

Soddisfare i principi ALCOA+ per l'integrità dei dati grazie alle soluzioni digitali di gestione dei dati

di Sébastien Girard e Amber Watkin

Eurotherm[®]

Esperienza in sistemi e soluzioni, servizi e supporto

Contenuti

La prova che ingredienti e prodotti farmaceutici sono stati realizzati correttamente e sono sicuri da utilizzare dipende dall'affidabilità dei dati provenienti dal processo di produzione e dalla catena di approvvigionamento. Il concetto ALCOA+ per l'integrità dei dati definisce le linee guida e le metodologie delle best practice per una buona gestione dei dati nei settori delle scienze della vita. Questo documento fornisce una panoramica del concetto ALCOA+, del suo ruolo nella trasformazione digitale del settore Life Science, e offre una panoramica sulle soluzioni di acquisizione e gestione dei dati che consentono di ottenere l'integrità dei dati richiesta.

Introduzione

Il futuro dell'automazione nelle scienze della vita è legato all'Industry 4.0. L'International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE), in collaborazione con organizzazioni come Schneider Electric, ha già sviluppato il concetto Pharma 4.0. Ciò contribuirà ad allineare la trasformazione digitale del settore alle normative e alle linee guida farmaceutiche delle organizzazioni e delle associazioni governative.

L'approccio "Data Integrity by Design" è un elemento chiave per il Pharma 4.0 e ISPE ha pubblicato la guida GAMP® RDI Good Practice Guide sull'argomento. Per contribuire a questo approccio, gli organismi consultivi e normativi hanno concordato circa il concetto ALCOA+ per l'integrità dei dati. Al momento della stesura del presente documento, (novembre 2020) la Food and Drug Administration (FDA), l'European Medicines Agency (EMA) e ISPE hanno già rilasciato documenti guida sull'integrità dei dati e il Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) ha pubblicato una bozza di versione. Anche l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha presentato una seconda bozza per raccogliere osservazioni, che è circolata tra singoli esperti e organizzazioni. In qualità di fornitore di automazione con una lunga esperienza a livello internazionale, ben noto nei processi del settore delle scienze della vita, Eurotherm™ by Schneider Electric è parte integrante di questo processo di revisione.

L'OMS ha un'influenza universale, è quindi molto probabile che molti paesi propendano per allinearsi alle indicazioni di questa organizzazione. Fino ad ora, i produttori di alcuni stati non hanno considerato le linee guida sull'integrità dei dati. In parte perché non sono incluse nelle normative locali per l'industria e perché si tratta di aziende che non esportano negli Stati Uniti o in Europa, ma anche perché sono necessari investimenti in conto capitale e il costo per la formazione dei dipendenti impatta in maniera importante su redditività e competitività. Dato che le linee guida dell'OMS mirano a standardizzare i produttori a livello globale, la conformità ad ALCOA+ per l'integrità dei dati diventerà sempre più una necessità. Costruire la fiducia nei processi produttivi farmaceutici attraverso registrazioni di dati affidabili, indipendentemente da dove avviene la produzione, rafforzerà la fiducia dei consumatori e migliorerà la sanità a livello mondiale.

Per contribuire a soddisfare i requisiti dei principi ALCOA+, le indicazioni suggeriscono il passaggio da record cartacei scritti a mano, a metodi di registrazione digitali. Sul mercato sono disponibili molte soluzioni di acquisizione dati digitali, è importante selezionare una tecnologia progettata per agevolare la gestione dei dati nelle applicazioni farmaceutiche e pronta per collegarsi ad applicazioni Pharma 4.0. Scegliere un fornitore consolidato può anche consentire di ottenere supporto tecnico qualificato per favorire il mantenimento della conformità per produzioni 24x7, e per l'intero ciclo di vita dei dati.

Con oltre 55 anni di esperienza in soluzioni di controllo, automazione e gestione dei dati per le aziende farmaceutiche, Eurotherm è consulente di fiducia di questo settore e si trova in una posizione privilegiata per offrire competenze e suggerimenti su argomenti relativi alla gestione dei dati. Quali sono, quindi, i principi ALCOA+ per l'integrità dei dati? Quali problemi stanno cercando di risolvere e quali soluzioni sono disponibili?

Cos'è ALCOA?

L'acronimo "ALCOA" stabilisce che i dati devono essere Attribuibili, Leggibili, Contemporanei, Originali e Accurati. Oltre ad ALCOA, sono state fornite indicazioni più dettagliate con ALCOA+ (ALCOA plus) per indicare che i dati devono anche essere Completi, Coerenti, Duraturi e Disponibili. Considerata la disponibilità sul mercato di molteplici opzioni di acquisizione dei dati, è importante riconoscere i rischi aziendali connessi alla mancanza di integrità dei dati e a sistemi di gestione dei dati non progettati correttamente. Conoscendo il motivo per cui ALCOA+ è stato introdotto e comprendendone i requisiti, i decisori possono scegliere un fornitore con la competenza necessaria, che li aiuti a far sì che il loro investimento sia efficace e fornisca una soluzione efficiente che soddisfi le esigenze specifiche.

Attribuibili

- I dati devono essere collegati alla fonte. Pertanto, attribuibili all'individuo o al sistema che li ha osservati e registrati, nonché riconducibili all'origine dei dati stessi.
- Le modifiche apportate ai dati devono essere firmate e datate dalla persona che le ha apportate

Un esempio di cattiva pratica è rappresentato dalla condivisione delle password tra gli operatori, in genere a causa dei costi delle licenze o della lentezza dei reparti IT nella creazione di nuovi account. Se le persone sono in grado di apportare modifiche non tracciabili, l'integrità dei dati non può essere considerata attendibile. Questo concetto di attribuzione si applica non solo alla raccolta dei dati originali, ma anche a qualsiasi modifica apportata durante l'analisi e la creazione di report.

