



**CATALOGO FORMATIVO**  
Training on-site

**20**  
**24**

# Piano di Formazione Aziendale

Il Piano di formazione aziendale è lo strumento fondamentale e imprescindibile per le aziende del settore farmaceutico per mantenere gli elevati standard di qualità che caratterizza la produzione del farmaco.

Per raggiungere e, soprattutto, mantenere un elevato livello qualitativo, è necessario partire dai propri collaboratori, dalle loro competenze e dal loro coinvolgimento.

A tal proposito, la formazione interna è quella che permette il massimo valore aggiunto:

- una personalizzazione diretta del corso secondo le proprie esigenze
- un'ottimizzazione dei tempi di formazione predisponendo una tempistica che permette di conciliare il corso con l'attività lavorativa, senza fermarla
- un contenimento dei costi sia per il numero di persone che possono partecipare sia per la possibilità di usufruire dei fondi interprofessionali per la formazione (Ellab è infatti certificata ISO 9001: EA37 per la formazione)



I progetti di formazione sono affidati ad un team di docenti, sia interni che esterni a Ellab, con più di 30 anni di esperienza nel settore Farmaceutico (Prodotto Finito e API), che propongono corsi pratici con approccio consulenziale.

- GMP
- Convalida
- Qualità
- Produzione
- Regolatorio
- Laboratorio
- Distribuzione
- IT Validation
- Audit
- Taratura
- Qualifica

Marco Venturi  
Consulting & Training Service Manager

Cellulare: +39 335 1303003  
E-mail: mve@ellab.com

GMP	1.	GMP: Good Manufacturing Practice	4
	2.	Norme comportamentali e igiene del personale	4
	3.	Technical Writing, SOPs & GMP documentation	4
	4.	Qualifica dei fornitori	4
	5.	Quality Risk Management & Risk Assessment	4
	6.	Batch Record	5
	7.	Product Quality Review & Trend Statistici	5
	8.	CAPA: Corrective & Preventive Action	5
	9.	Deviazioni e gestione di OOS e OOT	5
	10.	OOE & OOT e gestione dei risultati	5
	11.	Root Cause Analysis: gestione delle non conformità	5
Audit	12.	Lead Auditor, ispezioni e auto-ispezioni	6
	13.	Prepararsi alle ispezioni di clienti e autorità	6
	14.	Le ispezioni FDA	6
Convalida e Qualifica	15.	GMP per Validation e Maintenance	7
	16.	Convalida di Processo	7
	17.	Validation Lifecycle Management	7
	18.	Impianti HVAC: sviluppo, gestione e qualifica	7
	19.	Smoke Test	8
	20.	Impianti per le acque farmaceutiche	8
	21.	Annex 1 & Contamination Control Strategy	8
	22.	Cleaning Validation	8
	23.	La gestione delle utilities	8
	24.	Qualifica degli impianti e convalida del processo di liofilizzazione	8
Taratura	25.	Metrologia: gestione e normative	9
	26.	Valutazione dell'incertezza di misura nelle tarature	9
	27.	Misure di umidità	9
	28.	Misure di pressione	9
	29.	Misure di temperatura	9
Qualità e Produzione	30.	Qualified Person: responsabilità e Annex 16	10
	31.	GDP, Good Distribution Practice, e convalida del trasporto	10
	32.	Human Error	10
	33.	Impurezze	10
	34.	Studi di stabilità	11
	35.	Degradazione forzata	11
	36.	Liofilizzazione	11
	37.	Clean Room: comportamento e attività	11
38.	Technology Transfer	11	
Laboratorio	39.	Data Integrity per i dati di laboratorio	12
	40.	HPLC	12
	41.	La gestione di reagenti, solventi e campioni	12
	42.	Qualifica delle apparecchiature di laboratorio	12
	43.	Convalida dei metodi analitici	12
	44.	Qualifica della strumentazione analitica	12
IT Validation	45.	Data Integrity	13
	46.	Convalida di un foglio Excel	13
	47.	Computer & System Validation	13
	48.	Convalida di uno SCADA	13
Regulatory Affairs	49.	Regolatorio dei processi	16
	50.	ASMF, CEP & monografie	16
	51.	Sessione Qualità del CTD	16
	52.	Compliance regolatoria	16



