



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

---

FACOLTÀ DI INGEGNERIA

*Corso di Laurea in Ingegneria Biomedica*

**STUDIO DI PROCEDURE ED ESEMPIO  
APPLICATIVO PER LO SVILUPPO E CONTROLLO DI  
SOFTWARE PER PROGRAMMABLE ELECTRIC  
MEDICAL SYSTEM (PEMS) SECONDO  
EN60601-1:2006 E 21CFR820**

*Laureando*

**Enrico Conte**

*Relatore*

**Maria Pia Saccomani**

*Tutor*

**Giuseppe Forestan**

---

ANNO ACCADEMICO 2011/2012



# Indice

<b>1</b>	<b>Introduzione</b>	<b>1</b>
1.1	Presentazione dell'ambiente di lavoro . . . . .	2
1.2	Corsi obbligatori sulla sicurezza dell'ambiente di lavoro e sulla sicurezza laser . . . . .	2
<b>2</b>	<b>PEMS e analisi della normativa</b>	<b>3</b>
2.1	Definizione di PEMS . . . . .	3
2.2	Approccio al problema e analisi della normativa . . . . .	5
2.2.1	Studio della normativa EN60601-1:2006 e IEC60601-1-6	5
2.2.2	Studio della normativa 21CFR820 . . . . .	7
2.2.3	Relazione tra le procedure descritte norme e analisi delle GAMP . . . . .	9
<b>3</b>	<b>Stesura della documentazione necessaria</b>	<b>13</b>
3.1	Approccio al problema . . . . .	13
3.1.1	URS (User Requirement Specifications) . . . . .	15
3.1.2	XREF (Cross Reference) . . . . .	20
<b>4</b>	<b>Applicazione pratica</b>	<b>23</b>
4.1	Approccio al problema . . . . .	23
4.1.1	Incontri con gli utilizzatori . . . . .	23
<b>5</b>	<b>Conclusioni</b>	<b>27</b>



# Capitolo 1

## Introduzione

Il tirocinio si è svolto presso l'azienda ASA s.r.l. con sede ad Arcugnano (VI) ed ha avuto una durata di sei mesi.

La sede dell'azienda è situata all'interno di un capannone industriale e suddivisa in due grandi aree: la produzione al piano terra e gli uffici (tecnico, commerciale, amministrativo) al piano primo.

L'azienda, sul mercato da 29 anni, si occupa della progettazione e produzione di apparecchiature elettromedicali, nello specifico apparecchiature laser-terapiche e magneto-terapiche per la biostimolazione e la cura delle patologie dolorose.

É composta da 25 dipendenti più alcuni collaboratori esterni.

Personalmente sono stato inserito nell'organico dell'ufficio tecnico, affiancando un gruppo di quattro ingegneri ognuno con le proprie mansioni.

La scelta di svolgere un'attività di tirocinio è stata dettata dal fatto che a mio modesto parere un'esperienza lavorativa è fondamentale nel percorso di formazione dello studente.

Il mio lavoro all'interno dell'ufficio è stato inizialmente lo studio della normativa vigente in merito all'usabilità delle apparecchiature elettromedicali, con particolare riferimento ai processi per analizzare, progettare, verificare e validare tale caratteristica. Poi sono passato allo studio delle procedure già presenti in azienda per confrontarle con ciò che la normativa richiedeva e quindi a produrre la documentazione necessaria affinché le procedure fossero conformi agli standard richiesti.

Infine, in occasione dell'apertura di una commessa per una nuova apparecchiatura ho applicato tali metodologie per seguire il ciclo di sviluppo del nuovo prodotto e verificare il funzionamento della documentazione redatta.

## 1.1 Presentazione dell'ambiente di lavoro

Dopo alcuni colloqui conoscitivi con i dirigenti e con il responsabile dell'ufficio tecnico nonché mio tutor aziendale, l'ingegner Giuseppe Forestan, è iniziata la mia esperienza all'interno dell'azienda. Sono stato accolto fin da subito in un ambiente piacevole ed i colleghi si sono dimostrati disponibili nei miei confronti per le necessità che ogni persona affronta quando si inserisce in una realtà sconosciuta.

Essendo giovane e con esperienza quasi nulla ho incontrato difficoltà a relazionarmi con persone adulte, con svariati anni di esperienza e titoli di studio.