Le soluzioni di acquisizione dati possono spaziare dal singolo registratore digitale a un sistema di gestione dei dati a livello di impianto. Nella scelta di una soluzione, è opportuno scegliere prodotti e sistemi che dispongono di funzionalità di gestione degli utenti e audit trail, che consentono agli utenti di disporre di account protetti da password e che permettono di definire le autorizzazioni per eseguire azioni specifiche in base ai ruoli. Come parte dell'audit trail, le modifiche apportate ai dati in ingresso ai parametri di controllo, ai setpoint, al riconoscimento degli allarmi, ecc. devono essere registrate automaticamente assieme a data e ora. Anche una funzionalità di gestione della sicurezza che può essere collegata a Microsoft® Active Directory per una gestione utente semplificata e centralizzata è un investimento utile.

Figura 1

Esempio di accesso utente e di gestione delle password disponibili con le soluzioni di registrazione dati Eurotherm, utilizzando il software Eurotherm Data Reviewer.

- Le autorizzazioni di accesso utente possono essere impostate per ruoli
- Un'opzione Auditor fornisce maggiore flessibilità per creare più ruoli e insiemi unici di autorizzazioni
- I criteri per le password possono essere gestiti dall'amministratore del sistema o da Microsoft Active Directory

Ruoli	Utente	Qualità	Tecnico	Ammin
PuòAccedereDatabaseVisualizzDettagli		✓	✓	✓
PuòAccedereStoricoDownloadFileUhh				
PuòRiconoscere				
PuòAggiungModifDisabilAccountUtente				
PuòAggiungModifRimuovCertifHttps				
PuòAggiungereRimuovereStrumento				
PuòAnnotare				
PuòApprovare				
PuòCreareGruppi				
PuòCancellareFileCartelle				
PuòCancellareGestireDatabase				
PuòModificareGruppi				
PuòModificareDettagliStrumento				
PuòModificarePropriaPassword				

Password Policy	
Lunghezza minima richiesta	8
Le password devono contenere n cifre	1
Le password devono contenere n caratteri maiuscoli	1
Le password devono contenere n caratteri minuscoli	1
Le password devono contenere n caratteri speciali	1
L'utente deve cambiare password dopo (giorni, 0 significa mai)	60
Avviso utente di password in scadenza (giorni, 0 significa mai)	0
Le password non possono essere uguali alle n precedenti	5

Leggibili

- I dati raccolti devono essere una registrazione chiara e permanente che possa essere letta o interpretata in qualsiasi momento durante il periodo di conservazione.

Esempi di registrazioni non chiare sono la scrittura a mano poco leggibile, l'alterazione della carta della stampante termica, errori nel ridimensionamento in scala dei dati e la complessità degli audit trail. Se i dati non possono essere letti correttamente, quando vengono esaminati a fini di analisi della qualità e audit, si introducono dei rischi.

Il passaggio da registratori a carta e report cartacei, a registratori videografici e software di reporting, contribuisce a ridurre la necessità di creare documenti scritti a mano. I dati registrati in digitale possono quindi essere memorizzati, recuperati e stampati, fornendo un audit trail leggibile per la revisione periodica. In genere, i file di dati registrati possono essere archiviati e rivisti mediante un pacchetto software. Per una maggiore facilità d'uso, è consigliabile scegliere un software in grado di cercare automaticamente i dati in base al nome del dispositivo di registrazione, al gruppo, al codice batch o all'intervallo di date, in modo da rendere più rapido il recupero.

Per alcuni pacchetti sono disponibili opzioni Auditor che consentono l'aggiunta di commenti così come l'approvazione o la convalida tramite firme elettroniche, in qualsiasi momento durante l'analisi. È importante che queste note vengano successivamente memorizzate insieme ai dati originali per poterle recuperare facilmente in un secondo momento. Scegliere un software in grado di stampare automaticamente grafici, valori dei canali, messaggi e allarmi definiti al termine del batch è utile anche per chi si occupa di qualità. I dati possono essere archiviati in un server historian per fornire dati per l'analisi e la creazione di report. Esistono pacchetti digitali per la reportistica in grado di creare report di facile lettura, da semplici pass/fail fino ad analisi sofisticate, creati manualmente o automaticamente sulla base di modelli definiti.

Figura 2

Visualizzazioni di esempio di grafici, annotazioni e report PDF disponibili con le soluzioni di registrazione dati Eurotherm utilizzando il software Eurotherm Data Reviewer.

- *Revisione storica dei trend dati digitali e messaggi operatore*
- *Aggiungere commenti digitalmente per revisione, approvazione e rilascio*
- *Creazione, visualizzazione e archiviazione di grafici necessari e commenti in formato PDF*



Contemporanei

- I dati devono essere registrati nel momento in cui sono stati generati o il più vicino possibile all'evento osservato.

La retrodatazione dei dati può causare errori e le informazioni possono essere dimenticate se annotate al termine dell'operazione o della giornata. Un altro esempio di cattiva pratica è rappresentato dal riutilizzo di risultati di un batch corretto o dalla ripetizione del test per risultati al limite della correttezza, che può rappresentare in modo errato lo stato di esito positivo o negativo. Di conseguenza, i requisiti di integrità dei dati richiedono l'indicazione dell'ora senza intervento manuale, con il dispositivo di registrazione e gli orologi del computer sincronizzati attraverso il sistema. In genere, ciò avviene tramite un server SNTP (Simple Network Time Protocol).

Anche in questo caso, l'uso di prodotti di registrazione digitali consente di inserire e registrare nel momento dell'esecuzione i commenti associati al riconoscimento allarmi o alle modifiche dei parametri con firma. I dati di processo e allarme devono poter essere raccolti automaticamente attraverso funzioni predeterminate e convalidate senza intervento manuale. I commenti di riconoscimento degli allarmi e le firme di modifica dei parametri devono essere inseriti automaticamente insieme al relativo timestamp. Per la sincronizzazione automatica dell'ora, scegliere i dispositivi collegabili in rete a un server SNTP. Alcuni registratori di dati sono disponibili con funzionalità server SNTP integrate, per la sincronizzazione dei dispositivi collegati.

