

Trasformazione digitale: dalla carta al Batch Record Elettronico con impatto zero sugli impianti esistenti

A. Micozzi – M. Cattaneo (Klan.It)

Parole chiave: Electronic Batch Recording System – Data Integrity - 21 CFR Parte 11 - Paper On Glass

Parlare di digital transformation nei reparti di produzione delle industrie farmaceutiche, significa anche passare dalla documentazione cartacea ai sistemi elettronici di documentazione del batch (EBRS – Electronic Batch Recording System). Non sempre però innovazione tecnologica e produzione industriale vanno allo stesso ritmo: come affrontare il cambiamento in siti ove sono presenti impianti attivi, efficienti per la produzione, ma non funzionali dal punto di vista dell'integrazione con gli altri sistemi? Come passare dalla carta alla raccolta elettronica, senza modificare l'impiantistica esistente e senza che l'implementazione del sistema abbia impatti sulla produzione? Esplorando un approccio incrementale all'innovazione, che assicuri risultati di efficienza, sicurezza e qualità in tempi compatibili con quelli del business, si mostrerà come valorizzare i sistemi legacy esistenti, senza la necessità di significativi investimenti di allestimento e con benefici misurabili in tempi brevi

EBR: un documento strategico nella produzione Farmaceutica

Nell'industria farmaceutica e in tutti i settori regolati, il Batch Record è il documento che consente di monitorare la corretta esecuzione di ogni fase di produzione di un lotto.

In conformità con le cGMP - Current Good Manufacturing Practices, il BR deve:

- Garantire la qualità del prodotto;
- Assicurare la tracciabilità (la storia documentata) di tutte le operazioni che hanno generato il prodotto.

Il documento BR deve fornire informazioni dettagliate e comprensibili agli operatori durante la produzione, alla QA che ne esegue la revisione, all'ispettore che in fase di audit lo verifica.

Il Batch Record diviene quindi l'elemento centrale nella documentazione dei lotti prodotti: solo con un BR completo, conforme e approvato da personale qualificato (QP), il prodotto può essere distribuito e venduto.

Ma come nasce questo documento strategico?

Ogni BR contiene dati quali il numero di lotto, le firme degli operatori, le date ed i luoghi di produzione, le registrazioni delle attrezzature e degli impianti, le rilevazioni dei controlli in-process, altri dati che caratterizzano la produzione dello specifico prodotto e così via.

Nel batch record convergono diversi flussi di informazioni da diverse fonti, in un processo complesso altamente regolamentato che inizia con l'ordine di produzione di un lotto e termina con il rilascio del prodotto per la distribuzione, unitamente alla documentazione revisionata ed approvata.

Sistema basato sulla carta

Preso atto della criticità del ruolo del BR e l'evidente complessità di redazione, sembra un controsenso affermare che, ad oggi, il sistema più comunemente adottato per la gestione della documentazione del lotto sia basato sulla carta.

Se da una parte l'aspetto materico e non digitale della carta possa sembrare confortante agli operatori o l'unica alternativa possibile in sistemi legacy, dall'altra è una scelta che poco si addice alla gestione efficiente di un processo lungo, costoso, soggetto ad errori e che si deve adattare rapidamente ai frequenti aggiornamenti normativi.

Un ulteriore aspetto critico dovuto all'utilizzo della carta è la possibilità di assicurare l'integrità del dato (*Data Integrity*), necessaria sia a garantire qualità ed efficacia dei farmaci sia per permettere agli enti ispettivi la protezione della salute pubblica. Batch Record non significa esclusivamente raccogliere dati, ma verificare che siano completi, consistenti e accurati durante tutto il loro ciclo di vita. La *Data Governance* impatta quindi, non solo su come il dato viene registrato, ma anche su come viene lavorato, conservato e utilizzato, proteggendolo da possibili alterazioni o perdite.

Tutti questi aspetti sono diventati i drivers verso la Digital Transformation: l'innovazione tecnologica può garantire qualità e integrità dei dati, rendendo i processi legati al Batch Record efficaci e efficienti.