# Programmi Formativi GMP

## 1. GMP: Good Manufacturing Practice

- GMP: storia, normativa e tendenze
- I principi di base delle GMP:
  - Personale e Training - Igiene e Comportamenti
  - Requisiti di Produzione - GMP Documentation
  - Risk Management - Qualifica e Convalida
  - Rapporti con Clienti e Autorità
- Quality Management System:
  - Change Control - Cross contamination
  - Deviazioni - CAPA, Corrective & Preventive Actions
  - OOS, Out of Specification
  - Cleaning Validation
  - Audit, ispezioni e auto-ispezioni
  - Data Integrity

## 2. Norme comportamentali e igiene del personale

- I requisiti cGMP nelle aree classificate
- La produzione di farmaci in ambiente classificato
- Le fonti di contaminazione e controllo
- Norme comportamentali
- Monitoraggio particellare e microbiologico
- Pulizia e manutenzione
- Avere consapevolezza dell'importanza della corretta operatività e igiene del personale

## 3. Technical Writing, SOPs & GMP Documentation

- Il Capitolo 4 delle GMP
- Il ruolo delle SOPs nella Documentazione
- Stabilire la struttura nella redazione di un documento GMP
- Mappare i processi per creare SOPs conformi alle GMP
- Applicare le tecniche di Technical Writing
- Strumenti per il Controllo e la Gestione della documentazione
- Aggiornare vecchi documenti e ridurre gli errori
- Requisiti per una corretta gestione della documentazione cartacea secondo Data Integrity

## 4. Qualifica dei fornitori

- Introduzione: i riferimenti normativi
- L'importanza della QP declaration
- Individuare e definire i requisiti necessari
- I possibili approcci alla qualifica
- La Risk Analysis per gestire la qualifica dei fornitori e per definire la frequenza di audit
- La preparazione e la gestione dei Quality Agreement
- Gli strumenti dei Questionari
- Audit Diretti: come impostare e cosa verificare
- Preparazione e contenuti del Report
- Verifica del CAPA Plan
- La valutazione delle risposte e delle azioni correttive
- Il post-qualifica: il monitoraggio periodico

## 5. Quality Risk Management & Risk Assessment

- Ruolo e valore del Quality Risk Management ICH Q9 Guideline
- Il flusso del QRM:
  - Risk Assessment
  - Risk Control
  - Risk Review
- Metodi di Risk Assessment per identificare i potenziali Critical Quality Attributes e i Critical Process Parameters
- Le attività di Risk Assessment:
  - Stima del rischio
  - Controllo del rischio
  - Comunicazione del rischio
  - Revisione del rischio
  - Tecniche di Analisi del Rischio
  - Analisi dei Dati
- Valutazioni Statistiche
- Approfondimento delle Tecniche: FTA; FMEA; FMECA
- Saper scegliere e applicare i diversi modelli di analisi

## 6. Batch Record

- La struttura del Batch Record
- Dal Master Batch Record al Batch record di reparto
- Stesura, revisione e approvazione del Batch Record
- Registrazione e archiviazione dei dati
- Linee guida e requisiti regolatori
- Gestione delle anomalie e delle deviazioni
- La Data Integrity

## 7. Product Quality Review & Trend Statistici

- Come organizzare la raccolta dei dati
  - Le procedure interne
  - Come effettuare la raccolta dei dati di produzione/analisi
- Quali dati raccogliere
- Dati di stabilità on-going
- Eventi avversi: risultati fuori specifica; risultati fuori trend
- Eventi di mancata qualità: deviazioni; reclami; ritiri
- Come scrivere il documento di Product Quality Review
  - Responsabilità
  - Formati
  - Tempistica
  - Valutazione finale
  - PQR e limiti per OOT dei periodi seguenti
- Applicazione statistica
  - Statistica descrittiva e grafici
  - Analisi quantitativa e per attributi
  - Investigazione delle cause: sistematicità e casualità
  - Analisi delle carte di controllo
  - Diagramma di Pareto
  - Calcolo e valutazione dei parametri di capacità di processo

## 8. CAPA: Corrective & Preventive Action

- Cosa prevede la Linea Guida ICH Q10 "Pharmaceutical Quality System"
- Azioni Correttive e Preventive
- Definire un processo di gestione delle CAPA
- Fonti per un efficace Piano di Azioni Correttive e Preventive
- Come utilizzare le informazioni che provengono dal CAPA System nella logica del "Continuous Improvement"