Figura 3

Esempio di firma elettronica disponibile nel software Eurotherm Data Reviewer con l'opzione Auditor.

- L'opzione Auditor fornisce supporto per firme elettroniche conformi a FDA 21 CFR Parte 11 e ai requisiti ALCOA+ per l'integrità dei dati
- L'edizione Enterprise di Data Reviewer include un Audit Trail
- Le modifiche sono orodate e memorizzate assieme ai dati di processo

🔒 **È richiesta la firma.**

Azione:

Modifica Impostazioni Stampa/Grafico

Motivo:

Inserire qui il motivo del cambiamento

220 caratteri rimanenti

Firma richiesta

Controllare
le credenziali

👤

🔒

Originali

- Generalmente, i dati originali, definiti dati “sorgente” o “grezzi”, sono considerati i primi e quindi le registrazioni più accurate e affidabili.
- Che l’esito finale sia positivo e negativo, questi dati devono essere conservati nello stato originale non modificato o registrati come copia certificata a titolo di riferimento.
- Tutti i calcoli, i report e i risultati delle analisi vengono considerati come “metadati” in riferimento ai dati grezzi.
- Durante gli audit, i revisori si aspettano di poter tracciare i metadati, come i report, direttamente dalla sorgente/dati non elaborati.

L'utilizzo di record basati su carta può causare problemi, in quanto i dati possono essere facilmente modificati e interpretati in modo errato. La riscrittura dei dati può provocare l'inserimento non corretto dei dati, così come un arrotondamento non appropriato dei valori numerici può provocare risultati fuorvianti. Anche la registrazione digitale dei dati nel formato di file .CSV comunemente utilizzato, non deve essere usata per rappresentare i dati originali, in quanto si tratta di un formato facilmente modificabile.

Per aiutare le aziende del settore life science a dimostrare la validità dei loro dati originali, alcuni fornitori di apparecchiature hanno sviluppato formati di file di dati antimanomissione. Ad esempio, nei registratori di dati Eurotherm, i dati di processo e i messaggi di allarme vengono memorizzati in un formato di file .UHH proprietario sottoposto a checksum binario. Da questo tipo di file è possibile leggere trend e report utilizzando il software proprietario Data Reviewer, che utilizza funzioni predeterminate e può essere convalidato per la creazione di una copia conforme. È inoltre in grado di individuare e rifiutare i record modificati.

Figura 4

I prodotti Eurotherm per l'acquisizione dei dati registrano i dati in un formato di file proprietario a prova di manomissione, leggibili con il software Data Reviewer.

Esempio:

- *Controllore PAC 2750*
- *Registratore modulare versadac™*
- *Registratori videografici 6180 e 6100*
- *Registratore/regolatore nanodac™*



Accuratezza

- Le registrazioni dei dati devono riflettere correttamente l'azione o l'osservazione effettuata e, se necessario, i dati devono essere controllati.
- Qualsiasi modifica deve essere spiegata se non evidente.

La precisione è un elemento implicito della qualità dei dati nelle linee guida delle buone prassi (GxP). Vengono incoraggiati l'uso dell'acquisizione elettronica dei dati invece che della carta e la realizzazione di controlli accurati nella progettazione del sistema elettronico. È opportuno prestare attenzione quando si sceglie una soluzione di registrazione e accertarsi che il dispositivo di registrazione abbia specifiche di precisione adeguate. I sensori devono anche essere adeguatamente posizionati, altrimenti le letture potrebbero essere interpretate in modo errato. La precisione delle apparecchiature può deviare nel tempo, è quindi necessario procedere alla taratura a intervalli specifici.

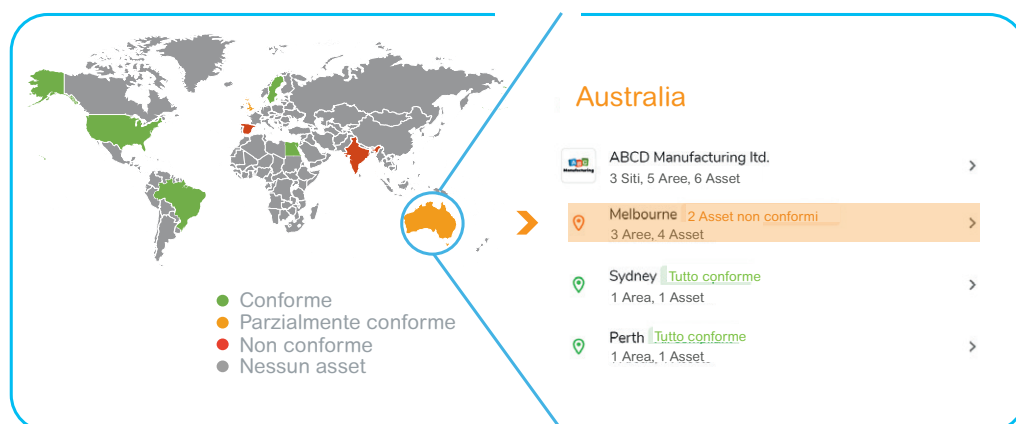
Un formato elettronico può offrire una maggiore precisione dei dati e una risoluzione più elevata rispetto ai documenti cartacei. E' opportuno scegliere prodotti per l'acquisizione dei dati con specifiche di ingresso ad elevata accuratezza, progettati per fornire misurazioni precise in ambienti di produzione elettricamente rumorosi. I registratori digitali solitamente dispongono di semplici impostazioni dei parametri di intervallo per l'immissione di limiti dati appropriati. Le procedure incorporate per la taratura del loop dello strumento sono spesso una caratteristica necessaria, per confermare che i valori letti siano effettivamente rappresentativi delle condizioni del processo.

