

## **CAPITOLO 8**

# **La gestione della qualità nell'ottica del miglioramento continuo**

**A. Sebastianelli, R. Rago**

*U.O.S.D di Andrologia e Fisiopatologia della Riproduzione-Banca dei Gameti-  
Ospedale "S.M. Goretti - ASL- Latina*

I centri di fecondazione Assistita, come “banche dei tessuti” ricadono sotto la DE 23/2004, recepita nella legislazione Italiana come D.L.191/2007, che definisce le **norme di qualità** e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umane, comprese le cellule riproduttive (fresche o congelate) destinate ad essere applicate al corpo umano. Uno degli **obiettivi** delle norme contenute nel decreto è assicurare un elevato livello di protezione della salute umana. In base alle disposizioni relative alla qualità e sicurezza dei tessuti e delle cellule di questo decreto (D.L.191/2007) (Art.16) e del D.L16/2010 (All. V), che attua le direttive CE 17/2006 e 86/2006, in merito alle prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché le prescrizioni in tema di rintracciabilità, notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani, è richiesto che ciascun centro abbia un **sistema documentato di gestione qualità in atto**, periodicamente aggiornato e verificato, per il quale deve essere nominato un Responsabile della qualità di norma diverso dal Responsabile del Centro/Laboratorio. Per definizione un “**Sistema di Qualità**” (SQ) è la struttura organizzativa, le responsabilità, le procedure, i procedimenti e le risorse destinati ad attuare la gestione della qualità, comprese tutte le attività che direttamente o indirettamente contribuiscono alla qualità (D.L16/2010). Pertanto tra le attività il SQ include il controllo, l'assicurazione e il miglioramento (1). In un laboratorio in cui il SQ è in atto e applicato efficacemente, le procedure dovrebbero rispecchiare le reali modalità di svolgimento delle attività e periodicamente devono essere messe in atto delle **azioni di controllo** dell'efficacia del sistema: per questo vengono utilizzati per esempio degli strumenti di calibrazione per il controllo delle apparecchiature e degli standard di riferimento per verificare che i risultati dei processi soddisfino i requisiti attesi. Se si verificassero eventuali scostamenti, il responsabile di qualità deve adottare eventuali azioni correttive al fine di risolvere il problema.

**L'assicurazione di qualità** è l'insieme delle attività e delle procedure sistematiche svolte all'interno di un sistema di qualità, necessarie per garantire che quel servizio possa soddisfare le caratteristiche di qualità richieste. In altre parole l'assicurazione di qualità si riferisce al modo in cui viene svolto il lavoro.

Il **miglioramento della qualità** è quella parte del sistema di qualità che si basa sulla continua crescita dell'efficacia e dell'efficienza del sistema e viene raggiunto quando tutta l'organizzazione cerca e persegue attivamente l'opportunità di miglioramento della qualità.

In un ottica di miglioramento continuo, il modo più efficace per raggiungere l'obiettivo prefissato, la salute del paziente, è attraverso la gestione di tutte le attività e le risorse del Centro come un **processo organico**. Questo significa che ogni singolo passo deve essere coperto da una procedura. Tutte le procedure composte in un quadro unitario possono evidenziare dei punti critici nelle diverse fasi del processo che si focalizzano, per quanto riguarda il campo di applicazione del decreto, nell'accettazione del campione, raccolta/prelievo dei gameti, manipolazione, crioconservazione, stoccaggio e distribuzione delle cellule. In queste fasi del processo esiste il rischio potenziale che si verifichino degli eventi dannosi per la salute del paziente e/o anche dell'operatore quali: scambio di gameti tra pazienti, contaminazione di e tra campioni e quindi, potenzialmente tra pazienti, contaminazione degli operatori da parte di campioni infetti, danneggiamento dei campioni per condizioni ambientali (aria, pH, temperatura e umidità). Per ridurre la possibilità che si verifichino questi eventi dannosi è importante mettere a punto delle strategie e delle tecniche che permettono di stimare e misurare il rischio per poi gestirlo adeguatamente (*Standard Australia 1999 e 2004*) (2).

