GUIDEGXP / PHARMA ENGINEERING

UTILITIES CRITICHE

Vapore pulito, aria compressa e gas di processo negli impianti GMP

GUIDA OPERATIVA + TOOLKIT EDITABILE



Confini • trattamento • campionamento

24 CAPITOLI · 24 STRUMENTI

REV 1.0 / OTTOBRE 2026 / EDIZIONE ITALIANA

GuideGxP

guidegxp.com

Guida operativa alle utilities critiche

Vapore pulito e puro, aria compressa, gas di processo, distribuzione, qualifica e gestione del ciclo di vita negli impianti farmaceutici.

Controllo dell’edizione

Voce	Edizione
Editore	GuideGxP · Pharma Engineering
Revisione e periodo di stampa	Rev 1.0 · Ottobre 2026
Verifica delle fonti	10 ottobre 2026
Lingua	Italiano; edizione inglese equivalente per contenuti e logica operativa
Contenuti	24 capitoli · 6 appendici · 24 strumenti distinti per lingua
Formato	Guida PDF e toolkit editabile Word / Excel

© 2026 GuideGxP. Tutti i diritti riservati. La guida e i modelli sono destinati all’uso secondo le condizioni di acquisto GuideGxP. La distribuzione o riproduzione del prodotto richiede l’autorizzazione dell’editore, fatte salve le utilizzazioni consentite dalla legge. I modelli sono predisposti per l’adattamento al lavoro del cliente.

GuideGxP è un editore indipendente. Autorità ed enti di normazione citati non hanno approvato o avallato questo prodotto. Titoli, numeri di norme e denominazioni sono riferimenti identificativi dei rispettivi titolari. Gli esempi descrivono un sito e dati fittizi; non rappresentano prestazioni di fornitori o impianti reali.

Questa guida aiuta a strutturare decisioni, documenti e verifiche. L’applicazione richiede competenze adeguate, requisiti aggiornati e approvazione secondo il sistema qualità del sito. Un modulo compilato o un risultato calcolato non sostituiscono la valutazione tecnica, la qualifica del sistema o una decisione autorizzata sul prodotto.

Perimetro e destinatari

La guida si rivolge a Engineering, CQV, QA, QC, produzione, manutenzione, acquisti tecnici e responsabili di progetto. Il filo conduttore è il percorso dalla fonte della utility al punto effettivo di utilizzo: requisiti, architettura, evidenze di qualità, comportamento operativo e mantenimento dello stato approvato.

Il riferimento principale è la produzione di medicinali per uso umano. Il lettore identifica la giurisdizione, il prodotto e il processo prima di applicare una prescrizione. Le indicazioni specifiche per la produzione sterile sono presentate nel loro contesto. Se principi dell'Annex 1 vengono applicati a processi non sterili, la scelta e l'attuazione sono documentate; non si estende automaticamente ogni prescrizione a qualsiasi impiego di aria o gas.

Riferimento: EudraLex Volume 4: Good manufacturing practice (GMP) Guidelines; EU GMP Annex 1 · Annex 1 · Scope

Confini del prodotto

Compreso	Interfaccia da coordinare	Trattazione separata
Vapore pulito / puro e relativa evidenza al punto d'uso	Acqua di alimento, processo ricevente e ciclo di sterilizzazione	Progettazione completa dei sistemi acqua/WFI e validazione di ogni ciclo SIP
Aria compressa e gas di processo	Prodotto, ambiente, connessione finale e sicurezza	Fabbricazione di gas medicinali e progettazione specialistica per ossigeno o pressione
Reti, vuoto, monitoraggio e controllo	Automazione, infrastruttura IT, utilities di supporto e locali	Guida completa HVAC, sicurezza funzionale o codice costruttivo
Qualifica, manutenzione, modifiche e fornitori	PQS, documentazione di processo e decisioni sul prodotto	Sostituzione delle procedure approvate del sito

La criticità non è assegnata soltanto dal nome del fluido. Contatto con prodotto, ingredienti o superfici rilevanti, effetti indiretti e conseguenze di un guasto orientano la valutazione. La guida separa il giudizio sul sistema di utility dalla decisione sul lotto o sul processo ricevente. Gli owner proposti nei casi sono una struttura di lavoro da adattare, senza trasferire automaticamente responsabilità riservate ad altre funzioni.

Riferimento: EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15 · Annex 1 §§6.1–6.2; Annex 15 §8

Il sito Aurora, i suoi identificativi e tutte le offerte economiche impiegate negli esempi sono fittizi. Un valore illustrativo non è una raccomandazione di dimensionamento, una specifica farmacopeica o un criterio di accettazione preapprovato. I casi mantengono espliciti assunzioni, unità, condizioni di riferimento e limiti della conclusione.

Come usare guida e toolkit

Per un nuovo progetto, partire dalle Parti I–IV per definire impiego, requisiti e architettura; usare la Parte V per costruire l'evidenza di qualifica e la Parte VI per esercizio, cambiamenti e acquisti. Per una deviazione, partire dal capitolo 21 e risalire ai capitoli tecnici che descrivono il meccanismo da verificare. L'indice e i segnalibri consentono l'accesso diretto.