Per semplificare i processi di taratura alcuni fornitori di soluzioni offrono servizi completi di calibrazione. Gli specialisti nelle applicazioni farmaceutiche offrono anche servizi di qualifica e convalida per semplificare il rispetto delle linee guida ISPE GAMP® 5. La gestione della taratura delle apparecchiature di processo e dei test di altre apparecchiature può essere ottimizzata a livello di impianto tramite una piattaforma di servizi digitali su cloud. Ad esempio, con EcoStruxure™ Manufacturing Compliance Advisor di Schneider Electric, è possibile visualizzare lo stato dei test degli asset in tutti gli impianti oltre che programmare le prove.

Figura 5

Esempio: mostra la dashboard generale di EcoStruxure Manufacturing Compliance Advisor di Schneider Electric.

- Le viste delle dashboard forniscono stato di calibrazione/test degli asset e informazioni utili visibili in tutta l'organizzazione
- Le organizzazioni esterne possono pianificare e testare gli asset, tramite un account indipendente. Le dashboard vengono aggiornate anche per i partner e le loro organizzazioni



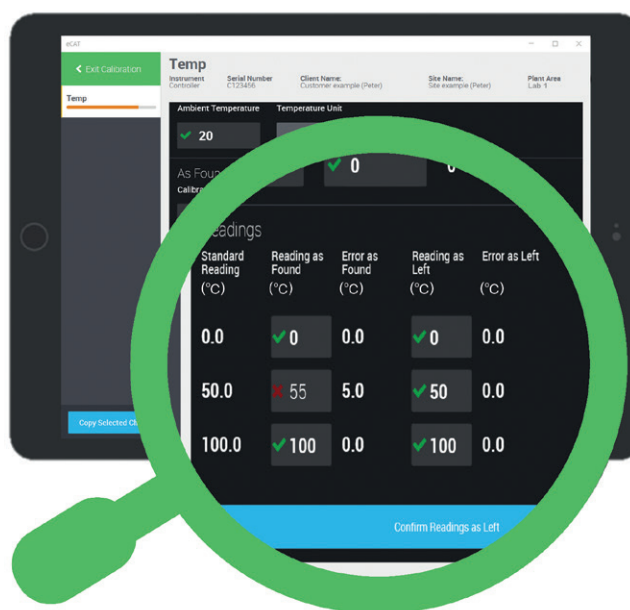
I dati dei test degli asset e le informazioni sulla precisione della calibrazione, vengono registrati digitandoli direttamente nell'app mobile EcoStruxure Manufacturing Compliance Advisor. Cambiamenti e modifiche vengono documentati in un audit trail.

I record sono dati originali, registrati nel momento in cui l'attività ha avuto luogo. I report dei test, come i certificati di taratura, possono essere generati immediatamente dallo strumento in un formato elettronico antimanomissione e possono essere facilmente recuperati per gli audit mediante la scansione di un codice QR tramite un'etichetta posta sulla macchina interessata.

Figura 6

Un esempio dell'app EcoStruxure Manufacturing Compliance Advisor di Schneider Electric.

- Dati del test degli asset immessi direttamente nell'app mobile e registrati in un audit trail con data e ora
- I responsabili della qualità possono essere sempre pronti per gli audit grazie all'utilizzo di dispositivi intelligenti per accedere rapidamente alla documentazione di test tramite un codice QR sulla macchina



Cos'è ALCOA+?

Il più (+) definisce quattro ulteriori requisiti di integrità dei dati, applicabili ai principi di base ALCOA.

Completi

- Tutti i dati e i metadata grezzi rilevanti devono essere raccolti, compresi i nuovi test o le nuove analisi.

Per acquisire dati completi, è opportuno scegliere soluzioni in grado di memorizzare informazioni quali valori di processo, dettagli batch, cronologia allarmi e audit trail, tutte insieme nello stesso file di dati. Le funzioni progettate per le attività di audit devono essere in grado di acquisire informazioni quali le modifiche degli allarmi e i commenti di riconoscimento per la revisione.

Coerenti

- Per coerenza, tutti gli elementi dell'analisi devono riportare data e ora, ed essere nella sequenza prevista, comprese le deviazioni verificatesi durante il processo ed eventuali modifiche apportate ai dati.