Dopo le presentazioni iniziali mi è stata assegnata la postazione di lavoro composta da una scrivania e un personal computer, successivamente sono stato accompagnato all'interno dell'azienda per visitare le varie aree ed i vari uffici. I reparti principali sono l'area di produzione, assemblaggio e collaudo, gli uffici acquisti, tecnico, ricerca e sviluppo, commerciale, amministrativo e dei presidenti e la sala riunioni/convegni.

## 1.2 Corsi obbligatori sulla sicurezza dell'ambiente di lavoro e sulla sicurezza laser

Prima di iniziare il lavoro assegnatomi mi sono stati esposti i regolamenti per l'utilizzo del sistema informatico e ho dovuto seguire un breve corso sugli aspetti inerenti la sicurezza nell'ambiente di lavoro e la sicurezza laser.

Per quanto concerne la sicurezza sul lavoro mi sono stati spiegati i vari segnali esposti in azienda e gli obblighi di utilizzare protezioni specifiche all'interno dell'area di produzione: scarpe antinfortunistica, guanti e occhiali di protezione in prossimità delle apparecchiature meccaniche; occhiali di protezione laser in presenza di apparecchiature laser in funzionamento e/o collaudo.

Il corso sulla sicurezza laser è invece incentrato sulle problematiche derivanti l'emissione delle sorgenti laser, con cui si può aver a che fare all'interno dell'azienda, e nello specifico tratta gli aspetti legislativi e normativi relativi alla sicurezza laser (D.Lgs 9 Aprile 2008 n. 81), gli effetti delle radiazioni laser sui tessuti biologici (occhio e pelle), l'esposizione massima permessa, la classificazione dei laser, e l'uso dei dispositivi di protezione individuali.

# Capitolo 2

## PEMS e analisi della normativa

### 2.1 Definizione di PEMS

I PEMS (Programmable Electric Medical System) sono un sottogruppo delle apparecchiature medicali, vengono definiti come una combinazione di hardware e software il cui scopo è quello di implementare funzionalità che possono aver effetto sulla salute dei pazienti.

Alcuni esempi di PEMS sono i macchinari per l'analisi ai raggi X, gli strumenti di monitoraggio dei pazienti e le apparecchiature per fisioterapia. Alcune funzionalità da essi implementate possono invece essere ad esempio il controllo dell'emettitore laser in un'apparecchiatura fisioterapica, l'analisi elettrocardiografica negli strumenti di monitoraggio dei pazienti, il controllo delle emissioni dei raggi X e la movimentazione meccanica degli stessi.

Come parte dei dispositivi medici i PEMS possono includere qualsiasi strumento, apparecchio, impianto, sostanza o altro articolo, utilizzato da solo o in combinazione con altri, compreso il software necessario per la sua corretta applicazione, destinato dal produttore ad essere impiegati sull'uomo a scopo di:

- diagnosi, prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di malattia;
- diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap;
- studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico;
- controllo del concepimento.

Inoltre non deve esercitare la propria funzione principale nel o sul corpo umano mediante processi farmacologici o metabolici anche se i dispositivi medici possono essere coadiuvati parallelamente con tali mezzi.

Ecco che quindi viene a crearsi uno stretto legame tra quelle che sono le parti meccaniche, elettroniche e software all'interno di un dispositivo elettromedicale il cui sviluppo e certificazione dovrà procedere in parallelo per arrivare ad avere un'apparecchiatura funzionante e rispondente alla normativa in ogni suo componente.

I PEMS possono essere suddivisi in tre classi, in base al rischio per il paziente e/o gli operatori:

**Alto** in caso di malfunzionamento può causare danni sia al paziente che al personale circostante. In questa categoria vengono inseriti defibrillatori, ventilatori polmonari, incubatrici neonatali, sistemi radiologici e nucleari, elettrobisturi, pace-maker, laser.

**Medio** in caso di fallimento causa danni al paziente ma non al personale presente. In questa categoria possiamo trovare sistemi di analisi dei gas nel sangue, elettrocardiografi, elettroencefalografi, ecografi.

**Basso** è improbabile che comportino conseguenze gravi per i pazienti e per il personale. Alcuni esempi possono essere letti elettrici ospedalieri, lampada da chirurgia, sfigmomanometro, tavolo operatorio.