## 9. Deviazioni e gestione di OOS e OOT

- Le deviazioni:
  - Il processo di gestione delle deviazioni
  - Classificazione delle deviazioni
  - Valutazione e registrazione delle deviazioni
  - Deviazioni programmate o change temporanei
  - Gestione delle deviazioni più comuni secondo le GMP
  - Le deviazioni in laboratorio CQ: aspetti di data integrity
- Gli OOS/OOT:
  - Linee guida FDA e MHRA
  - Processo di gestione degli OOS
  - Le aspettative degli enti regolatori
  - Findings ispettivi AIFA e FDA sulla gestione delle deviazioni e OOS
  - Esempi pratici di gestione di OOS e deviazioni

## 10. OOE & OOT e gestione dei risultati

- Introduzione
  - Linee guida FDA e MHRA
  - Processo di gestione degli OOS
  - Le aspettative degli enti regolatori e ispettivi
  - Gli OOT e gli OOE
  - Data Quality Management in Laboratorio
  - Struttura del processo di generazione dei OOT/OOE
  - Importanza di un glossario tecnico
  - Panoramica dei contenuti delle Guideline OOT/OOE
- Out of Expectation Results (OOE)
  - Definizioni di OOE
  - Variazione inaspettata nelle determinazioni replicate
  - Risultati imprevedibili in un singolo test o in una piccola serie di test
  - Il livello di indagine necessario e appropriato per i risultati OOE

## 11. Root Cause Analysis: gestione delle non conformità

- Linee Guida e riferimenti regolatori
- Comprendere l'importanza della Root Cause Analysis
- Le tecniche più comuni di Root Cause Analysis
- Definizione del problema e valutazione dell'impatto
- Identificare dove e come raccogliere le informazioni
- Scegliere quale metodologia applicare
- Definire le azioni di miglioramento che impediranno il ripetersi del problema
- Il Rapporto di investigazione
- Root Cause Analysis Tools



# Audit ed Ispezioni

## 12. Lead Auditor, ispezioni e auto-ispezioni

- Conoscere le normative di riferimento
- Aspetti generali
- Come schedulare l'Audit al cliente
- Come preparare l'Audit
- Come condurre l'Audit
- L'Audit da remoto:
  - aspetti tecnici
  - differenze con l'Audit in sito
- Esempi pratici di audit effettuati
- Peculiarità dei vari tipi di Audit
- Auto-Ispezioni in azienda: riferimenti
- Come schedulare e preparare le Auto-Ispezioni
- Come condurre le Auto-ispezioni

## 13. Prepararsi alle ispezioni di Clienti e Autorità

- Fase 1: prepararsi all'ispezione
  - Aver chiaro il tipo di ispezione da affrontare
  - Organizzare il team che parteciperà all'ispezione
  - Preparare accuratamente i documenti
  - Valutare le tempistiche e le risorse impegnate
- Fase 2: l'ispezione
  - Comunicare in maniera efficace e collaborativa durante l'audit
  - Preparare una presentazione aziendale chiara e concisa
  - L'importanza della visita ai reparti aziendali
  - I documenti da ispezionare: batch record, dossier regolatori, DMF, qualifiche, deviazioni, change, reclami, metodi analitici
  - Differenze di approccio tra le varie autorità e tra autorità e clienti
- Fase 3: le attività Post Ispezione
  - Wrap up finale
  - Risposte: CAPA PLAN, l'importanza delle tempistiche
  - Follow up CAPA PLAN

## 14. Le ispezioni FDA

- I Requisiti FDA richiesti e valutati durante le ispezioni
- Audit Mock up: cosa è e perchè prevederlo in fase di preparazione all'audit FDA
  - Conduzione dell'ispezione
  - Agenda base e deviazioni in corso di ispezione
  - Comportamento durante l'ispezione e situazioni critiche
  - Coinvolgimento di tecnici e operatori
- Flusso Ispettivo in Reparto
  - Supervisione durante la produzione di un lotto o del prodotto oggetto di ispezione, in caso di PAI
  - Valutazione e verifica della documentazione a supporto della produzione, comprensiva di SOP e training del personale coinvolto
  - Richieste di chiarimenti e gestione discrepanze SOP
- Valutazione Tecnica dell'attività aziendale
  - Aderenza ai requisiti richiesti dalle Linee guida FDA e alle aspettative degli ispettori, dei documenti di convalida, monitoraggio, gestione software
  - Approccio FDA vs Approccio AIFA per ogni documento e tipologia di attività
- Presentazione, discussion, analisi e valutazione di 483 reali
  - Proposte di gestione condivisa
  - Come identificare le azioni correttive applicabili in risposta al report ricevuto CAPA PLAN
  - Follow up CAPA Plan