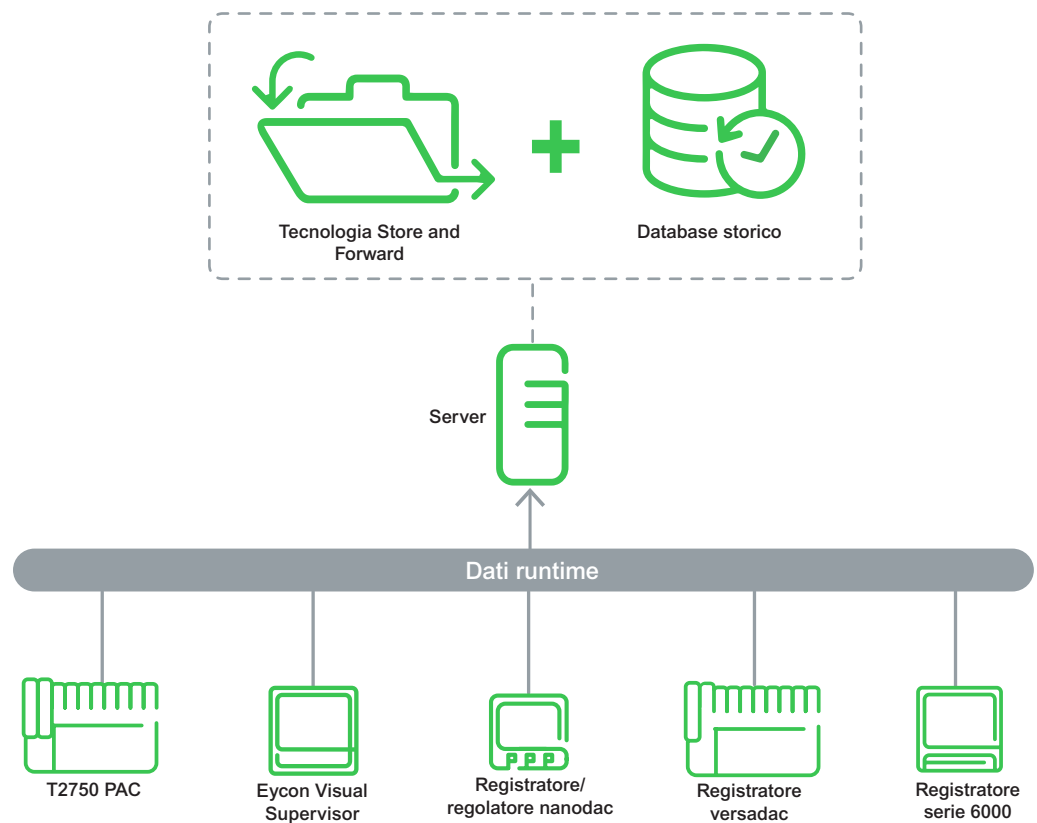
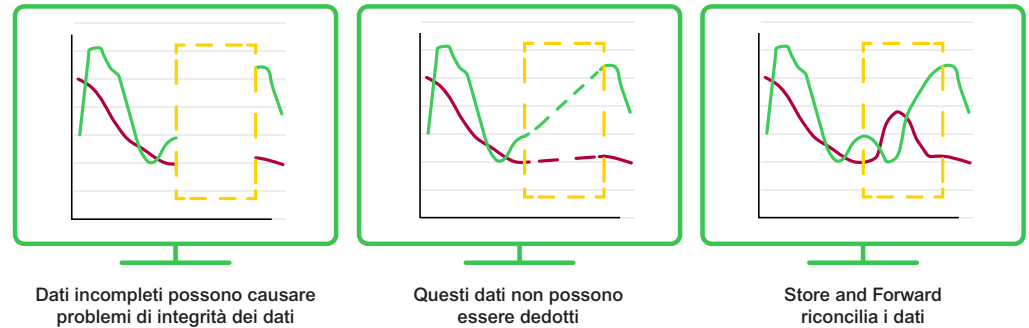
L'uso di un registratore digitale di dati che utilizza la sincronizzazione dell'ora di rete e che dispone di dispositivi di memoria integrati, consente la registrazione dei dati nel momento corretto, nel punto di misura. La memorizzazione iniziale dei dati nel dispositivo di registrazione riduce il rischio di perdita dei dati in caso di temporanea assenza della comunicazione.

Le funzioni di memorizzazione e inoltro dei dati possono contribuire all'affidabilità dell'archiviazione, tramite il backfill dei dati nei database di archiviazione al ripristino della comunicazione. Anche in questo caso, i dati devono essere memorizzati in un formato orodato per garantire la coerenza dei dati.

Figura 7

I prodotti Eurotherm per l'acquisizione dei dati registrano i dati nel punto di misura per la successiva archiviazione, riducendo il rischio di perdita dei dati in caso di temporanea assenza della comunicazione o del server.

- Se utilizzata con AVEVA Historian, la funzione Store and Forward di Eurotherm contribuisce all'affidabilità dell'archiviazione, riconciliando i dati mancanti nei database di archiviazione al ripristino della comunicazione
- Supporta l'integrità dei dati secondo il concetto ALCOA+ fornendo dati originali, attribuibili, contemporanei, coerenti e completi



Duraturi

- I record di dati devono essere memorizzati come documenti controllati oppure su supporti elettronici per una maggiore durata

Architetture di sistema ad alta disponibilità, inclusi gruppi di continuità (UPS) e strumentazione ridondante, server, storici e reti di comunicazione, possono essere implementate per supportare la conservazione a lungo termine dei dati e garantire la conformità continua nelle applicazioni regolamentate. Si consiglia di implementare piani automatizzati di backup dei dati e ripristino di emergenza, che possono anche essere eseguiti come servizio da fornitori esterni.

Disponibili

- I dati devono essere disponibili e leggibili dal personale responsabile per la revisione, l'audit o l'ispezione in qualsiasi momento durante il periodo di conservazione richiesto.

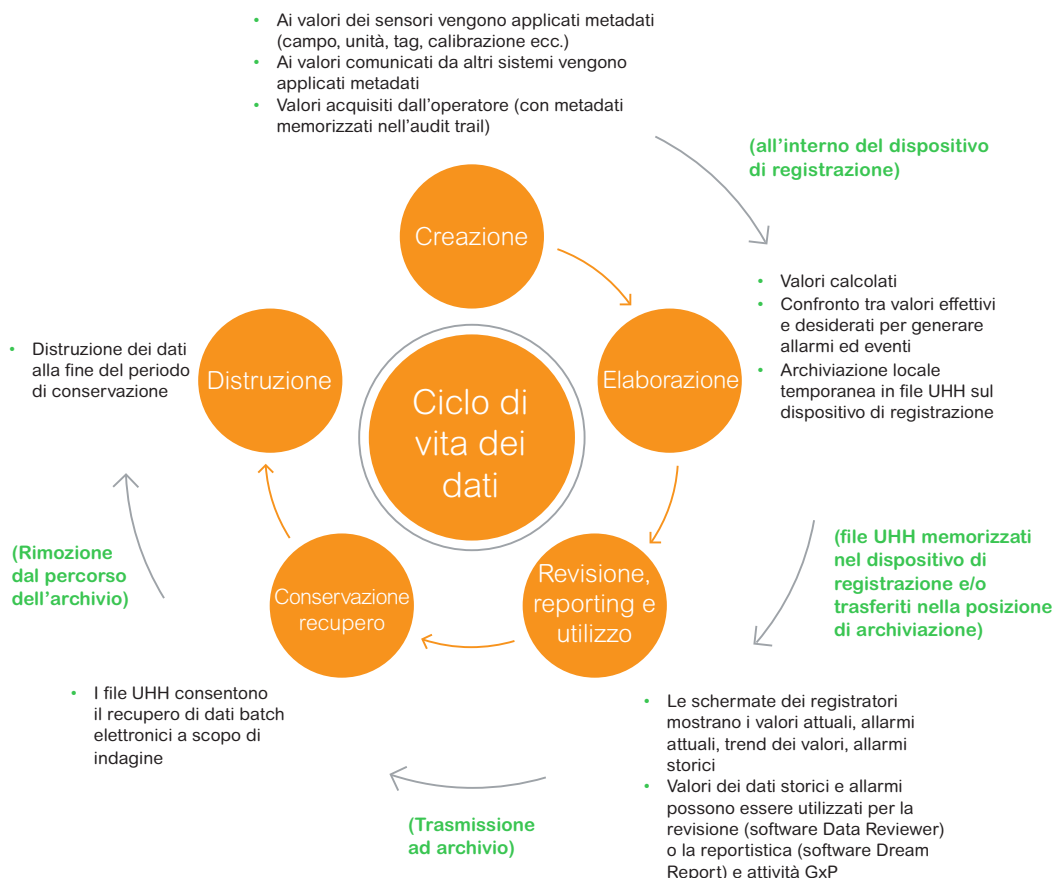
I formati di file elettronici antimanomissione e l'utilizzo di storici di dati ad alta integrità consentono l'archiviazione a lungo termine e la disponibilità dei dati per tutta la durata della registrazione, generalmente un periodo specifico dopo la data di scadenza del prodotto. Anche l'implementazione di piani di backup e ripristino dei dati può essere di grande aiuto.