Nella gestione dei processi la **documentazione** relativa al SQ ha un grande rilievo perché identifica la modalità secondo cui la struttura fornirà al personale interessato tutte le informazioni necessarie per la corretta esecuzione delle attività. Questa dovrebbe comprendere:

- Un elenco dei documenti;
- Un Manuale della qualità: documento che illustra il sistema di gestione della qualità;
- Dichiarazione documentate sulla Politica e obiettivi del Centro e Campo di applicazione;
- Procedure operative (POS) che descrivono tutte le attività critiche del processo;
- Modulistica (fogli interni di lavoro per registrazione esami, accettazione pazienti, consensi informati, informative, piani terapeutici)
- Registrazione e valutazione delle attività svolte;
- Registrazione relative all'addestramento, fascicoli competenze e formazione personale;
- Programma di gestione delle attrezzature/strumentazione e relative registrazioni;
- Procedure documentate per la gestione e il controllo del SQ:

Controllo documentazione e registrazione;

Verifiche ispettive interne

Gestione Prodotti non conformi:

Azioni correttive e preventive

La documentazione del SQ dovrà considerare in pratica **4 fattori** quali risorse umane, strumentali, metodi (procedure) e materiali.

Per quanto riguarda le **Risorse umane** il Responsabile del SQ dovrà assicurarsi che:

- sia presente un **organigramma** che definisca con precisione i ruoli e le responsabilità di ogni operatore e le relative relazioni funzionali. Il Personale deve essere **in numero sufficiente alle esigenze del Centro** e qualificato per la mansione da svolgere;
- Ognuno deve avere una **scheda personale** aggiornata che descriva le mansioni che è autorizzato a svolgere e la sua formazione (qualifica, responsabilità, curriculum formativo, piano formativo, aggiornamento quale partecipazione a conferenze, seminari, corsi di studio ufficiali);
- Deve essere in atto un **sistema di addestramento periodicamente aggiornato**, che valuti le competenze di ciascuno all'inizio e a intervalli periodici e i cui risultati devono essere registrati;
- Deve esistere una POS per la valutazione del personale;
- E' importante definire per ciascuna figura professionale **i criteri specifici di valutazione della formazione** per verificarne l'efficacia ma anche il mantenimento nel tempo delle competenze.

### **Strumenti**

(Questa parte viene trattata in dettaglio nel capitolo 5 "Gestione attrezzature e strumentazione, taratura e calibrazione strumenti" L.Rienzi et.al ).

Dal punto di vista della qualità, ogni apparecchiatura deve essere **controllata periodicamente** secondo programmi predefiniti di manutenzione ordinaria e straordinaria (registro di manutenzione). Le attrezzature o i materiali che incidono su parametri critici di lavorazione o stoccaggio (ad esempio temperatura, pressione, numero di particelle) devono essere identificati ed eventualmente sottoposti a osservazioni, vigilanza, allarmi e interventi correttivi adeguati per individuarne le disfunzioni e i difetti e per garantire che i parametri critici rimangano costantemente al di sotto dei limiti accettabili. Tutte le attrezzature che dispongono di una funzione di misurazione critica devono essere **tarate** su un determinato parametro di riferimento, se disponibile. Le attrezzature nuove e riparate devono essere controllate al momento dell'installazione e convalidate prima dell'uso. **I risultati dei controlli devono essere documentati.**

E' necessario procedere periodicamente alla **manutenzione, alla pulizia**, alla disinfezione e all'igienizzazione di tutte le attrezzature critiche e alle relative registrazioni. Occorre disporre di norme di funzionamento per ogni attrezzatura critica, con indicazioni dettagliate di come intervenire in caso di disfunzioni o guasti. Il SQ adeguato dovrebbe avere contenere la seguente **documentazione:**

- Programma di gestione /manutenzione delle attrezzature
- Norme di funzionamento per ogni attrezzatura critica
- Programma predefinito di manutenzione periodica (POS)
- Scheda registrazione manutenzione per ogni attrezzatura
- Scheda registrazione indicatori e calibrazione strumenti critici
- Pulizia periodica degli strumenti, disinfezione (POS)
- Schede registrazione pulizia periodica degli strumenti.