# Convalida e Qualifica

## 15. GMP per Validation e Maintenance

- I Principi di Base delle GMP applicate alle attività di Validazione e alla Manutenzione:
  - Qualifica e Convalida
  - Programmazione delle attività
  - Documentazione a supporto
  - La manutenzione periodica e straordinaria
  - Le attività di taratura
- Quality Management System e impatto su Validazione e Manutenzione:
  - Risk Management
  - Data Integrity

## 16. Convalida di Processo

- Gli Input da Mappare prima della Convalida
- L'impatto dell'Annex 15:
  - Applicazione delle fasi di sviluppo a supporto del processo produttivo (ICH Q8, Q9, Q10, Q11)
  - Come l'approccio Quality Risk Management si inserisce nel processo di convalida
  - La tipologia di convalida più adatta alla propria realtà aziendale
- Flusso Documentale e Sviluppo della Convalida di Processo:
  - Verifica della documentazione di processo
  - Determinazione delle attività /campionamenti / controlli supplementari
  - Redazione del Protocollo di Convalida
  - Emissione Report di Convalida e Analisi del Contenuto Minimo del Report di Convalida
  - Come mantenere lo Stato di Convalida:
- Continued Process Verification (FDA)
- Ongoing Process Verification (EU cGMP)
  - Change Control e Riconvalida

## 17. Validation Lifecycle Management

- La stesura delle URS (User Requirement Specification)
- Le FS (Functional specification)
- La DQ (Design Qualification)
- Il FAT (Factory Acceptance Test)
- Il SAT (Site Acceptance Test)
- La IQ (Installation Qualification)
- La OQ (Operational Qualification)
- La taratura degli strumenti di misura a bordo macchina: dove è prevista, responsabilità
- La PQ (Performance Qualification)
- Qualifica dell'impianto e aspetti manutentivi
- La PV (Process validation): cenni

## 18. Impianti HVAC: sviluppo, gestione e qualifica

- UTA (Unità Trattamento Aria) e HVAC (Heating, Ventilation & Air Conditioning)
  - Definizioni
  - Fonti di contaminazione
  - Controllo della contaminazione
- Gestione dei locali a contaminazione controllata
  - Normative di riferimento
  - La progettazione
  - La manutenzione e la gestione di un impianto di trattamento aria (UTA)
- La qualifica
- Il monitoraggio
  - Monitoraggio particellare/microbiologico in continuo
  - Monitoraggio parametri ambientali - allarmi

## 19. Smoke Test

- La necessità di eseguire studi dei flussi di aria nelle produzioni aseptiche
- Le normative che regolano gli smoke test
- La documentazione di convalida necessaria per eseguire lo smoke
- Identificare le aree soggette a smoke test in accordo alla normativa ISO
  - Impostare gli studi in relazione alla classificazione delle zone da monitorare
  - Realizzare un protocollo di convalida per le attività di smoke test at rest ed in operational e differenza fra le due condizioni
  - Valutazione impatto delle attività produttive e del personale sui flussi d'aria e quindi sul prodotto
  - Gestire le operazioni produttive e l'uso delle apparecchiature sulla base delle evidenze rilevate con gli smoke
  - Richieste ispettive più comuni
- L'esecuzione dello smoke test
- Materiale, attrezzature, procedure, personale
- Aseptic process simulation: collegamento tra Smoke test e Media fill
- Revisione degli studi dei flussi di aria: quando, perchè
- Deviazioni riscontrate durante gli audit

## 20. Impianti per le acque farmaceutiche

- Il Quadro Normativo
- Tipologie di Acque e Vapore nello stabilimento farmaceutico
- Gli Impianti di Produzione di Acqua a uso Farmaceutico: requisiti, tipologie e peculiarità
- Qualifica dei Sistemi Acqua e Vapore: approccio, accorgimenti tecnici e aspetti teorici
- Punti di Campionamento e Manutenimento Impianti
- Gas Compressi per Uso Farmaceutico a supporto dei Sistemi Acqua e Vapore
- Gestione delle Attività Manutentive su impianti in uso
- Come gestire l'analisi dei trend di monitoraggio