I principi ALCOA+ per l'integrità dei dati si applicano in tutte le fasi del ciclo di vita dei dati, dalla generazione e registrazione iniziali, all'elaborazione, utilizzo, conservazione, archiviazione e recupero dei dati fino alla data di eliminazione.

Il ciclo di vita dei dati

Figura 8

Un esempio di come le soluzioni per l'acquisizione dei dati Eurotherm contribuiscono alla conformità ai requisiti di integrità dei dati ALCOA+ e FDA 21 CFR parte 11 per l'intero ciclo di vita dei dati.



Tecnologia predisposta per Pharma 4.0

ISPE e aziende di automazione come Eurotherm by Schneider Electric hanno introdotto Industry 4.0 nell'industria farmaceutica come 'Pharma 4.0', fornendo indicazioni sulle migliori pratiche e un approccio olistico alla trasformazione digitale del settore. L'approccio di "integrità dei dati a partire dalla progettazione" è un elemento chiave per il Pharma 4.0, che mira a integrare completamente l'integrità dei dati negli ambienti di produzione automatizzati, come standard. La guida afferma che i processi di raccolta dei dati e i flussi di dati devono essere ben definiti e documentati in tutti i sistemi coinvolti nel processo di produzione, seguendo i principi ALCOA+. Per ottenere questo risultato sarà necessario passare a sistemi di esecuzione senza supporti cartacei che utilizzano tecnologie digitali.

Le soluzioni Eurotherm per la registrazione dei dati e il controllo dei processi sono dotate di comunicazioni digitali che forniscono un livello di integrità dei dati, ad esempio, all'interno della piattaforma EcoStruxure™. EcoStruxure è la piattaforma e l'architettura di sistema aperta e interoperabile abilitata per l'IoT di Schneider Electric.

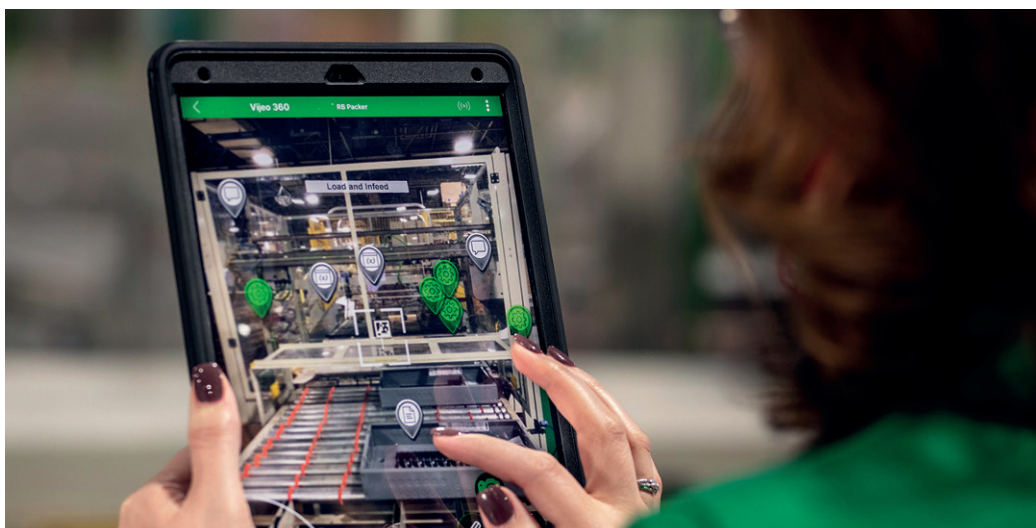
La suite collega il reparto produttivo al livello aziendale, consentendo la raccolta di dati critici da sensori di tutta l'organizzazione e, ove consentito, collegando esternamente la catena di approvvigionamento. Fornisce anche analisi dei dati che possono aiutare a individuare informazioni significative e consentire di intraprendere azioni attraverso la combinazione di informazioni in tempo reale e logica aziendale.

EcoStruxure Plant Performance Advisor, AVEVA™ Historian (ex Wonderware) ed Eurotherm Data Reviewer sono alcuni esempi di pacchetti software che possono aiutare i produttori farmaceutici a trasformare i volumi di dati che producono in informazioni utili, consentendo la modernizzazione e il progressivo incremento della produzione.