Soluzioni elettroniche di documentazione del lotto (EBRS – Electronic Batch Record System), implementate con tecnologie conformi alle norme definite dagli Enti Regolatori (21 CFR Parte 11 di FDA EU-GMP Annex 11), possono essere integrate con altri sistemi IT e di Campo. In questo modo è possibile automatizzare l'intero processo di documentazione dei lotti: dall'Acquisizione, Registrazione e Controllo dei dati; fino all'Archiviazione del documento dopo la sua revisione e approvazione. Queste attività, in un sistema *Paper Based*, devono essere svolte tutte manualmente da operatori di QA e di produzione: è facile intuire i benefici che la digitalizzazione può comportare sull'intero processo, a partire dalla diminuzione dei tempi di rilascio dei lotti con ricadute positive sull'intero business aziendale.

Il ruolo della tecnologia nel processo di cambiamento

Se è così evidente che un sistema EBR garantisce performance misurabili e benefici in termini di qualità, accesso controllato e condivisione delle informazioni, riduzione degli errori e riduzione dei tempi di rilascio dei lotti, è lecito chiedersi quali fattori fanno sì che la carta continui ad essere così radicata nei processi di do-

cumentazione dei Batch. Le cause di questa immutabilità vanno cercate nella difficoltà di valutare l'impatto dell'innovazione nell'intero sistema azienda. Se i benefici ottenibili avviando un processo di innovazione tecnologica sono abbastanza evidenti, è più complesso stimare il loro valore in rapporto agli investimenti richiesti (spesso rilevanti), ai costi di gestione del cambiamento, ai lunghi tempi di implementazione.

Inoltre, pensando all'ottimizzazione delle attività di documentazione del lotto si parte spesso dalla convinzione che sia necessario intervenire sull'intero processo che è, per sua natura, "corale" e per essere automatizzato necessita di una forte integrazione dei sistemi che concorrono alla produzione dei dati: Sistemi IT e di Campo (vedi Figura 1).

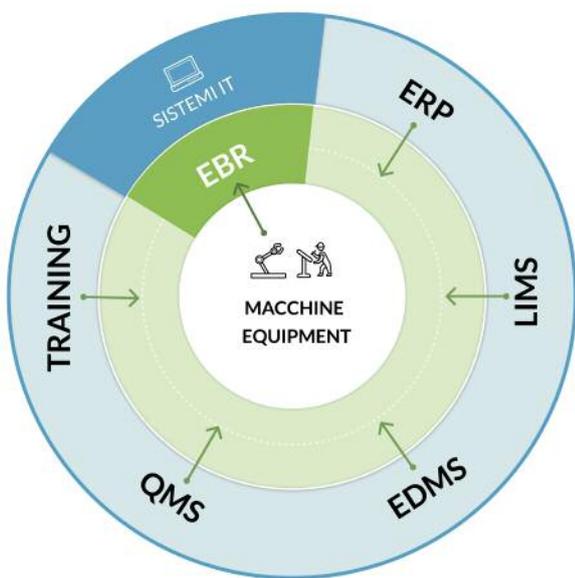


Figura 1 – Integrazioni EBRs con altri sistemi (IT e Campo)

Il grado di integrazione dei sistemi, realizzato o realizzabile, influenza pesantemente il livello di automatizzazione raggiungibile. A sua volta il grado di integrazione è influenzato negativamente o positivamente dalla presenza o meno di sistemi IT legacy e tecnologie di produzione datate che possono rendere il processo di integrazione difficoltoso e a volte non realizzabile a causa delle caratteristiche dei sistemi in uso.

Di fronte a questi scenari due sono le strade che normalmente si delineano:

1. Sostituzione dei sistemi legacy ed equipment ancora funzionali ai processi produttivi ma che impediscono la realizzazione del progetto interamente automatizzato, con tutte le difficoltà elencate per una valutazione corretta della fattibilità in termini di Costi Benefici;
2. Attendere che i sistemi legacy completino il loro ciclo di vita e rimpiazzarli con tecnologie abilitanti l'integrazione e l'innovazione. Nel frattempo la carta impera, i processi sono sempre meno efficienti, l'affidabilità e la sicurezza del dato sempre meno garantita.

Esiste un approccio alla digitalizzazione del BR che permette di beneficiare dei vantaggi della soluzione elettronica, in termini di performances e qualità, senza dover necessariamente rimpiazzare i sistemi legacy per consentirne l'implementazione?