Dalla domanda al documento

Domanda di lavoro	Percorso nella guida	Strumenti iniziali
Che cosa deve dimostrare il sistema?	Capitoli 1–4	TL-001, TL-002, TL-003, TL-004, TL-005
Quali evidenze distinguono i problemi di vapore?	Capitoli 5–8	TL-008, TL-009, TL-010
Come definire qualità e controllo di aria e gas?	Capitoli 9–12	TL-011, TL-012, TL-013, TL-014
Come leggere rete, misure e segnali?	Capitoli 13–16	TL-006, TL-007, TL-015, TL-020
Come collegare requisiti, prove e rilascio?	Capitoli 17–20	TL-017, TL-018, TL-019
Come gestire eventi, modifica e investimento?	Capitoli 21–24	TL-016, TL-021, TL-022, TL-023, TL-024

Ogni strumento mantiene lo stesso codice TL nelle due lingue. Il toolkit comprende 12 strumenti Word e 12 Excel: documenti, protocolli e revisioni in Word; registri, matrici e modelli di calcolo in Excel. Sono disponibili sia i master completi sia i singoli moduli. Il numero di strumenti è 24: i master e i moduli sono due modi di consultare e usare lo stesso contenuto.

Aprire prima le istruzioni dello strumento, identificare owner e input, quindi lavorare sul modello pulito contrassegnato TEMPLATE. La versione EXAMPLE è un caso compilato separato. Copiare il file di lavoro nel sistema documentale del sito, assegnare identificativo e revisione e sostituire gli esempi con dati approvati. Per Word ed Excel valgono le normali regole locali di controllo del documento.

Negli Excel le aree di input sono riconoscibili e le formule protette contro modifiche accidentali. I codici di logica restano coerenti fra lingue; i testi spiegano lo stato restituito. "Da completare" non equivale a conformità. Un confronto numerico non autorizza automaticamente l'uso della utility. Prima di usare un modello per una decisione GMP, verificarne idoneità, configurazione e controlli richiesti dal sito.

Riferimento: EU GMP Annex 15; EU GMP Annex 11 · Annex 11 · Principle and §4; Annex 15 §2.4

I rimandi ufficiali sono cliccabili. L'Appendice B registra stato e limiti di accesso delle fonti; l'Appendice C collega i 24 strumenti ai capitoli. Conservare la distinzione fra requisito della fonte, interpretazione operativa e scelta approvata del sito anche quando un modulo viene adattato.

Stato delle fonti e criterio di lettura

Il cut-off documentale è il 10 ottobre 2026. Il registro identifica edizione, autorità, ambito e limiti della verifica. La presenza di un documento in un catalogo non dimostra l'accesso al suo testo normativo completo. Prima di fissare una specifica o un contratto, il sito conferma l'edizione applicabile e dispone dei documenti autorizzati necessari.

Riferimenti principali al cut-off

Famiglia	Versione / stato	Come leggerla
EU GMP Annex 1	Revisione 2022, applicabile integralmente dal 25 agosto 2024	Applicare le prescrizioni nello specifico contesto sterile e nelle condizioni indicate.
EU GMP Annex 15 / Annex 11	Testi finali 2015 / 2011	Le iniziative di revisione non sostituiscono i testi finali al cut-off.
PIC/S	PI 006-4: 1 ottobre 2026; PE 009-18: 24 settembre 2026	Raccomandazioni e guida con applicazione nazionale da verificare; nessuna modifica automatica del testo EU.
USA	CFR applicabile e guidance FDA finali citate	Distinguere requisiti regolamentari e raccomandazioni non vincolanti delle guidance.
ISO 8573	Parte 1:2010; Parte 5:2025 e altre parti indicate nel registro	Classificazione e metodi non selezionano una classe GMP universale per ogni utenza.
ASME BPE	BPE-2026 elencata dal publisher	Decorrenza/transition rules e clausole 2026 non verificate; il TOC collegato espone ancora il 2024.
Farmacopee	Monografie correnti da acquisire e valutare per l'uso pertinente	Le anteprime pubbliche o proposte non sostituiscono il testo ufficiale applicabile.

Riferimento: EudraLex Volume 4: Good manufacturing practice (GMP) Guidelines; EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15; EU GMP Annex 11; Recommendations on Qualification and Validation; Compressed air — Part 1: Contaminants and purity classes; Compressed air — Contaminant measurement — Part 5: Oil vapour content; Bioprocessing Equipment; Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products — Annexes

Il testo distingue requisiti applicabili, guidance ufficiali, standard tecnici, bozze e raccomandazioni GuideGxP. I metodi operativi originali spiegano come organizzare il lavoro; non trasformano una proposta editoriale in un obbligo normativo. Gli standard tecnici sono trattati entro lo scope e le informazioni accessibili, senza riprodurre tabelle protette o ricostruire criteri numerici non verificati.

