

Carlo Bestetti



1

GPG: Compendio alle GAMP, un esempio

ISPE Night 2006,

Milano

6 luglio 2006

ISPE Night 2006, Milano, 6 luglio

Carlo Bestetti



Gli argomenti



2

Il contesto

Le GAMP
Le Good Practice Guide
Il contesto internazionale (ICH)
ISPE White Paper

Validation of Laboratory Computerized Systems

Prefazione
Vantaggi
Categorie
Esempi
SILC

L'approccio

Conclusioni

Il contesto GAMP

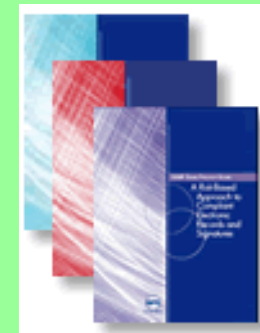


3

**Good Automated Manufacturing Practice
Guide for
Validation of Automated Systems
in Pharmaceutical Manufacture**



GAMP Good Practice Guide



GAMP Training

Web materials

le Good Practice Guide compendio a GAMP



4

- Calibration Management
- Global Information Systems
- IT Infrastructure Control and Compliance
- A Risk-Based Approach to Compliant Electronic Records and Signatures
- Validation of Laboratory Computerized Systems

available from

<http://www2.ispe.org/eseries/scriptcontent/orders/OrderSearchResults.cfm?contentarea=GAMPGPG>

available for immediate download (to ISPE Members only)

<http://www.ispe.org/page.ww?name=Welcome+to+the+ISPE+GAMP+COP§ion=GAMP+COP>

- Legacy Systems
(published in Pharmaceutical Engineering, Vol 23, No 6)
- Testing of GxP systems

Il contesto internazionale



5

Un accenno alla International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)

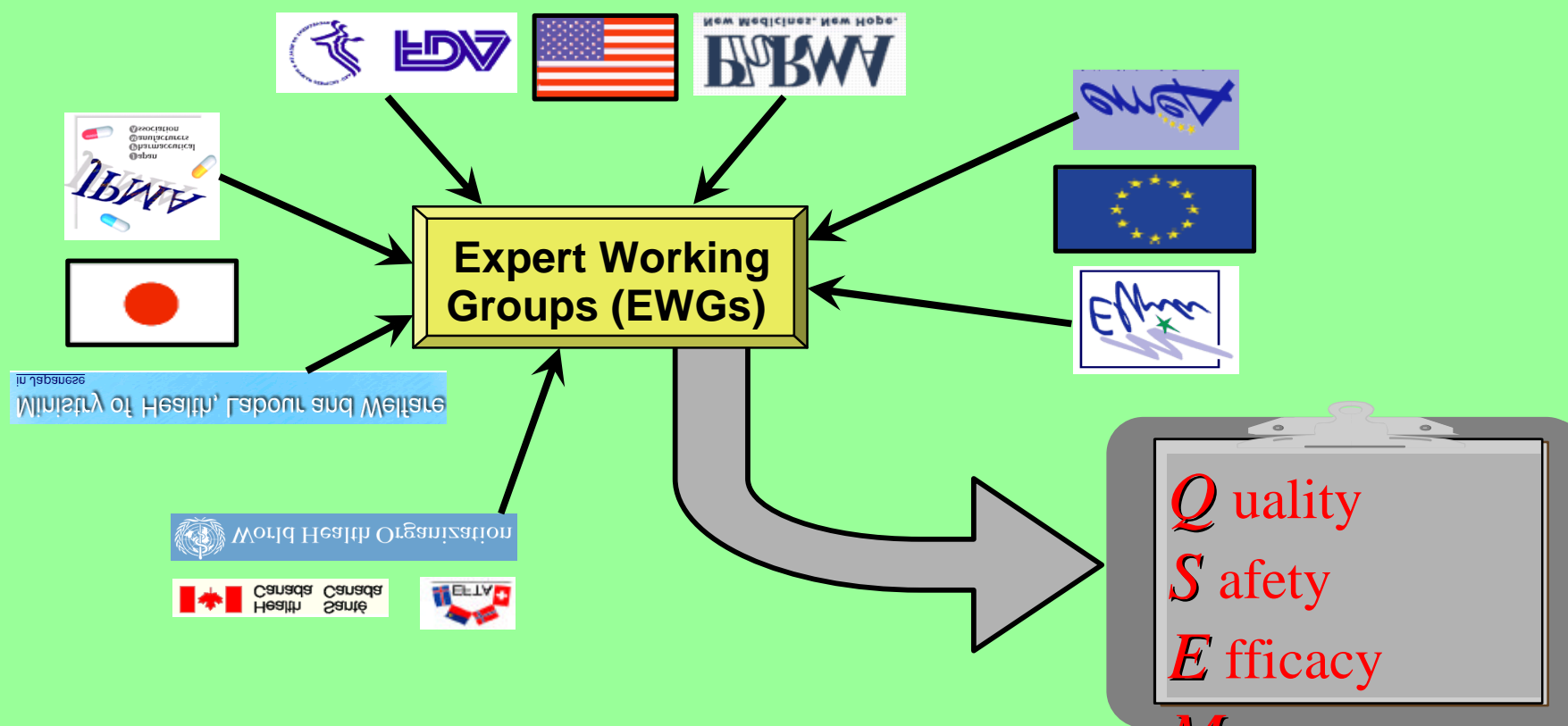
Estratto da : *What's happening in the Regulatory World?*,
per concessione di David Selby, GAMP Forum, Newcastle, 6th October 2005