## 2.2 Approccio al problema e analisi della normativa

Una volta identificata la tipologia di apparecchiature prodotte dall'azienda, PEMS appunto, inserite nella categoria ad alto rischio, è iniziato lo studio delle normative in recepimento sulla base delle quali verranno successivamente analizzate e revisionate le procedure aziendali. In questa fase del lavoro sono stati molto utili un dizionario tecnico in lingua inglese, l'accesso a documentazioni redatte da altre aziende e il supporto da parte dei colleghi che avevano già affrontato tali problematiche durante lo studio delle norme passate e in corso.

### 2.2.1 Studio della normativa EN60601-1:2006 e IEC60601-1-6

La normativa CEI EN 60601-1:2006 è stata emessa dal CEI (Comitato Elettrotecnico Italiano), l'ente istituzionale riconosciuto dallo stato italiano e dall'unione europea preposto alla normazione del settore elettrotecnico, elettronico e delle telecomunicazioni. Le norme tecniche pubblicate stabiliscono i requisiti fondamentali dei materiali, delle apparecchiature, delle installazioni e degli impianti elettrici in merito a caratteristiche, condizioni di sicurezza, affidabilità e qualità nonché alle metodologie di prova affinché tali sistemi rispondano ai requisiti imposti.

Tale norma in oggetto, nello specifico, riguarda i dispositivi elettromedicali, elettroacustici e laser fornendo i requisiti in termini di sicurezza di base e prestazioni essenziali che tali strumenti devono avere. È molto dettagliata ed identifica tutta una serie di obblighi da rispettare in fase di progettazione e realizzazione delle apparecchiature per poter ottenere la certificazione. Tali definizioni vanno dal semplice colore da utilizzare per i cavi del cablaggio fino a specifici requisiti in termini di isolamento elettrico, come anche specifiche limitazioni in termini di inquinamento acustico o di progettazione meccanica dei vari componenti.

Dato il fatto che questa norma veniva già seguita pedissequamente durante tutto il processo aziendale dopo una prima analisi sommaria mi è stato chiesto di concentrarmi sulle norme collaterali ad essa associate. Nello specifico l'interesse maggiore da parte del responsabile dell'ufficio tecnico verteva sulla norma collaterale 60601-1-6 Norme generali per la sicurezza - Norma collaterale: Usabilità

Tale norma è redatta dall'IEC (International Electrotechnical Commission),

un'organizzazione internazionale per la definizione di standard in materia di elettricità, elettronica e tecnologie correlate. Molti dei suoi standard sono definiti in collaborazione con l'ISO (Organizzazione internazionale per la normazione). Questa commissione è formata da rappresentanti di enti di standardizzazione nazionali riconosciuti come nel caso dell'Italia dal CEI, che l'ha unicamente validata e non tradotta, quindi l'intera stesura è in lingua inglese.

Essa identifica le prescrizioni relative ad un processo per analizzare, progettare, verificare e successivamente validare la caratteristica dell'usabilità delle apparecchiature elettromedicali. Questo è un argomento cruciale all'interno dell'azienda perché non è stato mai considerato a fondo ed è stato oggetto di discussione durante la precedente visita periodica da parte di TÜV Italia.

Secondo la definizione ISO, l'usabilità è la caratteristica correlata alla efficacia e efficienza d'uso nonché alla facilità di apprendimento e soddisfazione dell'operatore. La norma considera le condizioni di utilizzo nell'uso normale, i più comuni errori di uso per garantire la sicurezza dell'apparecchio elettromedicale senza tener conto di quello che può essere un uso anormale.

La norma 60601-1-6 si compone di una sessantina di pagine all'interno delle quali vengono elencati in modo abbastanza sommario alcuni casi di impiego di apparecchiature elettromedicali correlati ad esempi applicativi di tali sistemi, fornendo delle linee guida per quello che dovrebbe essere un processo di progettazione che porterà con successo alla produzione di uno strumento che attraverso la massima usabilità minimizza i rischi, pur sempre tenendoli in considerazione, derivanti da possibili errori da parte degli utilizzatori finali.

Le linee guida fornite descrivono una sequenza di operazioni da seguire durante il processo ingegneristico che possono essere riassunte nel modo seguente. Processo di ingegnerizzazione volto all'usabilità:

- creazione dei requisiti;
- specifiche di usabilità;
- verifica delle specifiche;
- stesura di un piano di validazione;
- validazione delle specifiche.