Leggere ogni affermazione insieme alla sua condizione di applicazione. Per esempio, una prescrizione sui gas nei processi asettici non diventa una regola indistinta per tutta l'aria di stabilimento. Analogamente, la qualità del vapore di utility, la validazione di un ciclo e la disposizione del prodotto rispondono a domande diverse.

Riferimento: EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15 · Annex 1 §§6.17–6.19; Annex 15

Indice navigabile

Seleziona una voce per raggiungere il capitolo. I segnalibri PDF restano disponibili durante la lettura.

Guida operativa alle utilities critiche 2

Perimetro e destinatari 3

Come usare guida e toolkit 4

Stato delle fonti e criterio di lettura 5

Governance, perimetro e ciclo di vita delle utilities 8

Inventario delle utenze e valutazione del contatto 16

Specifiche di qualità e razionale dei limiti 23

URS, domanda, capacità e continuità di servizio 31

Generazione di vapore pulito e interfaccia acqua 38

Distribuzione del vapore e gestione della condensa 45

Qualità fisica del vapore e prove rappresentative 52

Condensato, monitoraggio e interfaccia di processo 60

Architettura dell'aria compressa e trattamento 68

Particelle, acqua, olio e microbiologia 76

Gas di processo: fonte, identità e impurità 84

Filtrazione terminale e controllo delle connessioni 92

Reti, regolazione e requisiti al punto d'uso 100

Vuoto, riflusso e segregazione 107

Strumentazione, basi di misura e incertezza 114

Allarmi, interlock e integrità dei dati 121

Strategia C&Q e tracciabilità dei requisiti 128

DQ, FAT, SAT, IQ e OQ 135

PQ, campionamento e metodi di prova 142

Report di qualifica e rilascio all'uso 150

Deviazioni, troubleshooting e impatto sul prodotto 157

Manutenzione, modifiche e riesame periodico 164

Fornitori, RFP e valutazione delle offerte 172

TCO, affidabilità e casi integrati 179

Appendice A · Glossario bilingue 186

Appendice B · Registro delle fonti 191

Appendice C · Mappa del toolkit 202

Appendice D · Percorsi applicativi del sito Aurora 204

Appendice E · Basi e limiti dei calcoli 206

Appendice F · Riesame, passaggio a esercizio e revisione 208

PARTE 01 / CAPITOLO 01

Governance, perimetro e ciclo di vita delle utilities

Definire responsabilità e confini fra generazione, distribuzione, processo e qualità.

STRUMENTI COLLEGATI TL-001 · TL-002 · TL-003 · TL-004 · TL-019

Una utility diventa una questione di qualità quando il suo comportamento può modificare il prodotto, le superfici che lo ricevono o la capacità del processo di operare nelle condizioni previste. Il nome dell'impianto non risolve questa valutazione: due utenze dello stesso collettore possono avere esposizioni, modalità e conseguenze diverse. Prima di confrontare generatori e offerte, occorre quindi stabilire quale servizio si sta governando, a favore di quale processo e attraverso quali connessioni. Un confine incompleto lascia scoperte proprio le decisioni che emergeranno durante un guasto o una modifica.

Riferimento: EU GMP Annex 1 · EU GMP Annex 1

Questo capitolo propone un metodo GuideGxP per rendere visibili quei confini e assegnare le decisioni. Il risultato atteso è un mandato di progetto condiviso, capace di collegare obiettivo produttivo, responsabilità tecniche, valutazione di qualità ed evidenze di accettazione. Il mandato non sostituisce la URS: le offre una base stabile. Una buona domanda iniziale è concreta: chi dovrà dimostrare che il servizio raggiunge l'utenza nel modo richiesto, e chi potrà autorizzarne l'uso quando la documentazione sarà disponibile solo in parte? La risposta deve precedere la scelta dell'apparecchiatura.

Riferimento: EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15; ICH Q9(R1); SRC-0050 · EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15; ICH Q9(R1); Raccomandazione operativa GuideGxP

Stabilire l'applicabilità prima di scegliere i documenti

La guida considera soprattutto utilities per la fabbricazione di medicinali per uso umano. Il percorso applicabile dipende da giurisdizione, prodotto e ruolo dello stabilimento. La produzione di principi attivi richiede di identificare il relativo contesto GMP; la produzione di medicinali finiti richiede il proprio. Una fornitura di gas destinata a un processo non equivale automaticamente alla fabbricazione di un gas medicinale. Analogamente, la presenza di uno sterilizzatore non estende l'ambito della guida all'intera disciplina dei dispositivi medici. Queste differenze vanno registrate, non lasciate alla familiarità dei partecipanti con un impianto simile.