## 21. Annex 1 & Contamination Control Strategy

- Annex 1: valutazione della compliance dei reparti produttivi
  - requisiti Annex 1:
- CCS (Contamination Control Strategy): cos'è, come deve essere costruito, a cosa serve
  - La Struttura e i Contenuti del CCS
  - Costruire un documento di CCS con la relativa tabella di valutazione dei rischi
  - Impostazione della GAP analysis sulla base del CCS
- Definizione tempistiche interventi per allineamento alle richieste

## 22. Cleaning Validation

- Sviluppare il Cleaning Validation Master Plan
- Revisione di informazioni, processi e procedure
- Change Control e Cleaning
- Valutazione del change e implementazione
- Il monitoraggio dopo la procedura di Cleaning
- Riconvalida periodica
- Il Risk Assessment per identificare il Worst Case di prodotto e di apparecchiatura
- Impianti multiuso e impianti dedicati
- Criteri di accettabilità di una matrice prodotto/apparecchiatura
- Calcolo dei limiti del residuo sui criteri di PDE: concetti di Carry Over e MACO
- Definizione dei punti di campionamento
- Concetti di Clean Hold Time (CHT) e di Dirty Hold Time (DHT)
- Uso di criteri visivi per valutare la pulizia
- Requisiti documentali: protocollo, report, deviazioni, SOP
- Valutazione dei potenziali residui di eccipienti critici
- Metodi Analitici e Cross Contamination
- Strumentazione e metodologie analitiche
- Metodi specifici e aspecifici: HPLC vs TOC
- Metodi di campionamento, chimico e microbiologico: swab vs rinse
- Studi di Recovery

## 23. La gestione delle utilities

- HVAC
- PW (Purified Water) - WFI (Water For Injection): Sistema produzione e distribuzione
- Vapore pulito (Clean steam)
- Azoto, Aria Compressa e altri Gas di Processo
- Vapore Industriale; Fluidi Termici

## 24. Qualifica degli impianti e convalida del processo di liofilizzazione

- La stesura delle URS (User Requirement Specification)
- La DQ (Design Qualification)
- Il FAT (Factory Acceptance Test)
- Il SAT (Site Acceptance Test)
- La IQ (Installation Qualification)
- La OQ (Operational Qualification)
- La PQ (Performance Qualification)
- Convalida del processo di liofilizzazione
- Qualifica dell'impianto
- Aspetti manutentivi
- Process validation: cenni





# Taratura

## 25. Metrologia: gestione e normative

- Metrologia e incertezza di misura
  - Normative attuali in vigore e documenti di riferimento
- Caratteristiche metrologiche degli strumenti di misura
  - Risoluzione di lettura
  - Risoluzione delle scale digitali
  - Risoluzione delle scale analogiche
  - Altre caratteristiche: stabilità; ripetibilità e riproducibilità; accuratezza; incertezza
- Verifica e gestione degli errori di misura e incertezza
  - Principali tipi di errori di misura
  - Misurazione e incertezza
  - Procedure per la gestione dell'incertezza
- Valutazione di incertezza di misura e limiti di misurazione e definizione tipo di strumento utilizzare

## 26. Valutazione dell'incertezza di misura nelle tarature

- Misurare le grandezze in ingresso
- Procedura di misurazione
- Valutazione dell'incertezza delle stime in ingresso
  - Determinazione dei contributi di tipo A: valore medio; incertezza tipo
  - Determinazione dei contributi di tipo B: valore medio; incertezza tipo
- Valutazione dell'incertezza della stima in uscita e incertezza estesa
- Procedura per calcolare l'incertezza di misura
- Esempi pratici di calcolo dell'incertezza per un termometro digitale e per un trasmettitore di temperatura

## 27. Misure di umidità

- Unità di misura SI
- Umidità relativa e umidità assoluta
- Temperatura di rugiada
- Pressione di vapore a saturazione
- Sensori di umidità meccanici e psicrometri
- Sensori di umidità elettrici
- Strumenti per la taratura di un misuratore di umidità relativa
- Esecuzione di una taratura di un misuratore di umidità relativa
- Analisi di un certificato di taratura di un misuratore di umidità relativa
- Esempio pratico di calcolo dell'incertezza di misura per un igrometro digitale

## 28. Misure di pressione

- Unità di misura SI, altre unità di misura e coefficienti di conversione
- Pressione assoluta, pressione relativa e pressione differenziale
- Bilance di pressione
- Manometri a colonna di liquido
- Manometri a molla di Bourdon
- Trasduttori di pressione
- Strumenti per la taratura di un misuratore di pressione
- Criteri per la scelta di un misuratore di pressione
- Esecuzione di una taratura di un misuratore di pressione
- Analisi di un certificato di taratura di un misuratore di pressione
- Esempio pratico di calcolo dell'incertezza di misura per un manometro digitale