Questa serie di operazioni deriva dall'analisi e dall'interpretazione della norma e del seguente schema:

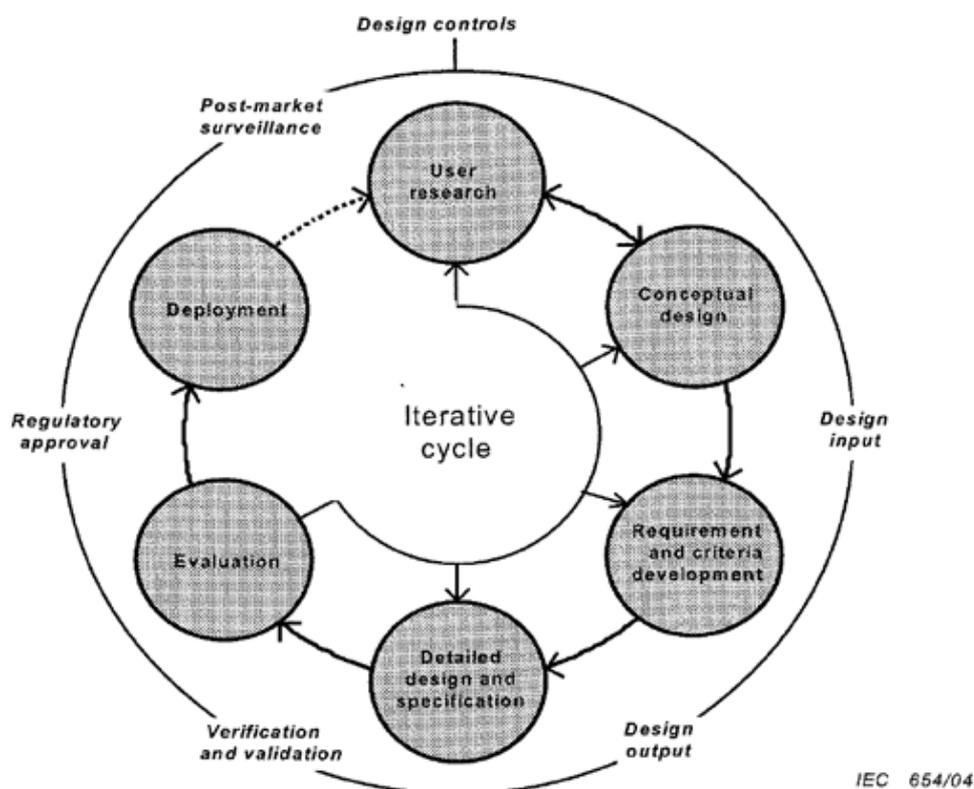


Figura 2.1: Life cycle EN 60601-1-6

### 2.2.2 Studio della normativa 21CFR820

I prodotti di ASA vengono commercializzati anche negli USA, si è quindi reso necessario capire se la direzione intrapresa nell'analisi delle norme fin'ora effettuata era coerente con le richieste del mercato americano.

Per la vendita in America di un apparecchio elettromedicale straniero il modo più semplice per verificarne i requisiti è quello di applicare le direttive espresse all'interno del 510(k), che consiste in una checklist per verificare che tutte le fasi di ricerca, progettazione, sviluppo e produzione rispettino la normativa vigente e anche permette di accomunare il proprio dispositivo al più simile dispositivo in commercio nel mercato americano, così da velocizzare le successive fasi.

Uno dei requisiti è la rispondenza del macchinario alle norme redatte dalla Food and Drug Administration (FDA) americana, l'ente governativo statunitense che si occupa della regolamentazione dei prodotti alimentari e farmaceutici. Esso dipende dal Dipartimento della Salute e dei Servizi Umani degli

Stati Uniti. Tra gli otto uffici in cui si divide è presente il CDRH (Center for Devices and Radiological Health), centro per le apparecchiature mediche e radiologiche a cui faranno riferimento i prodotti dell'azienda.