Riferimento: EudraLex Volume 4: Good manufacturing practice (GMP) Guidelines; EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15; Part II: Basic Requirements for Active Substances used as Starting… · Indice EudraLex; EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15; EU GMP Parte II

Per la fabbricazione sterile, l'Annex 1 collega il controllo delle utilities al rischio per la qualità del prodotto e alla strategia di controllo della contaminazione. Le sue disposizioni non devono diventare una dichiarazione indiscriminata su qualsiasi servizio non sterile. Quando un fabbricante sceglie di applicarne principi a prodotti non destinati a essere sterili, deve documentare quali principi adotta e dimostrarne l'applicazione. Il progetto può quindi avere una base comune di gestione e requisiti diversi per determinate utenze, purché la distinzione sia comprensibile e verificabile.

Riferimento: EU GMP Annex 1 · EU GMP Annex 1

Anche lo stato dei documenti conta. Alla data di verifica del 10 ottobre 2026, l'indice ufficiale europeo mantiene l'Annex 11 del 2011 e l'Annex 15 del 2015. Le consultazioni di revisione appartengono alla sorveglianza normativa, non costituiscono automaticamente requisiti adottati. PIC/S PE 009-18 reca la data 24 settembre 2026 e PI 006-4 è entrato in vigore il 1° ottobre 2026 nel proprio contesto. Queste date

non rappresentano, da sole, modifiche alla legislazione europea o date uniformi di recepimento nazionale.

Riferimento: EudraLex Volume 4: Good manufacturing practice (GMP) Guidelines; EU GMP Annex 15; EU GMP Annex 11; Recommendations on Qualification and Validation; Stakeholder consultation on Chapter 4, Annex 11 and new Annex 22; Concept paper on the revision of EU/PIC/S GMP Annex 15 —…; Publications; Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products — Annexes · Indice EudraLex; EU GMP Annex 15; EU GMP Annex 11; PIC/S PI 006-4; Consultazione EU GMP; Revisione Annex 15, documento concettuale; PIC/S, indice delle pubblicazioni; PIC/S PE 009-18

Tre domande di applicabilità da chiudere nel mandato

Domanda	Evidenza da conservare	Decisione conseguente
Quale attività e quale prodotto?	Descrizione del processo ricevente e ruolo del sito	Individuare il percorso GMP pertinente, evitando estensioni implicite.
Quali usi sono sterili o asettici?	Mappa delle esposizioni e delle modalità operative	Collegare i requisiti specifici alle utenze interessate.
Quale testo è vigente o adottato?	Edizione, ambito, data di verifica e motivazione di applicabilità	Separare requisiti applicabili, progetti di revisione e scelte del sito.

Riferimento: EudraLex Volume 4: Good manufacturing practice (GMP) Guidelines; EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15; EU GMP Annex 11; Stakeholder consultation on Chapter 4, Annex 11 and new Annex 22; Concept paper on the revision of EU/PIC/S GMP Annex 15 —…; Part II: Basic Requirements for Active Substances used as Starting… · Indice EudraLex; EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15; EU GMP Annex 11; Consultazione EU GMP; Revisione Annex 15, documento concettuale; EU GMP Parte II

GuideGxP raccomanda di assegnare a una funzione competente la manutenzione di questo registro di applicabilità. Un elenco bibliografico non basta: per ogni riferimento usato nella URS serve spiegare quale decisione sostiene. Se due partecipanti interpretano diversamente l'ambito, il conflitto va reso visibile prima dell'ordine. La soluzione può essere un approfondimento, una consultazione interna o una restrizione del servizio previsto. Non è utile risolverlo aggiungendo al capitolato una formula generica come conformità a tutte le GMP, perché nessuno saprebbe trasformarla in una prova conclusiva.

Riferimento: SRC-0050 · Raccomandazione operativa GuideGxP

Disegnare il confine che il processo utilizza davvero

Il confine commerciale di uno skid è solo uno dei confini utili. Per governare il servizio bisogna seguire il percorso dalla generazione o consegna fino alla connessione effettiva del processo, includendo distribuzione, regolazione locale, filtrazione, tubazioni flessibili e configurazioni temporanee pertinenti. Occorre poi guardare nella direzione opposta: quali condizioni del processo possono influire sul servizio o su altre utenze? La proposta GuideGxP consiste nel descrivere questi percorsi attraverso un inventario degli usi e delle modalità, così che ogni passaggio trovi un proprietario e un'evidenza associata.

Riferimento: EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15; ICH Q9(R1); SRC-0050 · EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15; ICH Q9(R1); Raccomandazione operativa GuideGxP

Nella fabbricazione sterile, l'Annex 1 richiede una prospettiva di ciclo di vita: progettazione, installazione, qualifica, esercizio, manutenzione e monitoraggio devono sostenere la funzione prevista della utility. Questa prospettiva evita di considerare concluso il controllo al collaudo del generatore. Il servizio può cambiare quando viene aggiunto un utilizzatore, modificata una connessione o rivista la modalità di standby. La continuità documentale rende confrontabili tali cambiamenti con il perimetro iniziale e permette di capire se l'evidenza esistente rimane pertinente alla configurazione realmente usata.