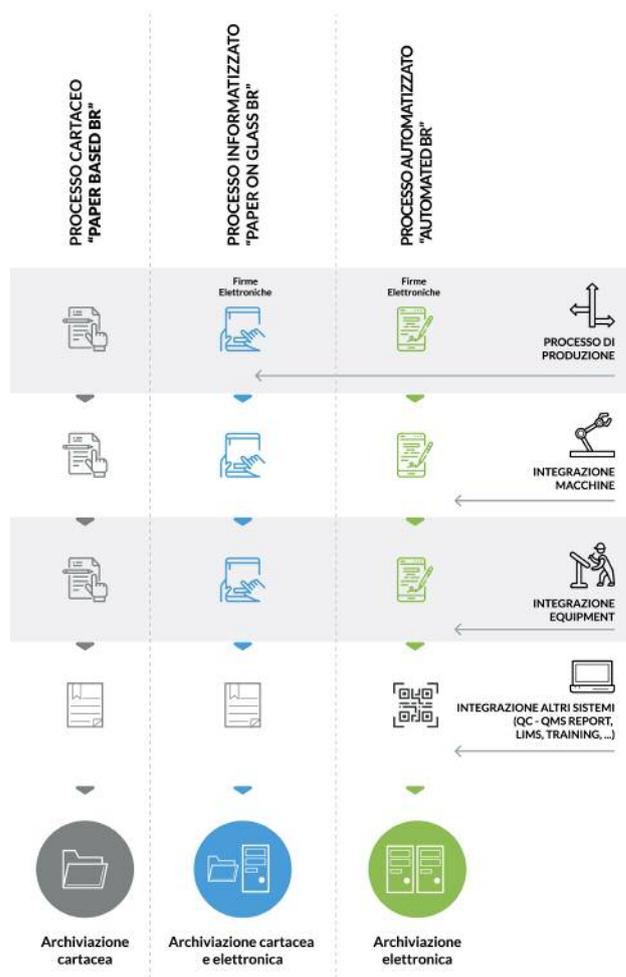


Figura 2 – Tipologie di EBRs

La Figura 2 mostra diversi tipi di gestione del processo di documentazione di un lotto:

Muovendosi da sinistra a destra della Figura 2, passiamo da una soluzione di Batch Record totalmente Cartacea (colonna 1), al "Paper On Glass" (o processo informatizzato) alla soluzione Automatizzata.

Nella soluzione *Paper Based*, tutte le attività sono svolte manualmente e su carta, con tutte le criticità che questo comporta. In quella *Paper On Glass* la carta viene sostituita da moduli elettronici modificabili dagli operatori, permettendo da una parte la registrazione e la validazione contestuale dei dati, dall'altra la possibilità di ricreare in digitale un processo basato su Forms, con lay-out simili a quelli dei documenti cartacei, che gli operatori utilizzeranno per la registrazione dei dati. In questo modo gli utenti si ritroveranno in un ambiente "conosciuto", ma digitalizzato, con bassi impatti di cambiamento sulla loro operatività. Il Processo di raccolta dati viene gestito da un WFL (Work Flow) che ne assicura il controllo e l'esecuzione di tutte le fasi e le operazioni previste.

Nell'ultima colonna lo schema del processo con massimo livello di automazione che coinvolge l'intero sistema di produzione: i dati vengono trattati in forma elettronica dalla raccolta all'archiviazione. Questo tipo di sistemi prevede una forte integrazione con le altre tecnologie IT e di campo coinvolte nel processo produttivo, come ERP, Equipment, Macchine, ecc.; e di gestione

della qualità, come EDMS (Document Management System), QMS (Quality Management System), LIMS (Laboratory Management System), Training e via dicendo.

Vediamo ora di capire le differenze, in termini di vantaggi, delle diverse implementazioni sotto forma di trend (vedi Figura 3).

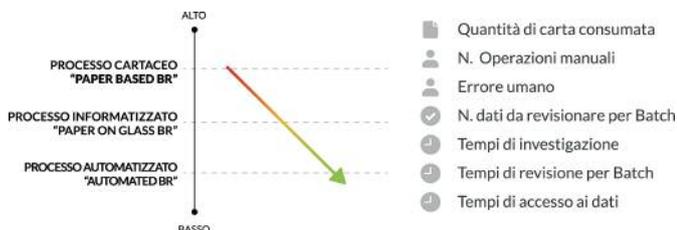


Figura 3

Il passaggio dalla carta a sistemi digitali, più o meno automatizzati, comporta la riduzione degli errori umani e della quantità di carta consumata (e il conseguente spazio necessario ad archivarla). Diminuisce inoltre il numero delle operazioni manuali, di dati da revisionare per ciascun batch, oltre che i tempi di investigazione, revisione, accesso e ricerca dei dati.