Tutta la documentazione prodotta dall'FDA si suddivide in categorie e capitoli in funzione del prodotto al quale fa riferimento. In merito ai dispositivi medici (medical devices) il capitolo di interesse è appunto il 21CFR820. Tale documento è suddiviso in varie sottoparti:

**Sottoparte A** Disposizioni generali.

**Sottoparte B** Requisiti del sistema di qualità.

**Sottoparte C** Controlli di progettazione.

**Sottoparte D** Controlli dei documenti.

**Sottoparte E** Controlli di acquisto.

**Sottoparte F** Identificazione e tracciabilità.

**Sottoparte G** Controlli di produzione e di processo.

**Sottoparte H** Attività di accettazione.

**Sottoparte I** Prodotti non conformi.

**Sottoparte J** Azioni correttive e preventive.

**Sottoparte K** Controllo etichettatura e imballaggio.

**Sottoparte L** Manipolazione, stoccaggio, distribuzione e installazione.

**Sottoparte M** Documenti.

**Sottoparte N** Manutenzione.

**Sottoparte O** Statistiche tecniche.

Dopo una lettura completa e la comprensione del contenuto di tale norma l'attenzione è stata riposta in maniera particolare sulla Sottoparte C (Controlli di progettazione).

Gli argomenti trattati in questa sottoparte riguardano:

**Aspetti generali** procedure atte a verificare la rispondenza dei prodotti a dei requisiti creati nella fase iniziale di progettazione.

## 2.2. APPROCCIO AL PROBLEMA E ANALISI DELLA NORMATIVA 9

**Pianificazione della progettazione e dello sviluppo** pianificazione in merito alle attività di progettazione e sviluppo, per descrivere i legami del progetto con le aree aziendali interessate creando in questo modo degli input per il processo di progettazione stesso.

**Input di progettazione** procedure tali che i requisiti di progettazione di un dispositivo siano adeguati ad affrontarne la destinazione d'uso.

**Output di progettazione** procedure che definiscano uno schema progettuale in questa fase e consentano un'adeguata valutazione di conformità a quelli che erano i requisiti di progettazione.

**Esame del progetto** si richiede che vengano pianificate delle verifiche sui risultati attesi dalle varie fasi della progettazione, che saranno condotte in fasi opportune dello sviluppo. Ogni verifica dovrà essere documentata e dovranno parteciparvi i rappresentanti di ogni area interessata nella fase.

**Verifica della progettazione** la verifica del progetto deve confermare che l'output di progettazione soddisfa i requisiti in input.

**Validazione della progettazione** la validazione va effettuata sugli apparecchi dopo la fase di produzione, per verificare che essi corrispondono alle esigenze degli utenti finali.

**Trasferimento alla produzione** le procedure descritte nei manuali operativi del reparto di produzione devono derivare direttamente dalle specifiche di progetto.

**Modifiche di progetto** devono essere definite le modalità operative (revisione e validazione) in caso di modifiche al progetto in ogni sua fase.

**Documentazione della cronologia** tutta la documentazione prodotta deve essere indicizzata cronologicamente in modo che sia possibile verificare che il progetto ha seguito il giusto iter.

### 2.2.3 Relazione tra le procedure descritte norme e analisi delle GAMP

Dopo aver analizzato approfonditamente le due parti delle norme (IEC 60601-1-6 e 21CFR820 Subpart C) si sono rivelate delle forti analogie. In questo

ambito l'azienda era molto carente e necessitava della definizione di procedure e della redazione della documentazione necessaria per rispondere a quanto richiesto nelle direttive europee e americane.

In merito a questa problematica l'ing. Giuseppe Forestan (responsabile dell'ufficio tecnico) aveva precedentemente effettuato delle ricerche e ritenuto molto complessa la stesura integrale di quanto sopra descritto. Per semplificare le operazioni di creazione di tale documentazione mi ha consigliato di seguire quanto descritto nelle GAMP (Good Automated Manufacturing Practice).

Le GAMP sono allo stesso tempo un sottocomitato tecnico della Società Internazionale per l'Ingegneria Farmaceutica (ISPE) e una serie di linee guida per i produttori e gli utilizzatori di sistemi automatizzati nel settore farmaceutico. In particolare le linee guida riguardano la convalida dei sistemi automatizzati nella produzione farmaceutica descrivendo un insieme di principi e procedure che aiutano a garantire che i prodotti hanno la qualità richiesta. Si tratta di un documento che presenta molteplici affinità con quanto visto fin'ora e che definisce in maniera chiara e precisa le procedure e la documentazione da affiancare al processo produttivo. Esse rispondono appieno alle aspettative inserite dall'FDA nelle Good Manufacturing Practice (GMP), direttamente derivate da quanto richiesto, per quanto riguarda l'ambito delle apparecchiature elettromedicali, nella norma 21CFR820.