Riferimento: EU GMP Annex 1 · EU GMP Annex 1

Mappa delle responsabilità lungo il percorso

Tratto o interfaccia	Responsabilità proposta	Domanda di verifica
Fonte o generatore	Responsabile tecnico del sistema	Chi documenta le condizioni in ingresso e il campo di servizio?
Collettore e diramazione	Proprietario della distribuzione	Chi conosce tutte le utenze e le configurazioni alternative?
Connessione finale	Responsabile del processo con manutenzione	Chi controlla componente, montaggio e condizioni d'impiego?
Processo ricevente	Responsabile di processo con funzione Qualità	Chi interpreta l'effetto sul processo e distingue autorizzazione della utility e decisione sul prodotto?

Riferimento: SRC-0050 · Raccomandazione operativa GuideGxP

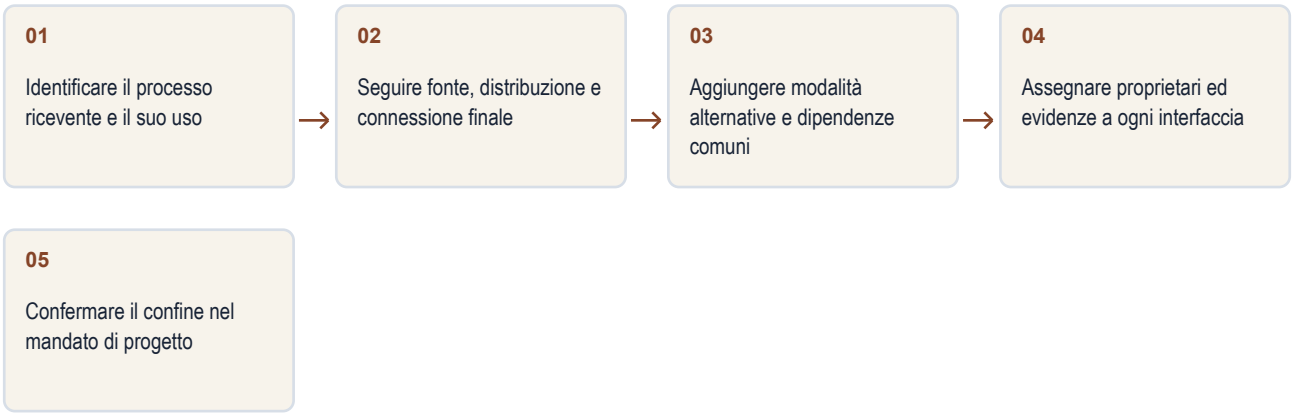
La mappa deve comprendere anche le dipendenze escluse dalla fornitura ma necessarie al servizio. Alimentazione elettrica, raffreddamento, aria strumenti, acqua di alimento o controllo comune possono avere proprietari diversi. Descriverli come interfacce consente di porre domande precise senza trasformare il progetto utilities nella riprogettazione dell'intero sito. Per ciascuna dipendenza, il mandato dovrebbe indicare condizione richiesta, responsabile della conferma e conseguenza di indisponibilità. Un requisito demandato a un'altra squadra resta un requisito del servizio: l'esclusione contrattuale non lo rende irrilevante.

Riferimento: SRC-0050 · Raccomandazione operativa GuideGxP

Un disegno semplificato è spesso più utile di una lista molto lunga. Deve però contenere riferimenti che consentano di ritrovare i dettagli controllati: identificativi degli impianti, punti di passaggio della responsabilità e connessioni da confermare. GuideGxP suggerisce di verificare il disegno con chi opera il processo, oltre che con il progettista. Una linea tratteggiata può segnalare un percorso da accertare, ma non deve diventare una soluzione grafica permanente a una mancanza di conoscenza. L'incertezza richiede un'attività di chiusura assegnata e una conseguenza esplicita sul progetto.

Riferimento: SRC-0050 · Raccomandazione operativa GuideGxP

Dal confine commerciale al servizio governato



Riferimento: EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15; EU GMP Annex 11; ICH Q9(R1); SRC-0050 · EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15; EU GMP Annex 11; ICH Q9(R1); Raccomandazione operativa GuideGxP

Separare chi esegue, chi valuta e chi autorizza

L'Annex 15 colloca la qualifica nel ciclo di vita e richiede personale formato, responsabilità definite e adeguata supervisione della qualità. Non impone che ogni attività abbia una collocazione organizzativa identica o che tutti i tecnici riportino gerarchicamente alla funzione QA. La struttura proposta va quindi adattata al sistema qualità del sito. Un responsabile può coordinare il lavoro senza possedere la competenza per giudicare ogni risultato; un esperto può valutarne la correttezza senza avere la delega per autorizzare l'avvio produttivo. Rendere esplicita questa distinzione evita firme dal significato ambiguo.