## 29. Misure di temperatura

- Unità di misura SI e scala internazionale di temperatura STI-90
- Sensori di temperatura meccanici
- Sensori di temperatura elettrici: termoresistenzetermistori, termocoppie
- Strumenti per la taratura di un misuratore di temperatura
- Esecuzione di una taratura di un misuratore di temperatura
- Analisi di un certificato di taratura di un misuratore di temperatura
- Esempio pratico di calcolo dell'incertezza di misura per un termometro digitale



## Qualità & Produzione

### 30. Qualified Person: responsabilità e Annex 16

- Compiti, responsabilità e normative di riferimento
- Posizione della QP all'interno dell'Organigramma
- Ruolo della QP all'interno del Sistema di Qualità
- L'integrazione con le altre funzioni aziendali
- Decreto Legislativo 219/2006 e modifica nel Decreto legislativo 274/2007, in attuazione della direttiva 2001/83/CE
- Qualified Person e il suo coinvolgimento nelle normative GMP di settore
- La condivisione con Quality Assurance per l'ottimizzazione di processi e risultati
- Il ruolo manageriale della QP e la sua compatibilità con altre funzioni all'interno dell'azienda
- La QP e i rapporti con le altre funzioni aziendali
- Competenze e skill che la QP deve avere
- Il ruolo della QP nelle visite ispettive

### 31. GDP, Good Distribution Practice, e convalida del trasporto

- Norme di Buona Distribuzione: i principali punti della normativa
- Gli attori della filiera: compiti e responsabilità
- Stabilità dei Prodotti Farmaceutici e condizioni di conservazione
- Il mantenimento delle condizioni di conservazione: quali sono le maggiori criticità
- Convalida e Qualifica dello stoccaggio e del trasporto
- Le mappature
- La differenza tra convalida e monitoraggio
- La raccolta e l'analisi dei dati
- Dispositivi per la rilevazione della Temperatura durante il trasporto
- Gli step della catena logistica
- Accorgimenti speciali durante il trasporto
- L'analisi dei dati

### 32. Human Error

- Errore Umano
  - Definizione e Classificazione
  - Errori attivi ed errori latenti
- Teorie sulle Cause
  - Conoscere il lavoro per identificare il rischio di errore
  - Valorizzare le persone e prevenire gli errori
  - Analizzare le cause degli errori umani aspetti ergonomici, organizzativi, psicosociali, formativi
- Attenzione, Distrazione e Memoria
  - Come funzionano e come impattano sull'errore umano
  - Come limitarne l'impatto
- Sistemi di Controllo e Riduzione degli Errori
  - Come individuare la "root cause" in modo corretto
  - Link con le deviazioni / non conformità
  - Prevenire o recuperare l'errore
  - Azioni correttive e preventive, dove intervenire

### 33. Impurezze

- Introduzione alle Impurezze
- Linee Guida sulle Impurezze
- Il Processo di Classificazione delle Impurezze
- Il Controllo Analitico delle Impurezze
- Risk Assessment per il Controllo delle Impurezze potenziali
- Risk Assessment sulle Nitrosammine
- Risk Assessment ICH Q3D

### 34. Studi di stabilità

- Conoscere le basi dei Test di Stabilità
- Interpretare le Linee Guida per i Test di Stabilità
- Applicare i Protocolli di Stabilità e le SOPs
- Utilizzare Tools di Bracketing & Matrixing
- Definire i Metodi Analitici applicati ai Test di Stabilità
- Gestire gli Out-Of-Specification (OOS) durante le Prove di Stabilità
- Predisporre la Documentazione e gestire la Submission CMC
- Garantire la Conformità alle GMP di Laboratorio

### 35. Degradazione forzata

- Stress Test: ambiti, riferimenti, normative
- I fattori implicati nella Degradazione di una sostanza e di una formulazione
- Analisi dei fattori di Degradazione come Analisi del Rischio
- Pianificazione di uno studio di Degradazione Forzata
- Aspetti Analitici degli Studi di Degradazione
- Valutazione dei risultati di uno studio di Degradazione
- Interpretazione dei risultati dello Stress Test
- Quando è necessario identificare i prodotti di Degradazione ottenuti da Stress Test