6

ICH Participants



Estratto da : What's happening in the Regulatory World?,
per concessione di David Selby, GAMP Forum, Newcastle, 6th October 2005

ICH Quality-

GMP related activities - current status⁷



Estratto da : What's happening in the Regulatory World?,
per concessione di David Selby, GAMP Forum, Newcastle, 6th October 2005

Approccio ISPE



8

A White Paper on Risk-Based Qualification for the 21st Century



Prefazione al White Paper (Feb 2005)

- The pharmaceutical industry is experiencing **change at an incredible pace**. Recent and significant product recalls, coupled with extreme pressure to **reduce costs to the consumer while maintaining product quality**, have brought great scrutiny to the industry. Once “economic proof” suppliers, manufacturers are now forced to compete on a quality and cost basis like never before. An area within our industry that is ripe for change is the facility and equipment qualification process. The current process is document intensive and does little to add value and provide assurance that the product manufactured is of the highest quality. The current process also does not follow a clear path of patient risk mitigation and clear product and process understanding. At the same time the present practices in most companies are very cost ineffective. There is a potential benefit in streamlining these practices by **establishing industry standards and mechanisms**, which ensure the quality and feasibility of a facility or equipment project **from the initial user requirements to the final performance qualification**.

cont. White Paper



10

- This whitepaper **defines the principles** upon which such practices should be based. It gives the directions for how **ISPE, in cooperation with industry and regulators**, aims to **establish a risk-based approach to qualification**. This is in accordance with the risk-based thinking that **both industry and regulators** are striving to attain.

cont. White Paper



11

- A Qualification Task Team, convened at the request of ISPE's International Leadership Forum **in response to challenges from FDA**, has drafted the attached White Paper on "Risk-Based Qualification for the 21st Century." The task team has received input from over **three-dozen representatives of industry, equipment vendors, validation consultants, and regulators**. Several white papers on this subject have been drafted and reviewed by staffs within pharmaceutical companies from August 2004 through January 2005. The attached white paper represents the evolution of ideas from the previous white papers, which culminated in an intensive workshop on the subject that was held at ISPE's Tampa Conference in February 2005.

cont. White Paper



12

- Both the FDA and industry recognize that **for most companies, qualification (IQ/OQ/PQ) has become an expensive, time-consuming process** that adds little value in terms of ensuring equipment is fit for use in pharmaceutical manufacturing. This task team was challenged to recommend far-reaching changes to how qualification is structured and executed, in order to **improve the industry's ability** to deliver manufacturing facilities that **meet product and process quality requirements** in a **timely and cost-effective manner**.

Validation of Laboratory Computerized Systems



13

Prefazione

This document, the GAMP Good Practice Guide: Validation of Laboratory Computerized Systems, is intended as a **supplement to** Guide for Validation of Automated Systems (GAMP 4). It provides an **approach to** laboratory computerized system **categorization and risk management processes** that can be used to determine a **rational, scalable approach** to the validation of Laboratory Computerized Systems by building upon the *GAMP 4 Software Categories*.

Vantaggi (benefits)



14

La guida presenta un approccio razionale alla convalida dei sistemi computerizzati di laboratorio basato su:

complessità tecnica del sistema
rischio per l'integrità dei dati derivante
sia dalle **funzioni** del sistema
sia dal suo **utilizzo**.