Riferimento: EU GMP Annex 15 · EU GMP Annex 15

Nel mandato, GuideGxP raccomanda di descrivere le responsabilità tramite decisioni osservabili. Il progettista prepara il razionale tecnico; il referente di processo conferma gli usi e le modalità; il laboratorio valuta gli aspetti analitici assegnati; gli esperti competenti esaminano le ipotesi; la funzione autorizzata approva secondo il sistema qualità. Non tutte queste persone devono firmare ogni documento. È invece necessario sapere quale verifica precede una determinata autorizzazione e dove resti registrata. Una matrice RACI è utile soltanto se le sue lettere corrispondono ad attività comprese da chi le riceve.

Riferimento: SRC-0050 · Raccomandazione operativa GuideGxP

Domande per rendere una responsabilità eseguibile

- Quale decisione deve prendere questa funzione e con quali informazioni?
- Quale competenza le consente di valutare l'evidenza, e quale delega le consente di approvare?
- Chi gestisce un conflitto fra esigenze produttive e limiti dell'evidenza disponibile?
- Chi riceve il sistema dopo il progetto e mantiene aggiornati i riferimenti?
- Quale funzione decide sul prodotto eventualmente esposto, separatamente dalla disponibilità tecnica della utility?

Riferimento: SRC-0050 · Raccomandazione operativa GuideGxP

Il passaggio di consegne merita una responsabilità specifica. Chi gestirà l'impianto deve poter ritrovare il confine qualificato, gli usi consentiti, gli impegni aperti e le condizioni che richiedono una nuova valutazione. Consegnare una cartella completa di file senza spiegare questi punti trasferisce documenti, ma non trasferisce il controllo. Il proprietario futuro dovrebbe partecipare alle decisioni che condizionano manutenzione, accesso ai campioni e recupero da fermo. Le sue osservazioni sono particolarmente preziose quando una soluzione funziona in prova ma richiede, nell'esercizio quotidiano, azioni poco realistiche.

Riferimento: SRC-0050 · Raccomandazione operativa GuideGxP

L'approvazione tecnica e la decisione sul prodotto devono mantenere significati distinti nel linguaggio del progetto. La prima può attestare che una determinata modifica è stata installata e verificata entro un confine. La seconda richiede la valutazione della specifica esposizione del prodotto e delle responsabilità previste dal sistema qualità. Nel modello GuideGxP il mandato identifica i punti di contatto fra le due decisioni, senza attribuire nuove deleghe regolatorie a chi firma il documento tecnico. Una dicitura chiara impedisce che una firma venga riutilizzata per uno scopo diverso da quello effettivamente valutato.

Riferimento: SRC-0050 · Raccomandazione operativa GuideGxP

Gestire ipotesi e priorità durante il ciclo di vita

ICH Q9(R1) collega le decisioni sul rischio alla conoscenza scientifica e alla protezione del paziente, con impegno e formalità proporzionati. Incertezza, importanza e complessità aiutano a scegliere il grado di formalità; la scarsità di risorse non giustifica una riduzione del rigore necessario. Per il progetto questo significa riconoscere ciò che ancora non si conosce. Un punteggio apparentemente preciso, costruito su un'utenza non osservata o su una modalità non descritta, non rende l'analisi più affidabile. Il valore del metodo sta nella qualità delle informazioni e nelle decisioni che ne seguono.

Riferimento: ICH Q9(R1) · ICH Q9(R1)

GuideGxP propone un registro delle ipotesi separato dalle conclusioni. Una riga dovrebbe distinguere ipotesi, motivo, informazione mancante, azione prevista e impatto se l'ipotesi fosse errata. Per esempio, presumere che due utenti non operino insieme richiede una verifica del programma produttivo e del modo in cui quella separazione viene mantenuta. Se non è dimostrabile, il progetto deve considerare lo scenario concorrente o gestire esplicitamente la limitazione. Il registro permette di discutere una singola assunzione, anziché riaprire ogni volta l'intero progetto con opinioni non confrontabili.