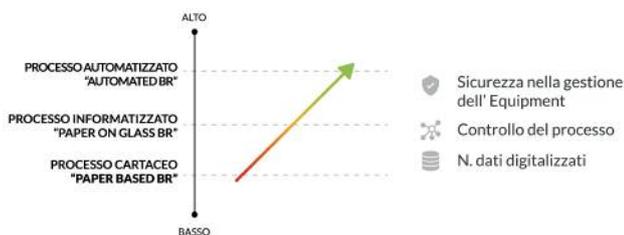


Figura 4

Aumentando il grado di integrazione del processo aumentano anche i benefici come, ad esempio l'aumento della quantità di dati digitalizzati e disponibili per l'analisi dei trend e l'aumento della sicurezza nella gestione dell'Equipment (vedi Figura 4).

Una scelta per la Digital Transformation

Se documentare un Batch è un'operazione complessa, valutare la scelta della soluzione più appropriata, come abbiamo visto, lo è altrettanto. Questo articolo non ha la pretesa di fornire una soluzione istantanea, o modelli di valutazione della soluzione migliore da implementare in relazione alle specificità della propria realtà produttiva (dimensione tecnica, organizzativa, ambito produttivo, capitale umano). Vuole semplicemente provare a delineare degli scenari e degli approcci che possano suggerire alle aziende processi per l'avanzamento della Digital Transformation anche in campo EBRs.

Concentrandosi sulla dimensione tecnica, il primo passo è un'analisi dettagliata che tenga conto dei flussi e della tipologia di dati da raccogliere, registrare, controllare e conservare. In secondo luogo è necessario identificare e mappare i sistemi esistenti, indi-

viduando quelli legacy (IT ed Equipment), la loro numerosità e le possibilità di interconnessione in termini di scambio dati.

Da queste prime rilevazioni è possibile comprendere il grado di integrazione realizzabile e il livello di automazione possibile con gli asset disponibili (IT, Equipment, Macchine), nonché la complessità e l'impegno richiesto (tempi e costi) per la loro integrazione, laddove le tecnologie lo consentono.

Tuttavia nelle realtà dove la presenza di sistemi legacy non è trascurabile, la soluzione "Paper on Glass" riesce nella maggior parte dei casi a generare risultati importanti in termini di Qualità, Sicurezza, Efficienza del processo, Tempi di revisione (Review by Exception) e di rilascio dei lotti. Inoltre il passaggio dal sistema basato su carta alla soluzione Paper On Glass ha un impatto limitato in termini di costi e di gestione del cambiamento, i tempi di implementazione sono relativamente brevi e gli impatti sulle risorse umane, operatori, sono ridotti al minimo.

Il modello Paper On Glass, già nella sua implementazione base senza alcuna integrazione con altri sistemi, porta benefici tangibili in tempi brevi e, se la tecnologia scelta lo permette (variabile fondamentale da tener conto nella software selection), può essere visto come la fase iniziale di un processo evolutivo incrementale. In questo modo sarà possibile, nel tempo, realizzare il massimo livello di automatizzazione consentita dal grado di integrazione realizzabile con gli altri sistemi esistenti.

I criteri guida dello sviluppo incrementale dovranno dare priorità all'interfacciamento di sistemi facilmente integrabili, in quanto predisposti all'interoperabilità, oltre che a quelli che possono generare benefici maggiori in termini di efficienza e qualità come, ad esempio, integrazioni che comportano riduzioni significative di operazioni manuali.