### 36. Liofilizzazione

- Introduzione alla Liofilizzazione
- Le Fasi della Liofilizzazione
- L'impianto per la Liofilizzazione
- Il "Mapping" di un Liofilizzatore
- Formulazione e sviluppo di Liofilizzati
- Scelta dell'eccipiente e stabilità chimica del Liofilizzato
- Applicazioni della Liofilizzazione: esempi pratici
- Liofilizzazione: problemi e loro risoluzione
- Liofilizzazione di peptidi e proteine
- Sviluppo Formulativo di un liofilizzato iniettabile di una proteina complessa (MAB)

### 37. Clean Room: comportamento e attività

- Comportamento nelle aree classificate e in particolare in area asettica
- Abilitazione ingresso personale in area asettica: training - qualifica
- Convalida del Processo Asettico: APS (Aseptic process simulation-ex Mediafill)
- Aseptic Process Simulation:
  - Scelta del caso peggiore
  - Gestione e sfida degli interventi:
    - consentiti / non consentiti
    - routinari / straordinari
- Come redigere la documentazione
- Criteri di accettazione e deviazioni: loro gestione

### 38. Technology Transfer

- Introduzione, obiettivi e concetti di base del Technology Transfer (TT)
  - Organizzazione e gestione delle attività
  - Matrice di ruoli e responsabilità
  - Fasi del processo trasferimento di tecnologia:
- Aspetti Regulatori, Farmacopee, Enti di Riferimento
- Analisi degli aspetti pratici
  - Documentazione a supporto
  - Requisiti fondamentali
  - Criteri di accettazione e di chiusura
  - Diagramma di flusso delle attività richieste
- Gestione del progetto del Technology Transfer
  - Stima di un progetto
  - Metriche di progetto
  - Piano del progetto
  - Flusso del processo
  - Variabili di controllo del progetto

# Laboratorio

## 39. Data Integrity per i dati di laboratorio

- Analisi delle Deviazioni Registrate
- Principi di Data Integrity e integrazione con la Data Governance
- Data Integrity e Data Governance per le diverse strumentazioni
- Come progettare e implementare il Data Integrity System
- Valutazione di un risk assessment della strumentazione di laboratorio CQ
- Come promuovere la cultura del Data Integrity e la relativa formazione in azienda
- Gestione in Data Integrity della strumentazione di laboratorio: approcci di "Remediation Plan"
- Il mantenimento della Data Integrity

## 40. HPLC

- La Cromatografia HPLC
- Le Tecniche di Cromatografia
- La Meccanica degli Strumenti HPLC
- Troubleshooting e risoluzione delle criticità
- Qualifica della strumentazione HPLC
- Convalida di un metodo HPLC (ICH Q2A)
- Gestione degli OOS

## 41. La gestione di reagenti, solventi e campioni

- I principi della gestione dei Reagenti secondo le Norme di Qualità e GMP
- Reagenti di laboratorio
- Verifiche di Qualità
- Best practice per utilizzo e conservazione
- La gestione del campionamento e dei campioni
- Gli standard di riferimento
- La gestione degli standard
- La sicurezza nella gestione e nell'uso delle sostanze chimiche
- Colonne cromatografiche

## 42. Qualifica e Convalida di apparecchiature di laboratorio

- Requisiti per la Qualifica delle Attrezzature nelle GMP
- Requisiti per la Qualifica delle Attrezzature nelle norme ISO
- Gli strumenti GMP per la corretta gestione della Qualifica degli Strumenti
- Procedure di Taratura della Strumentazione del Laboratorio

## 43. Convalida dei metodi analitici

- L'evoluzione delle Linee Guida sulle Convalide dei Metodi Analitici
- Parametri della Convalida e definizione del Range
- Studi di Robustezza e metodi Quality By Design
- L'applicazione della Statistica per le Convalide Precisione e Accuratezza delle Convalide
  - Linearità
  - Limite di Quantificazione (LOQ) e Limite di Rilevabilità (LOD)

## 44. Qualifica della strumentazione analitica

- Il Processo di Qualifica degli Strumenti Analitici
- Il Validation Master Plan nel Laboratorio di Analisi
- Le Responsabilità nel Processo di Qualifica
- Gli aspetti gestionali al termine della Qualifica
- Il Change Control
- La Riqualifica dopo modifiche allo strumento
- La Manutenzione e la Calibrazione Periodica