Riferimento: SRC-0050 · Raccomandazione operativa GuideGxP

Tre errori di governo e la loro correzione

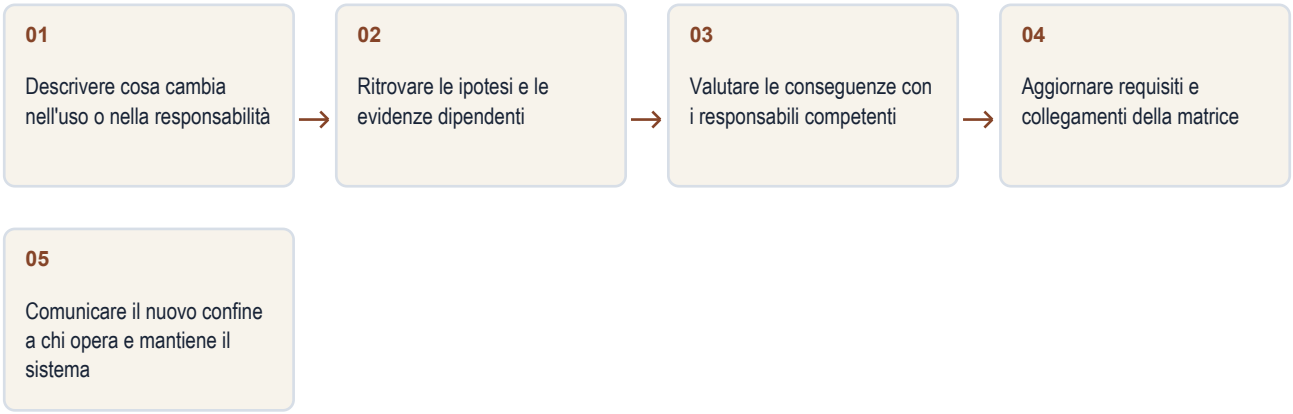
Errore	Segnale osservabile	Correzione proposta
Connessione senza proprietario	Il fornitore termina al collettore e il processo presume che il flessibile sia incluso	Assegnare confine, componente e verifica prima di chiudere la URS.
Completamento tecnico scambiato per disponibilità produttiva	Un verbale di installazione viene usato come unica autorizzazione	Definire decisioni distinte e l'evidenza necessaria a ciascuna.
Dipendenza comune dimenticata	Principale e backup dipendono dallo stesso servizio non valutato	Aggiungere lo scenario al registro e assegnare la verifica della dipendenza.

Riferimento: SRC-0050 · Raccomandazione operativa GuideGxP

Le revisioni del mandato devono rispondere a eventi comprensibili: un nuovo prodotto, una modalità aggiuntiva, un cambio di responsabilità o una nuova via di alimentazione. La revisione del rischio deve tenere conto della conoscenza acquisita, anche rispetto alla disponibilità del prodotto. Il progetto non deve attendere il riesame programmato per recepire un cambiamento già evidente. Al tempo stesso, aggiornare il documento non equivale a ricominciare tutte le attività: occorre individuare quali decisioni dipendevano dall'assunzione modificata e riesaminarle con un'estensione motivata.

Riferimento: ICH Q9(R1) · ICH Q9(R1)

Una modifica entra nel mandato



Riferimento: EU GMP Annex 15; EU GMP Annex 11; SRC-0050 · EU GMP Annex 15; EU GMP Annex 11; Raccomandazione operativa GuideGxP

Caso Aurora: la nuova diramazione di azoto

CASO APPLICATIVO · Caso originale CU-CASE-A — dal progetto di tubazione al mandato condiviso

Il sito immaginario Aurora intende aggiungere POU-N2-03 al collettore HN-01, alimentato da GN-01. È prevista anche una via di riserva BN-01. Il responsabile del progetto riceve un'offerta che termina con una valvola sul collettore e una data proposta per l'installazione. Produzione interpreta l'offerta come disponibilità del gas alla nuova macchina; il fornitore considera esclusi regolazione finale, connessione flessibile e verifica del percorso di riserva. Non sono ancora fissati valori numerici di accettazione: il problema iniziale riguarda il servizio da descrivere e le responsabilità per dimostrarlo.

Durante il riesame del mandato, il referente di processo illustra come userà l'azoto e segnala che la connessione verrà scollegata durante alcune attività. Il manutentore mostra una possibile configurazione di riserva diversa da quella disegnata. Il gruppo evita di chiamare queste osservazioni semplici dettagli installativi: cambiano il confine da controllare. Il proprietario della utility aggiunge al disegno la connessione finale e distingue percorso ordinario, percorso BN-01 e stato di scollegamento. Ogni tratto riceve un referente e un collegamento alle informazioni ancora da acquisire.

Emergono due possibilità. La prima lascia la connessione finale al progetto della macchina, imponendo un'interfaccia documentata e una verifica coordinata. La seconda la include nella fornitura della utility. Il gruppo non sceglie in base al numero di documenti: confronta chi dispone delle competenze, come verranno gestite le modifiche e quale evidenza sarà disponibile sul montaggio effettivo. La scelta illustrativa mantiene il componente nel progetto di processo, ma affida a un solo responsabile di interfaccia il coordinamento delle informazioni e della verifica fra le due squadre.

La funzione Qualità chiarisce inoltre che la firma sul mandato non autorizza la nuova utenza all'impiego produttivo. Il documento autorizza lo sviluppo della URS nel confine concordato. Il laboratorio deve contribuire alla definizione delle informazioni analitiche necessarie; l'esperto tecnico deve verificare la coerenza delle condizioni di servizio; la funzione autorizzata dal sistema qualità dovrà valutare l'evidenza conclusiva per l'uso previsto. Il responsabile commerciale modifica il confronto delle offerte perché la soluzione scelta include attività di coordinamento che il prezzo iniziale non rendeva visibili.

Il gruppo registra come ipotesi aperta l'effettiva contemporaneità fra POU-N2-03 e le utenze esistenti. Registra separatamente la disponibilità della riserva: il fatto che BN-01 compaia sul disegno non dimostra che il servizio sia utilizzabile nel modo richiesto. Produzione riceve l'azione di descrivere i

modi operativi; ingegneria raccoglie i dati delle dipendenze; il proprietario del sistema verifica gli identificativi e le responsabilità future. La priorità nasce dalla conseguenza di una decisione errata, non da un punteggio scelto per giustificare una conclusione già presa.

