEDURA GESTIONALE</b><br><br><b>CONVALIDA DEL PROCESSO DI CONGELAMENTO RAPIDO DEL<br/><br/>PLASMA</b> | <b>PG14</b><br><br>Rev.03<br><br>Pag. 14 di 14 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|

## 6.11 GESTIONE CONTROLLATA DEI CAMBIAMENTI (“CHANGE CONTROL”)

Relativamente al processo di congelamento rapido del plasma, deve essere avviata una procedura di "gestione controllata dei cambiamenti" ("change control") almeno nei seguenti casi:

1. Introduzione o sostituzione di un abbattitore rapido
2. Sostituzione di un materiale utilizzato
3. Modifica della normativa di riferimento in relazione al processo di congelamento.

È in ogni caso responsabilità del Responsabile Sistema Qualità identificare, al di là dell'elenco sopra riportato, la necessità di avviare le attività previste per il "Change Control"(vedi Procedura PG-13 e Mod08 “Change Control”).

## 7. MODALITÀ DI AGGIORNAMENTO E SUA PERIODICITÀ

L'aggiornamento della presente procedura è consequenziale al mutamento delle norme nazionali, regionali o etico-professionali o in occasione di mutamenti di indirizzo proposti da norme, regolamenti ed indicazioni tecniche degli organismi scientifici nazionali ed internazionali o in occasione di mutamenti delle strategie, delle politiche complessive e delle esigenze organizzative aziendali. Si precisa che, ad ogni modo, la revisione va effettuata almeno una volta/anno

## 8. RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI

1. Accordo tra il Governo, le Regioni e le PA di Trento e Bolzano del 16 dicembre 2010, All. A “Requisiti strutturali tecnologici e organizzativi minimi per l’esercizio delle attività sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti, ai sensi dell’articolo 6, comma 1, lettera a) e dell’articolo 19, comma 1 della legge 21 ottobre 2005, n. 219”.
2. Guida alle attività di convalida dei processi nei Servizi Trasfusionali (guida CNS).
3. DM 2 novembre 2015
4. D.Lgs. 208 del 9.11.2007 attuazione della direttiva 2005/62/CE che applica la DE 2002/98/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema qualità dei servizi trasfusionali.
5. EDQM European Directorate for the quality of medicines & healthcare. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 20<sup>th</sup> Ed. (2020).
6. European Pharmacopoeia. Human Plasma for Fractionation & others (S/D Plasma, etc.), 8<sup>th</sup> Ed. (2014).
7. European Commission, Enterprise and Industry Directorate-General, Public Health and Risk Assessment, Pharmaceuticals. Eudralex, The rules governing medicinal products in the European Union, Vol 4 –EU guidelines to good manufacturing practice medicinal products for Human and veterinary Use. Annex 14: Manufacture of medicinal products derived from human blood or plasma (2011).
8. Manuale d’uso e manutenzione abbattitore rapido Angelantoni.