Il livello di attività di test e di controllo sia commisurato a :

L'utilizzo del sistema , tenendo conto della complessità
sia del **business** in cui si opera
sia delle **regole** applicabili

La complessità tecnica del sistema, tenendo conto del **grado di personalizzazione** del sistema

Il pericolo di rischi a cui è sottoposto il sistema e il conseguente **impatto** potenziale sul sistema

Categorie legate alla complessità:



15

- Nella GAMP 4 i sistemi sono visti come una combinazione di **elementi hardware e software** assegnati singolarmente ad una categoria
- Qui la proposta è di classificare sulla base della complessità tecnica del **sistema nella sua interezza** e dei rischi per l'integrità dei dati
- Cioè gli elementi sono così **correlati tra loro** che possono essere sfidati solo come un'unica unità integrata
(ad esempio, ha senso testare l'hardware di uno spettrofotometro NIR senza utilizzarne il software?)
- L'attività di convalida è basata sulle considerazioni che ne conseguono, lasciando alle singole organizzazioni la **libertà/responsabilità** di modificare l'approccio sulla base della **propria situazione** ambientale

Qualche esempio di elementi di valutazione:



16

- Applicativo software e configurazione non modificabile
 - Parametri di configurazione memorizzati e riutilizzati
- Nessuna interfaccia
 - Interfaccia PC-strumento, (1 a 1 ; 1 a più)
- Dati grezzi e risultati non memorizzati
 - Memorizzati ma non rielaborati
 - Memorizzati e rielaborati

Esempi di categorie:



17

Table 2.2: Laboratory Computerized Systems Examples of Categories

	A	B	C	D	E	F	G
Examples of Laboratory Systems	Coats	Balances	PCR Thermal Cyclers	Spectrophotometers	DNA sequencers		Scopex system
	Centrifuges	pH Meter	Particle Counters	Microplate Readers	Integrated Robotics Systems with Data Acquisition and Data Processing	Trademark Proprietary Data Acquisition Systems with configured customizations	Spreadsheet/statistical analysis software/DBs (custom macros/sophisticated logic or backup functions)
	Incubators	Thermometers	Sample Robotics Systems	Integrated Robotics Systems	NIR	Spreadsheets/statistical analysis software (templates)	
	Temperature Controllers	Microscopes	NIR spectrophotometer	NIR spectrophotometer	Amino Acid Analyzer		
	Environmental Chambers	Conductivity Meters	Pulse field gel equipment	Urine Chemistry Analyzer	MSM		
	Serologicals	Timers	GC system with key pad control	GC	Automated Hematology Systems		
	Glassware washers	Chart Recorders	HPLC key pad control	HPLC	HPLC/GC/etc. with Trademark Proprietary Data Acquisition Systems		
		Electrolyte Analyzer		Intelligence System	ECG		

esempi proposti dalla guida



18

Categoria D:

- spettrofotometri
- Lettori di piastre microbiologiche
 - Sistemi robotizzati integrati
- Spettrofotometri NIR (anche cat. C)
 - Analizzatori di liquidi organici
 - GC (anche cat. C)
 - HPLC (anche cat. C e E)

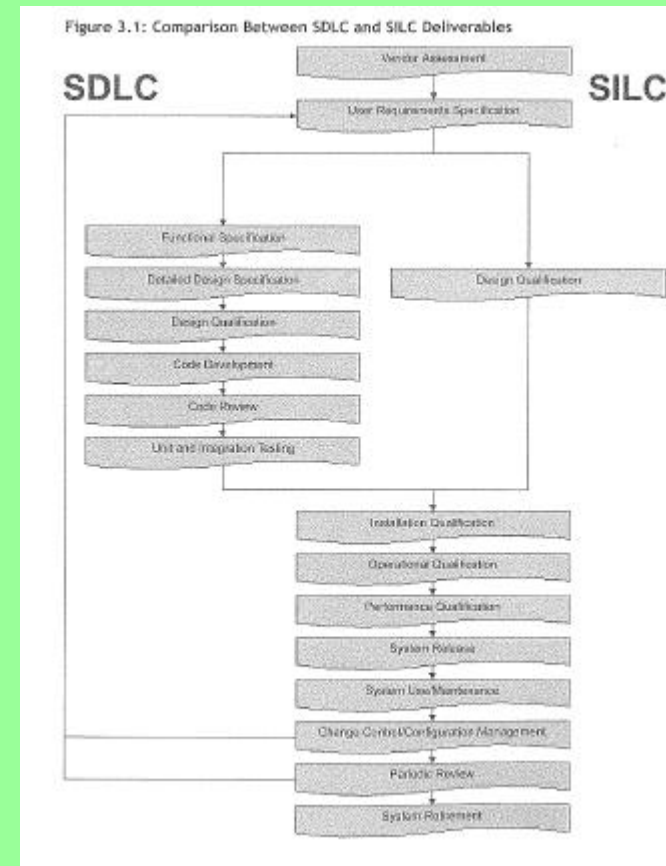
Development versus Implementation

19

Il SLC classico partendo dallo sviluppo può essere reso **impossibile** dalla impossibilità ad **accedere alle informazioni** che sono alla base del progetto e della costruzione