- La suite Plant Performance Advisor per Smart Operations è una suite di app per la produzione intelligente e servizi digitali, che fornisce ai produttori analisi in tempo reale e di facile comprensione, per un processo decisionale più rapido.
- AVEVA Historian consente una raccolta dati ad alta velocità, utilizzando algoritmi di memorizzazione dati specializzati che riducono notevolmente i requisiti di memorizzazione dei dati, aiutando al tempo stesso l'integrità degli stessi nel database integrato. È possibile gestire aspetti come la trasmissione dati a larghezza di banda ridotta e dati provenienti da sistemi con orologi non sincronizzati, al fine di contribuire alla conformità ai principi ALCOA+ per l'integrità dei dati.
- Eurotherm Data Reviewer è un'applicazione software progettata per visualizzare, analizzare e stampare file di dati storici ottenuti da dispositivi di acquisizione dati Eurotherm. La versione Enterprise è un software basato su server con dimensioni del database illimitate e accesso multi-utente, con accesso ai dati basato sui ruoli, tramite reti aziendali per audit della qualità e creazione di report.

Figure 9

EcoStruxure Augmented Operator Advisor di Schneider Electric può essere utilizzato per visualizzare i dati in tempo reale provenienti dalle macchine di produzione.



La quarta rivoluzione industriale si basa sull'utilizzo di tecnologie intelligenti e connesse. La piattaforma EcoStruxure consente ai produttori farmaceutici di migrare a Pharma 4.0 utilizzando tecnologie intelligenti, tra cui realtà aumentata e tecnologia predittiva. Ad esempio:

- EcoStruxure Augmented Operator Advisor offre rapidità di accesso a informazioni digitali rilevanti sovrapposte allo spazio fisico per accelerare la soluzione di problemi di processo, oltre a fornire efficienza nella manutenzione grazie alla possibilità di collegarsi in tempo reale con tecnici esperti.
- AVEVA InSight aiuta i produttori a migliorare lo stato delle apparecchiature e EcoStruxure Machine Advisor ottimizza l'efficienza dei servizi digitali degli OEM (Original Equipment Manufacturer). EcoStruxure Power Monitoring Expert può essere sfruttato anche per una gestione intelligente dell'energia tramite allarmi smart.

Sicurezza informatica

Quando si utilizzano prodotti di acquisizione dati digitali in ambienti farmaceutici, è importante considerare la sicurezza informatica come parte della strategia globale di integrità dei dati. È necessario proteggere i dati aziendali critici, ad esempio i valori di processo, le ricette e la proprietà intellettuale (IP), nonché le operazioni aziendali critiche. Il progetto dell'impianto dovrebbe pertanto mirare a prevenire l'accesso non autorizzato e malintenzionato. Ciò include sia l'accesso fisico (ad esempio, dal pannello frontale del prodotto o con USB) che l'accesso elettronico (tramite connessioni di rete e comunicazioni digitali).



Per ulteriori informazioni sulla sicurezza informatica, vedere

[Guida Eurotherm alle buone pratiche di sicurezza informatica](#)

Un approccio basato sul rischio aziendale spesso può aiutare a raggiungere un equilibrio pratico tra mitigazione delle minacce e abbattimento dei costi. Seguendo le indicazioni fornite negli standard definiti, come ISA/IEC 62443, è possibile integrare i processi e le procedure necessari in un'azienda e nelle attività di progetto, per fornire il livello di sicurezza desiderato, sia quando viene installato un sistema che nella fase operativa.

In genere, per ridurre le possibilità di accesso non autorizzato a livello dei dispositivi di controllo dei processi e di comando, la mitigazione dei rischi identificata impone che non vengano collocati in una rete con accesso diretto a Internet. La buona pratica, invece, consiste nell'individuare i dispositivi all'interno di un segmento di rete con fire-wall, separato dalla rete pubblica Internet e dalla rete aziendale locale tramite una cosiddetta "zona demilitarizzata" (DMZ). Secondo la best practice, i canali e le porte di comunicazione rilevanti devono essere disattivati per impostazione predefinita e attivati solo se necessario.

Se un attacco dannoso penetra nelle difese, la robustezza mirata dei dispositivi di controllo e di comando può limitare l'impatto. Ad esempio, i prodotti per l'acquisizione dei dati e il controllo sono disponibili con caratteristiche quali gli algoritmi di "rate protection" e "broadcast protection". Questi algoritmi possono rilevare un'attività di rete eccessiva e contribuire a garantire che le risorse di un dispositivo abbiano la priorità sulla strategia di controllo/registrazione, invece di intervenire sul traffico di rete.

È opportuno cercare prodotti certificati nell'ambito del programma Achilles® Communications Robustness Test. Si tratta di un benchmark consolidato per l'implementazione di dispositivi industriali affidabili, riconosciuto dai principali fornitori e operatori di automazione.

In genere, affidarsi a un unico mezzo di sicurezza non offre una mitigazione ottimale dei rischi. Al contrario, un approccio multistrato basato sulla "difesa in profondità" fornirebbe una maggiore protezione, soprattutto se associato a un approccio equilibrato basato su una valutazione dei rischi, con contromisure aggiuntive applicate alle aree più critiche identificate.

Figura 10

Ad esempio, la gamma di controllori programmabili Eurotherm EPC3000 ha ottenuto la certificazione Achilles Level 1.

Altri prodotti Eurotherm certificati sono:

- Regolatore programmabile EPC2000
- Controllore PAC T2750
- Controllore di potenza EPack™

I registratori dati Eurotherm, disponibili con funzionalità per una maggiore sicurezza informatica, includono:

- Registratori videografici serie 6000
- Registratore/regolatore nahodac



Eurotherm offre una gamma di servizi di sicurezza informatica per contribuire a migliorare l'integrità dei dati dal punto di vista della tecnologia operativa (OT) nei sistemi di controllo industriale (ICS) e nei sistemi IT (Information Technology) delle reti aziendali. Tra questi, audit sulla sicurezza informatica da utilizzare nelle valutazioni dei rischi aziendali, aggiornamenti gradualmente per il miglioramento del software, servizi di aggiornamento/patch del software e gestione di "emergenza e ripristino" progettati per aiutare l'installazione a soddisfare lo standard ISA/IEC 62443.