#### **Per i materiali**

( Dal punto di vista della qualità questa parte viene trattata anche nel capitolo 7 “ Tracciabilità nel laboratorio e codifica” S. Chamayou).

Le POS devono indicare dettagliatamente le specifiche di tutti i materiali e i reagenti critici.

Devono essere in particolare definite le specifiche per gli additivi (ad esempio soluzioni) e i materiali d'imballaggio. Tutti i terreni e reagenti per uso umano devono essere corredati della documentazione relativa all'esecuzione dei controlli di qualità eseguiti dall'Azienda produttrice. I reagenti e i materiali critici devono corrispondere alle prescrizioni e alle specifiche documentate e, se del caso, alle prescrizioni della direttiva 93/42/CEE del 14 giugno 1993 concernente i dispositivi medici e della direttiva 98/79/CE del 27 ottobre 1998 relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro.

I **materiali, i terreni di coltura, i cateteri** dovrebbero essere sempre registrati per poter verificare eventuali effetti tossici o variazioni tra un lotto e un altro. Importante sempre verificare il corretto trasporto e il confezionamento e la conservazione del materiale. E' bene che ci sia sempre un monitoraggio costante delle scorte.

Sia la **documentazione** che le **procedure documentate** devono contenere una chiara indicazione di chi esegue quella particolare attività e come, dove, quando e perché viene svolta. E' importante riportare l'esecuzione di ogni fase della procedura, in maniera tale che ogni passaggio possa essere

chiaramente rintracciato e sia identificata la persona che ha svolto il lavoro, inclusi i dati relativi ai prodotti o materiali che vengono a contatto con il materiale umano. L'utilizzo dei diagrammi di flusso consente di identificare correttamente la sequenza delle varie attività, nonché le interazioni fra i diversi processi. Per **l'identificazione di ogni documento** deve essere riportato, il logo del Centro unitamente all'indicazione del tipo di documento (es: Manuale Qualità, Procedure di Sistema, Istruzioni Operative ecc), del titolo, la numerazione di controllo, la data di emissione e di revisione e i numeri di pagina. Prima della loro diffusione ogni documento deve essere approvato dal Responsabile del Centro o altra figura esplicitamente indicata nel SGQ. La documentazione deve essere redatta sulla base di un modello predefinito per le varie tipologie di documento (**allegato 1**). Questa può essere manoscritta o disponibile in formato elettronico ( in questo caso deve essere prevista una **procedura di back up** periodica che permetta di evitare la perdita dei dati). E' importante riportare un **elenco di tutta la documentazione**, con indicato la modalità di archiviazione, la loro collocazione, il reparto, i responsabili all'archiviazione ecc per facilitare la loro reperibilità (**allegato 2**). L'**accesso** alla documentazione e ai dati deve essere **limitato** ai soggetti autorizzati dalla persona responsabile, nonché all'autorità competente a fini di applicazione di misure di ispezione e di controllo. Copie del manuale e delle procedure devono essere disponibili per tutto il personale interessato da quella procedura e, dietro richiesta, per tutti coloro che sono autorizzati ad ispezionare il centro. Una copia deve essere conservata a cura del Responsabile del Centro.

Tutte le registrazioni critiche per la sicurezza e la qualità dei prodotti devono essere conservate per almeno **10 anni** dopo l'uso clinico o lo smaltimento, mentre e i dati necessari per la tracciabilità e quelli clinici vanno conservati per **30 anni**.

Una volta considerati questi aspetti la funzione del responsabile del centro o del RGQ è quella di supervisionare periodicamente e aggiornare ogni procedura in maniera tale da assicurarsi che vengano eseguite tutte le fasi del processo nel rispetto della legislazione vigenti.