Un altro importante fattore da considerare è che, oggi, nella maggior parte delle aziende farmaceutiche sono presenti sistemi informatici di ultima generazione, con architetture aperte e facilmente integrabili. Un buon approccio allo sviluppo incrementale può essere quello di dare priorità all'interoperabilità dell'EBRS con gli altri sistemi IT presenti in azienda. Questo tipo di soluzione andrebbe vista come evoluzione dell'architettura Paper On Glass, realizzabile già nella prima fase di digitalizzazione del processo di BR in quanto, data la natura dei sistemi coinvolti, generalmente l'impegno richiesto è "trascurabile" rispetto all'intero progetto e i benefici che ne derivano sono rilevanti. Di particolare efficacia è l'integrazione con il sistema ERP che consente di automatizzare la fase di emissione del BR contestualmente al lancio in produzione del lotto e di precompilare tutti i dati presenti nell'ordine di produzione (Nome Prodotto, nr. Batch, Materiali - BOM -, etc...).

Si può pensare ad un modello di EBR "Paper On Glass 1Bis" che include le integrazioni dei sistemi IT e lascia alle evoluzioni future quelle con i sistemi di campo. In questo caso, oltre ai sistemi gestionali (ERP) è possibile considerare tutte le piattaforme presenti in azienda che possono portare vantaggi al processo integrato quali: QMS per una gestione integrata ed immediata di eventuali deviazioni; EDMS per l'accesso a documenti e procedure operative utili agli operatori per lo svolgimento delle loro attività; AMS (Asset Management System in cui possiamo includere anche le componenti di CMMS, Taratura e Qualifica Equipment) per l'acquisizione e verifica dello stato delle attrezzature.

Sono solo alcuni esempi che fanno intuire quanti vantaggi si possono ottenere anche senza integrare le tecnologie di campo, lasciandole produrre fino al completamento del loro ciclo di vita ed evitando costi di rimpiazzo motivati esclusivamente per abilitare l'integrazione, generando benefici poco significativi rispetto a

quelli già ottenuti con la soluzione *Paper On Glass*, magari nella sua estensione 1bis.

Ne deriva che sistemi EBRS completamente automatizzati sono ottimali nei casi in cui il parco macchine è *"digital oriented by design"*. Viceversa, in realtà produttive con presenza significativa di sistemi IT legacy, Equipment e Macchine datate e difficilmente integrabili, i benefici ottenibili con una soluzione EBRS completamente automatizzata rischierebbero di essere vanificati dagli alti costi di implementazione per costruire un sistema *custom* in grado di far dialogare diversi sistemi che concorrono alla "produzione" dei dati da registrare, controllare, revisionare e archiviare assicurandone sicurezza e integrità.

In un approccio di questo tipo bisognerebbe anche considerare il rischio potenziale di perdite di ricavi per la mancata produzione causata da fermi macchina non pianificati, ma spesso inevitabili a causa dei lunghi tempi richiesti dall'installazione delle componenti tecnologiche aggiuntive, necessarie all'integrazione.

Si delineano a questo punto due scenari nella valutazione dell'approccio migliore per l'introduzione della tecnologia EBRS:

1. Progettare, dal tempo zero, una soluzione completamente automatizzata che ha come prerequisito necessario la connessione di tutti i sistemi all'EBRS;
2. Mantenere la soluzione "Full-automated" come obiettivo a tendere, da realizzare all'interno di un processo di innovazione incrementale. In questo caso il punto di partenza sarà la soluzione "Paper on Glass" a cui seguiranno ulteriori fasi di integrazione, valutando di volta in volta priorità, costi e benefici ottenibili.

È ragionevole ritenere che, nelle realtà dove la presenza di sistemi Legacy è tutt'altro che trascurabile, l'approccio "Paper on Glass" (possibilmente nella sua versione "1 bis" precedentemente indicata) risulterà essere quello più sicuro in termini di garanzie implementative oltre che la soluzione migliore per le realtà produttive che non intendono sostituire i sistemi legacy.

Come scegliere la tecnologia l'EBRS "Paper On Glass" migliore

Una volta deciso quale tipologia di EBR implementare si passa alla software selection: ovvero la scelta della piattaforma che supporterà la documentazione elettronica del lotto.

La principale variabile da tenere in considerazione, oltre ai requisiti di conformità richiesti dagli enti regolatori (21 CFR Parte 11 di FDA EU-GMP Annex 11), è verificare che l'architettura sia predisposta all'interoperabilità con altri sistemi (IT e CAMPO) in maniera da garantire la scalabilità verso la soluzione EBRS completamente automatizzata ogni volta che se ne presenta l'opportunità. Sistemi con queste caratteristiche tecnologiche ed architetture consentono un approccio graduale alla digitalizzazione: la tecnologia garantisce la possibilità di tendere ad una soluzione EBRS completamente automatizzata, man mano il contesto tecnologico e organizzativo dell'azienda lo permetterà. Inoltre l'approccio graduale al progetto diminuisce la complessità delle fasi di implementazione, permette di avere in tempi brevi risultati misurabili, di pianificare le successive evoluzioni e, non ultimo, la distribuzione degli investimenti nel tempo.