Scegliere il fornitore giusto

Quando si seleziona un prodotto o un fornitore di sistema, è opportuno non trascurare il valore fornito da un team di tecnici esperti. In che misura conoscono i processi di produzione farmaceutica, le applicazioni di controllo, automazione e acquisizione dei dati, la conformità agli standard industriali e l'importanza degli indicatori di prestazioni chiave (KPI) e degli obiettivi aziendali? Un fornitore di soluzioni esperto può offrire supporto esteso dall'ingegneria all'attività di service.

È opportuno considerare i vantaggi di un'azienda con esperienza in:

- Ingegneria di sistema e progettazione dell'interfaccia operatore
- Programmi di formazione per operatori e manutenzione
- Qualifica/convalida secondo le linee guida ISPE GAMP® 5
- Taratura e gestione delle risorse
- Rilascio batch parametrico
- Warehouse mapping
- Sistemi di monitoraggio ambientale (EMS)
- Indagini sull'energia e sulla sicurezza informatica

I contratti di service (SLA) sono una scelta frequente anche per i produttori farmaceutici. I servizi possono includere:

- Supporto telefonico 24/7
- Assistenza tecnica in loco
- Diagnostica da remoto e supporto dell'applicazione
- Manutenzione preventiva e predittiva
- Controlli di stato delle apparecchiature
- Aggiornamenti del sistema
- Aggiornamenti software e gestione delle patch con controllo delle modifiche
- Piani di disaster recovery
- Gestione e riparazione dei ricambi on/off-site
- Qualifica/convalida con controllo delle modifiche

Anche se l'integrità dei dati dovrebbe ormai essere integrata in un processo di produzione farmaceutica, occorre considerare anche la facilità d'uso per gli operatori. Ad esempio, i flussi di lavoro procedurali e le interfacce operatore progettati per la "situational awareness" possono aiutare anche gli operatori non qualificati ad agire correttamente.

I fornitori di soluzioni di controllo e gestione dei dati con una lunga esperienza in ambito farmaceutico avranno le competenze, l'esperienza e la familiarità con il settore per comprendere i dettagli delle applicazioni farmaceutiche e il know-how necessario per progettare sistemi di produzione intelligenti. I fornitori membri di organizzazioni farmaceutiche come ISPE devono disporre di una buona conoscenza dell'integrità dei dati e dei requisiti di controllo dei cambiamenti degli ambienti di produzione farmaceutica e essere in grado di agire come consulenti per le buone pratiche di produzione.

Per i produttori globali, un fornitore con una rete mondiale di team di progettazione e partner dovrebbe essere in grado di supportare la progettazione di sistemi avviati in un paese per il rilascio in altre regioni. Un'azienda in grado di fornire contratti di global alliance può contribuire alla standardizzazione della catena di approvvigionamento e all'efficientamento dei costi, nonché alla coerenza dei processi negli impianti a livello internazionale. I fornitori di soluzioni con solide reti di partner sono in genere in grado di creare le offerte più efficaci combinando soluzioni e servizi di livello superiore.



Conclusioni

Con la continua introduzione dei principi ALCOA+ per l'integrità dei dati in tutto il mondo, i produttori farmaceutici non possono più ignorare tali indicazioni. Comprendere i requisiti di integrità dei dati dei principi ALCOA+ aiuterà le aziende del settore delle scienze della vita a scegliere soluzioni e servizi di acquisizione dati adeguati, che semplificano la conformità alle normative e facilitano la connettività con le tecnologie Pharma 4.0. La scelta di un fornitore di soluzioni con competenze e conoscenze sulle applicazioni farmaceutiche, i cui prodotti, soluzioni e servizi sono progettati con funzioni di integrità dei dati native, favorirà notevolmente il passaggio all'acquisizione, registrazione, conservazione e recupero dei dati digitali conformi.

Eurotherm

Con una lunga esperienza nel controllo di processo di precisione, nell'automazione e nella gestione dei dati ad alta integrità, Eurotherm by Schneider Electric gode di vaste conoscenze e competenze in settori regolamentati, tra cui il farmaceutico, per aiutare i clienti a conformarsi agli standard e alle linee guida relativi all'integrità dei dati, come

- U.S. FDA 21 CFR Part 11
- GxP
- EU EudraLex Annex 11
- Data Integrity ALCOA+

Oltre a fornire una gamma di prodotti di controllo e acquisizione dati e sistemi ingegnerizzati, Eurotherm offre un'ampia esperienza nelle applicazioni Life Science, offrendo supporto tecnico e servizi completi, ad esempio taratura, qualifica/convalida in linea con le linee guida ISPE GAMP 5, gestione dati, gestione energetica e servizi di sicurezza informatica. Per ulteriori informazioni sulle soluzioni che consentono di soddisfare le linee guida sull'integrità dei dati ALCOA+, visitare:

www.eurotherm.com/data-integrity-ls

Eurotherm Srl

Via XXIV maggio, 2
22070 Guanzate (CO)
Italia
Telefono: +39 031 975111

www.eurotherm.com

Informazioni sugli autori

Sébastien Girard è *Global Business Development Manager* presso Eurotherm by Schneider Electric. Ha oltre 30 anni di esperienza nelle soluzioni Eurotherm per le applicazioni Life Science, inclusi laboratori di ricerca e sviluppo, da impianti pilota fino a produzioni su scala completa. Sébastien è membro delle associazioni ISPE e A3P ed è un collaboratore permanente per seminari e conferenze globali, offre consulenza e competenza in materia di integrità dei dati.

Amber Watkin è *Global Application Marketing Engineer* presso Eurotherm by Schneider Electric. Ha maturato oltre 25 anni di esperienza in prodotti, soluzioni e servizi di controllo e gestione dati di Eurotherm. La sua conoscenza spazia nelle industrie del settore Life Science, alimentare, del vetro e del trattamento termico, con esperienza nel miglioramento dell'efficienza nelle applicazioni di trattamento termico energivore, ad alte prestazioni, specializzate e regolamentate.