Il mandato viene chiuso per questa fase quando scopo, interfacce, proprietari e azioni sono sufficientemente definiti per redigere requisiti verificabili. Restano aperte le decisioni di dettaglio sulla qualità e sulla capacità, trattate nei capitoli successivi del caso. La lezione è operativa: il progetto può progredire con incertezze dichiarate se sa quali scelte ne dipendono e quando devono essere risolte. Non può invece usare l'avanzamento dell'installazione come prova che quelle incertezze siano scomparse. Aurora conserva il mandato aggiornato come riferimento comune alle due squadre e al futuro gestore.

Riferimento: EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15; EU GMP Annex 11; ICH Q9(R1); SRC-0050 · EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15; EU GMP Annex 11; ICH Q9(R1); Raccomandazione operativa GuideGxP

Compilare gli strumenti e chiudere il primo passaggio

Prima della consegna, organizzare una breve ricostruzione a partire da una domanda reale: chi deve essere coinvolto se cambia la connessione finale? Il gestore dovrebbe trovare nel mandato il proprietario, nel registro l'utenza interessata e nella matrice i requisiti dipendenti. Se il percorso si interrompe, il difetto non riguarda necessariamente un documento mancante: può riguardare un identificativo incoerente o una responsabilità scritta in modo generico. Correggere il collegamento durante il progetto richiede meno attenzione operativa che ricostruirlo nel mezzo di un fermo. Questa prova di leggibilità può essere svolta senza simulare alcuna autorizzazione produttiva.

Riferimento: SRC-0050 · Raccomandazione operativa GuideGxP

Il coordinatore conserva anche il motivo delle decisioni respinte quando tale informazione aiuta a comprendere il confine scelto. Bastano alternative, criterio di scelta ed evidenza disponibile; non serve trascrivere ogni conversazione. Un successore potrà così distinguere una scelta deliberata da un'omissione e valutare se le condizioni che la sostenevano esistono ancora.

Riferimento: SRC-0050 · Raccomandazione operativa GuideGxP

Usare TL-001 come documento di avvio: descrivere obiettivo, sito, prodotto e servizio richiesto prima di elencare le apparecchiature. Collegare il disegno di confine e riportare le dipendenze con il relativo proprietario. Nella parte dedicata alle decisioni, distinguere ciò che è concordato da ciò che richiede ancora evidenza. Il modello compilato del toolkit serve a comprendere la logica; il modello pulito va adattato al proprio progetto e al proprio sistema qualità. I nomi e le deleghe devono corrispondere all'organizzazione reale, non essere ereditati dall'esempio.

Riferimento: SRC-0050 · Raccomandazione operativa GuideGxP

Aprire poi TL-002 per censire le utenze e TL-003 per descrivere contatto, conseguenza e incertezza. Questi registri alimentano TL-004: una URS utile non nasce copiando righe generiche, ma traducendo gli usi in requisiti e modalità di verifica. TL-019 conserva il legame fra requisito, rischio, decisione tecnica ed evidenza. In questa fase la matrice può indicare attività ancora da eseguire, purché non le presenti come prove concluse. Il valore del collegamento consiste nel sapere cosa manca e perché impedisce una specifica decisione.

Riferimento: EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15; EU GMP Annex 11; ICH Q9(R1); SRC-0050 · EU GMP Annex 1; EU GMP Annex 15; EU GMP Annex 11; ICH Q9(R1); Raccomandazione operativa GuideGxP

Verifica di chiusura del mandato

- Il processo ricevente e le modalità previste sono identificati senza ambiguità.
- Ogni connessione finale ha un proprietario e un'interfaccia documentata.

- Le funzioni che eseguono, riesaminano e autorizzano le decisioni sono distinte.
- Le ipotesi ancora aperte hanno responsabile, attività di verifica e conseguenza dichiarata.
- La prima URS e la matrice di tracciabilità possono partire dallo stesso confine.
- Il futuro proprietario sa quali cambiamenti richiederanno il riesame del mandato.

Riferimento: SRC-0050 · Raccomandazione operativa GuideGxP

La chiusura del capitolo è raggiunta quando un collega competente può ricostruire il servizio e il percorso delle decisioni senza affidarsi a spiegazioni orali. Se una risposta rimane implicita, occorre migliorare il mandato o la mappa, non aggiungere firme senza contenuto. Questa base rende il successivo inventario più preciso: ogni utenza potrà essere esaminata come uso concreto, con una connessione reale e un responsabile riconoscibile. Le discussioni su qualità, capacità e qualifica partiranno così da una domanda condivisa e resteranno verificabili quando il progetto passerà all'esercizio.

Riferimento: SRC-0050 · Raccomandazione operativa GuideGxP