# IT Validation

## 45. Data Integrity

- Come garantire l'integrità del dato
- Principi e Linee guida
- Analisi delle Deviazioni Registrate
- Data Integrity apparecchiature e mitigazione delle non conformità rispetto alle cGAMP
- ALCOA
- I requisiti di Convalida
- Come promuovere la cultura del Data Integrity e la relativa formazione in azienda
- Gestione Data Integrity:
  - GAP ANALYSIS
  - "Remediation Plan"
- Garantire l'integrità del dato e verifica periodica

## 46. Convalida di un foglio Excel

- Cosa richiedono le normative oggi
- Realizzazione di un Foglio Excel di Calcolo
- Come si convalida un Foglio Excel
- Come utilizzare un Foglio Excel Convalidato
- Lifecycle di Foglio Excel Convalidato:
  - modifiche
  - riconvalida

## 47. Computer & System Validation

- EU-cGMP (Annex 11 - GMP europee) vs FDA (21 CFR Part 11 - FDA)
- La linea guida PIC/s 011 e le GAMP5
- Pianificazione, convalida e gestione dei sistemi computerizzati
- Come mantenere lo stato di convalida:
  - manutenzione
  - change control
  - back-up
  - gestione degli accessi

## 48. Convalida di uno SCADA

- Tipologie e architettura dei sistemi di controllo
- Documentazione tecnica e di convalida
- Come approcciare la convalida SCADA/DCS
- Test principali da eseguire e differenze tra convalida apparecchiature e convalida SCADA
- Il sistema di controllo
- Test principali da eseguire
- Documentazione tecnica e di convalida
- Come approcciare la convalida SCADA/DCS



# Regulatory Affairs

## 49. Regolatorio dei processi produttivi

- Site Master File Modulistica AIFA
- Ispezioni da parte di agenzie regolatorio
- Modifiche essenziali e Non Essenziali
- Gestione dei lavori di ristrutturazione di aree GMP
- Aspetti Regolatori relativi alla Produzione di Eccipienti per Uso Farmaceutico
- Esempi di richieste documentali provenienti da altri Enti Governativi
- Scientific Advice
- Comunicazioni a Enti Regolatori in caso di recall

## 50. ASMF, CEP & Monografie

- Le Normative di Riferimento per la redazione e il deposito dell'ASMF e del CEP
- La Legislazione legata all'ASMF e al CEP
- Gli Aspetti Tecnici della Redazione dell'Active Substance Master File
- Attività Post Submission

## 51. Sessione Qualità del CTD

- Aspetti legali e regolatori
- Ruoli e strategie
- Costruire la Sessione di Qualità del Dossier di Registrazione
- Requisiti pratici per mantenere aggiornata la Sessione Qualità del Dossier di Registrazione

## 52. Compliance Regolatoria

- Il File di Registrazione
- Focus sul Modulo III relativo alla Qualità
- Gestione dell'errore e delle Deviazioni
- Ruoli e responsabilità del QA e del Regulatory
- Monitoraggio del Sistema
- Valutazione/Soluzione delle Criticità successivamente al Deposito Regolatorio



# VALIDATION & MONITORING SOLUTIONS

Your Global Service Provider



## Ellab: Validation & Monitoring Solutions

Dal 1949 Ellab è il partner delle principali aziende del settore farmaceutico e food per le attività di Validation e Monitoring e nell'offerta di datalogger wireless, sistemi di termocoppie per processi di validazione termica, soluzioni wireless di monitoraggio ambientale.

E dal 2022 si è aggiunta la divisione Field Services and Consulting per le attività di Convalida, Qualifica e Riquilifica, di Commissioning & Qualification e di Consulenza, Formazione e Audit.

Ellab è certificata ISO 9001:2015 e ISO17025:2018 per il laboratorio di taratura (LAT n. 128).

L'obiettivo di Ellab è quello di aiutare i clienti a superare le sfide lavorative e aumentare la produttività fornendo soluzioni affidabili ed efficienti.

Convalida,  
Qualifiche e  
Riquilifiche

Commissioning  
& Qualification

Servizi  
di taratura

Soluzioni per  
la Validazione e  
il Monitoraggio  
Termico

Apparecchiature  
per la  
convalida

Consulenza

Audit

Formazione

Noleggio  
di  
apparecchiatura

Monitoraggio  
ambientale





Headquarter  
Via Figino, 22, 20016 Pero MI  
+39 023491751



Marco Venturi  
+39 335.1303003



mve@ellab.com



[www.ellab.com/it](http://www.ellab.com/it)

We are social! Follow us:



**Global Expertise with Local Reach**