Uno degli aspetti più rilevanti del Sistema Gestione Qualità, richiesto dal D. Lgs. 191/2007, è il sistema di verifica e monitoraggio periodico del sistema stesso attraverso l'uso di strumenti osservazionali quali le **ispezioni e gli audit**. Questi strumenti sono in grado di controllare e monitorare cosa sta succedendo evidenziando le non conformità e ad applicare eventuali azioni preventive e correttive. Per indagini più approfondite (intraprese in modo proattivo o retrospettivo) in cui un processo può essere analizzato e migliorato o i rischi identificati e gestiti,

possono venire utilizzate tecniche di analisi quali, per esempio, la **Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)** e la **Root Cause Analysis** (vedi paragrafo 2 capitolo 8: Indicatori di qualità S.Palini et al.)

La norma chiede che vengano effettuati periodicamente audit interni, da personale competente e indipendente.

Gli **audit** sono un esame attento di ciò che accade in un centro PMA e in un laboratorio IVF per verificare se il lavoro è conforme alle prescrizioni della legge, se le procedure sono adeguate e sono rispettate. Gli audit possono essere di sistema (se coinvolgono tutta l'attività e il SGQ) o specifici. Generalmente viene verificato:

- quali sono le condizioni ambientali nel laboratorio;
- se il personale lavora propriamente (bene);
- cosa succede in laboratorio in termini di flussi di entrata/uscita di persone e di materiale;
- i prodotti utilizzati in laboratorio sono appropriati e adatti per l'uso;
- come vengono eseguite le attività;
- come sono registrate le informazioni; e come sono analizzate.

La documentazione prodotta comporta la verifica della raccolta e l'analisi dei dati, le schede di registrazione giornaliera delle apparecchiature, i certificati di analisi per ogni lotto di terreno di coltura e di altri reagenti e i controlli di qualità di routine sull'attrezzatura così come l'esame di tutti i processi.

Gli audit si distinguono in interni ed esterni. **L'audit interno** è svolto da una persona interna dell'organizzazione che ha ricevuto una adeguata formazione nell'esecuzione degli audit e che di solito proviene da un reparto o da un centro diverso da quello in cui viene effettuata la verifica (**allegato 3**). La richiesta e i risultati degli interventi correttivi devono essere documentati e l'efficacia degli interventi preventivi e correttivi va valutata dopo l'attuazione (**allegati 4-5**). **L'audit esterno** è svolto da un auditor qualificato professionalmente che è completamente indipendente dall'organizzazione presso cui viene eseguito l'audit. In questa categoria possono rientrare anche i controlli e ispezioni effettuate periodicamente dalle autorità competenti per verificare la conformità alle leggi e norme.

In sintesi gli strumenti da adottare per il raggiungimento di un buon sistema di gestione della qualità sono: l'analisi degli indicatori, l'analisi delle non conformità, la valutazione della qualità

percepita (tramite questionari da somministrare ai pazienti), gli audit, la pianificazione e la verifica del raggiungimento degli obiettivi (**allegato 6**) e il riesame della direzione (**allegato7**). Dovrebbe infatti essere predisposto all'interno dell'organizzazione un processo di analisi dei risultati del SQ per assicurare un miglioramento continuo.

Ad oggi non è stata ancora emanata una disposizione univoca in materia di standardizzazione dei laboratori di PMA. Per la gestione del controllo di qualità gli operatori del settore si affidano a linee guida proposte da commissioni di esperti in materia (3,4) o da documenti ufficiali di società scientifiche (5)(6). L'obbligatorietà di un sistema di gestione della qualità è stata introdotta con la Direttiva Europea del 2004/23/EC. Il D.Lgs. 191/2007 non impone l'obbligatorietà di un particolare sistema di gestione della qualità, lasciando al singolo centro la scelta di quale sistema adottare. In questo senso le possibilità sono molte, dai sistemi di certificazione ISO a programmi di accreditamento volontari o istituzionali (regionali). Ogni sistema può andare bene, l'importante è che sia veramente calato nella realtà del centro, che sia applicato, e che garantisca la standardizzazione delle attività, dando evidenza di ciò che viene fatto.