La maggioranza dei sistemi per laboratorio sono sistemi **disponibili in commercio** con hardware, software e firmware integrati

SDLC vs SILC



esempi di semplificazione



20

Specifiche e tracciabilità :

Includere in URS controlli tecnici e procedurali richiesti dalle GxP applicabili, evidenziando:
quali controlli **non** saranno **usati**,
quali controlli **procedurali** saranno messi in atto per quanto non supportato dal sistema

- Esaminare i manuali del fornitore (**errori nei manuali** non si ripercuotano nelle specifiche)
- Documento **singolo** URS+FS = **Requirement Specification**
- Requisiti **non** necessariamente **indipendenti** dalla tecnologia (numero limitato di fornitori)
- La sfida è definire, dalla lista delle funzioni del sistema (identificate nel processo di acquisto), quelle che saranno **utilizzate (e testate)** e quelle che non saranno utilizzate (e normalmente non testate, a meno di protezione dell'uso involontario ed ev. **verifiche procedurali**)

DS in funzione della complessità : non disponibile per "off-the-shelf", audit al fornitore per sistemi complessi, richiesta per le **parti personalizzate** (sia internamente che dal fornitore); include i singoli moduli utilizzati con rif a **RS** + organizzata per sottosistemi (es report, dati in ingresso, DB)

- Tracciabilità (mantenuta per l'intero ciclo di vita del sistema) lungo il SLC

esempi di semplificazione



21

Processo di gestione dei rischi :

1. Determinare la **categoria**
2. Selezionare l'approccio e documentarne le conclusioni (**H, M, L** impatto alto, medio , basso)
3. Analizzare e valutare i rischi per decidere le **azioni** (controlli o altro) che sono richieste per **gestirli** (RS sotto change control)
4. Mettere in atto e verificare **l'efficacia della misure** di controllo (tipicamente combinazioni di **test e SOP**) dei rischi identificati
5. Verificare che i controlli effettuati in corso di sviluppo e realizzazione continuino ad essere efficaci **durante l'operatività del sistema** (presenza di rischi in precedenza non evidenziati, livello di rischio non più accettabile, valutazioni precedenti non + valide); se nec. ripetere il processo di RA

ancora



22

Il resto dell'approccio sintetizzato nei seguenti punti :

- Supplier Assessment
- Project Planning and Initiation
- Validation Plan
- Coding and Construction
- Qualification, Testing and Release
- Validation Report
- Configuration Management, Change Control and Problem Reporting
- System Administration (e.g. SOP)
- Security
- Backup, Archive and Business Continuity Planning
- Training
- Periodic Review
- Retirement

conclusioni



23

- Approccio basato sui **rischi**
- Categorie basate sulla complessità del sistema e la sua **destinazione d'uso**
- La portata della **convalida commisurata** con i rischi per i dati associati al sistema
- Progettazione limitata trattandosi di sistemi disponibili in commercio (**SILC**)
- Raccogliere evidenza della **qualità** generale del **prodotto** (e **supporto** futuro dal fornitore)
- **Dimensionare** attività e deliverable sulle info raccolte all'inizio
- **Tracciabilità** (requisiti, specifiche, test) allineata col **controllo dei cambiamenti**



A pragmatic approach

**La filosofia di questo approccio vuole
incoraggiare l'uso di
soluzioni innovative
e tecnologie all'avanguardia
salvaguardando
l'integrità dei dati,
la qualità del prodotto
e la salute del paziente.**



25

Implications for Qualification of Equipment and Systems

**"Items that pose little or no risk to product quality
should not receive regulatory attention"**

**Estratto da : What's happening in the Regulatory World?,
per concessione di David Selby, GAMP Forum, Newcastle, 6th October 2005**



Grazie per l'attenzione !

Sito affiliata italiana

<http://www.ispe.org/page.ww?name=Welcome+to+the+ISPE+Italy+Affiliate§ion=Italy+Affiliate>

Sito gruppi di lavoro

<http://www.gampforum.it>

carlo.bestetti@convalida.net

<http://www.convalida.net>