Una buona soluzione software, con logica incrementale, deve poter consentire l'avvio con un'installazione a basso impatto e minimo rischio di implementazione, ma deve essere realizzata con tecnologie e architetture che consentano di passare facilmente da uno step al successivo ogni volta che se ne presenta l'opportunità come il cambio di parte di una linea, il rimpiazzo di attrezzature obsolete, la disponibilità di nuovi software (EDMS,

QMS, CMMS, etc.). Questo è possibile solo se le scelte iniziali di tecnologie e piattaforme sono state fatte tenendo conto di tutti gli elementi tecnici, architetture e di interoperabilità necessari per scalare verso soluzioni più integrate ed automatizzate salvaguardando gli investimenti fatti: l'opportunità di implementare una soluzione EBR completamente automatizzata grazie ad nuovo contesto tecnologico che ne abilita la realizzazione, deve poter essere colta salvaguardando gli investimenti fatti riutilizzando la tecnologia EBRS già implementata precedentemente per la soluzione *Paper On Glass*.

Conclusione

Contesti dove le tecnologie legacy sono presenti in maniera significativa possono avviare processi di trasformazione digitale che garantiscono risultati importanti in breve tempo, senza necessariamente intervenire sui sistemi e impianti esistenti, o addirittura valorizzandoli.

Nell'ambito della documentazione dei lotti prodotti, l'implementazione del modello *"Paper on Glass"*, consente di mettere in campo, in tempi relativamente brevi, una soluzione elettronica del Batch Record che va incontro alle necessità di maggiore efficienza del processo di documentazione, della qualità dei dati raccolti e della loro integrità in compliance con le normative sempre più stringenti emanate dagli Enti regolatori e finalizzati a garantire la sicurezza e l'efficacia dei farmaci.

Con questo tipo di soluzione è possibile allungare il tempo di vita delle macchine, salvaguardando le apparecchiature difficilmente integrabili dal punto di vista informatico ma assolutamente funzionanti ed efficaci nei processi produttivi in essere.

L'implementazione della soluzione *Paper on Glass* può essere il punto iniziale di un processo incrementale che apre possibilità a future integrazioni e ottimizzazione dell'intero processo di documentazione del lotto, ma affinché questo tipo di approccio sia realizzabile è necessario promuovere una cultura aziendale di innovazione incrementale secondo la metodologia *Agile*.

Dallo sviluppo graduale delle competenze del personale, (senza impatti "traumatici" iniziali) all'adozione di processi migliorativi organizzando lo sviluppo e l'automazione in step, è possibile minimizzare rischi e tempi, distribuendo gli investimenti e riducendo gli impatti sulla propria organizzazione e sulle risorse umane e ottenendo risultati, anche questi incrementali, in tempi coerenti con quelli del business.

In ultimo, nel processo di adozione di nuove tecnologie, è importante tenere presente gli effetti sulle risorse umane. La digitalizzazione del BR impatta in maniera significativa sulle attività quotidiane degli operatori di produzione e del personale della Qualità. Affinché il progetto abbia successo è necessario accompagnare gli utenti nel processo di Trasformazione Digitale promuovendo lo sviluppo delle competenze necessarie a padroneggiare i nuovi sistemi e fornendo le conoscenze necessarie per la corretta comprensione dei benefici e scongiurare resistenze (preoccupazioni per la diminuzione dei posti di lavoro, tutela della privacy, controllo dell'operatività, etc...). Un approccio incrementale al progetto facilita anche la gestione del cambio culturale richiesto dalla digitalizzazione: man man che la tecnologia evolve anche la cultura degli operatori evolve, crescono insieme senza stravolgimenti iniziali, con la potenzialità di arrivare allo stesso traguardo con minimi rischi e costi di gestione del cambiamento.

Per avere ulteriori informazioni sull'articolo inviare una e-mail a redazione@asccanews.it