## **Bibliografia**

- 1) Quality and Risk Management in the IVF Laboratory. David Mortimer and Sharon T. Mortimer.
- 2) Australia and New Zealand Standard "Risk Management" AS/NZS4360:1999 revisionato nel 2004 (Standard Australia 1999 e 2004).
- 3) Magli MC, Van den Abbeel E, Lundin K, Royere D, Van der Elst J, Gianaroli L for Committee of the Special Interest Group on Embryology. Revised guidelines for good practice in IVF laboratories. *Hum Reprod* 2008; 23:1253-1262.
- 4) Gianaroli L. et al. ESHRE guidelines for good practice in IVF laboratories. *Hum Reprod* 2000;15:2241-2246.
- 5) ESHRE position paper on the EU tissues and Cells Directive EC/2004/23; November 2007.

6) "La medicina della Riproduzione" Ed Borini and Ubaldi .

**Allegato 1: FORMATO DI SCRITTURA DELLA PROCEDURA**

<b>NOME CENTRO PMA E LOCO</b>	<b>TIPO DI DOCUMENTO</b>	<b>Approvato da :</b> .....	<b>Cod.P.....</b>
<b>Emissione:</b> <b>Revisione :</b>	<b>TITOLO</b>		<b>Pag.....</b>

**1-Scopo**

**2-Campo di applicazione**

**3-Diagramma di flusso**

**4-Responsabilità**

**5-Modalità:** Il testo deve elencare dettagliatamente la sequenza di tutte le azioni necessarie per svolgere quella particolare attività, precedentemente schematizzata in un diagramma di flusso

**6-Indicatori**

**7-Riferimenti /documenti correlati :** identificare qualsiasi standard o specifica cui la procedura fa riferimento




**Allegato 3: RAPPORTO AUDIT INTERNO**

Data della verifica.....	
<b>GRUPPO DI VERIFICA ISPETTIVA</b>	
Responsabile della verifica ispettiva:.....	
<b>UNITA'OPERATIVA:</b>	<b>PERSONALE CONTATTATO:</b>
Riunione di Apertura.....	
Riunione di chiusura.....	

Risultati e considerazioni sulla verifica.....

**Allegato 4 : RAPPORTO DI AZIONE CORRETTIVA E PREVENTIVA**

**DA COMPILARE A CURA DEL RICHIEDENTE**

**AZIONE CORRETTIVA**

- Richiesta di azione correttiva a seguito:
- Non conformità rilevate in fase di audit
- Riesame del SQ
- Suggerimento da parte del personale

**AZIONE PREVENTIVA**

- Richiesta di azione preventiva a seguito:
- Osservazioni in fase di audit
- Riesame del SQ
- Analisi degli indicatori di qualità
- Suggerimento da parte del personale

Descrizione della non conformità rilevata:

**ZONA DA COMPILARE A CURA DEI RESPONSABILI DELLA VALUTAZIONE**

- Si ritiene valida la proposta di azione
- Non si ritiene valida la proposta di azione

**Data**.....

**firma**.....

**Allegato 5: NON CONFORMITA' E AZIONI CORRETTIVE**

<b>IDENTIFICAZIONE</b>	
Descrizione delle non conformità.....	
Chi ha rilevato la conformità	Firma
<b>SOLUZIONE DA ADOTTARE</b>	
.....	
Data.....	firma.....
<b>VERIFICA SOLUZIONE ADOTTATA</b>	
Esito del controllo .....	
Se l'esito è negativo attivare una nuova non conformità	
Data.....	firma.....



**Allegato 7 : VERBALE RIESAME DEL SISTEMA QUALITA'**

<b>N.</b>	<b>Titolo</b>	<b>Data Documento</b>
1	Analisi non conformita'	
2	Analisi obiettivi pianificati	
3	Analisi indicatori di processo	
4	Azioni intraprese a seguito degli audit interni	
5	Stato e risultato sviluppo competenze	
6	Stato e adeguatezze delle risorse	
7	Nuovi obiettivi	
8	Azioni correttive e preventive	
9	Piano sviluppo competenze	