Analizzando tali linee guida si è potuto constatare che potevano essere tranquillamente applicate ad una realtà aziendale anche diversa dal settore farmaceutico, tralasciando gli aspetti medici, mantenendo gli aspetti procedurali e assicurando di raggiungere l'obiettivo che il ciclo del prodotto abbia seguito tutte le fasi necessarie alla certificazione.

Da questa analisi è stato redatto un diagramma di flusso contenente tutte le fasi del ciclo di vita, per verificare successivamente quale documentazione fosse necessaria.

## 2.2. APPROCCIO AL PROBLEMA E ANALISI DELLA NORMATIVA11

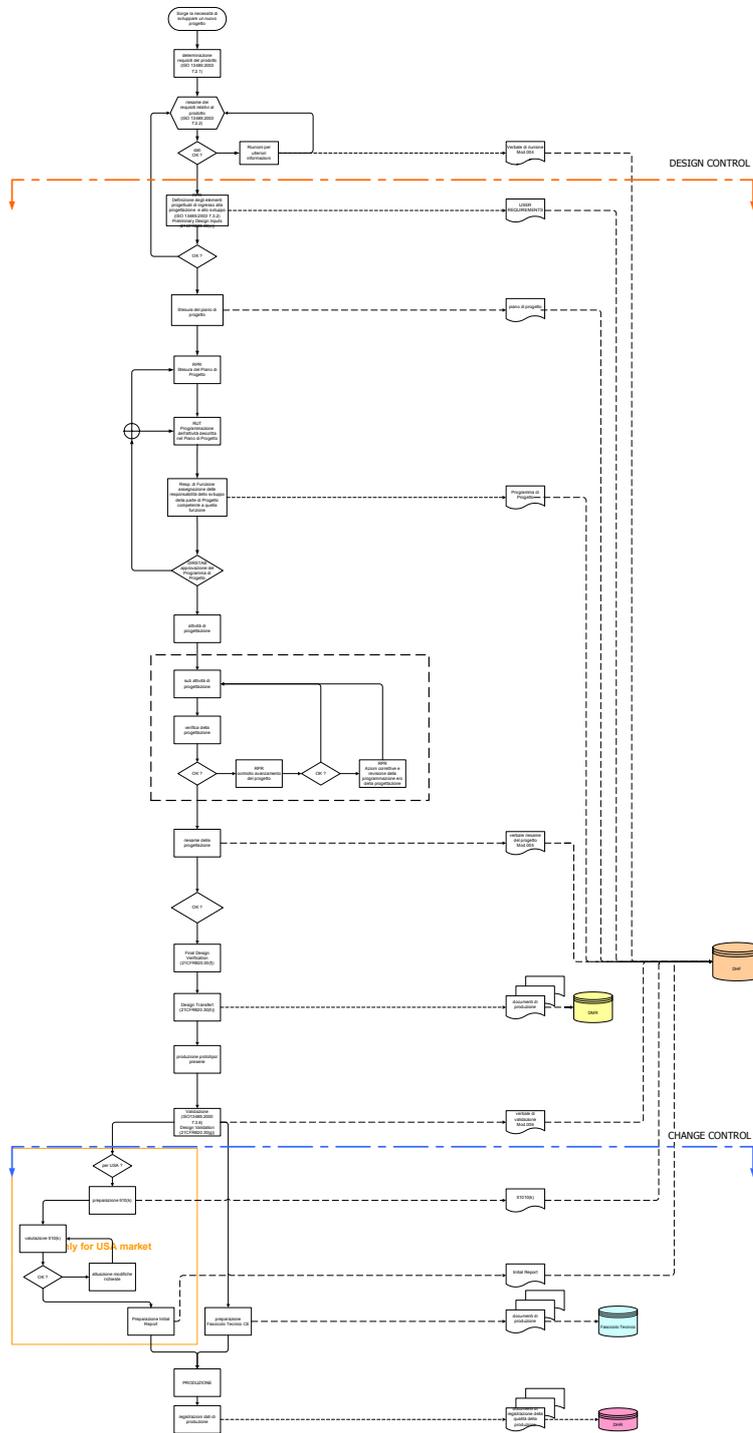


Figura 2.2: Flow chart



# Capitolo 3

## Stesura della documentazione necessaria

### 3.1 Approccio al problema

Partendo dall'analisi di un diagramma che mettesse in evidenza tutte le fasi necessarie dal momento in cui sorge la necessità di sviluppare un nuovo progetto fino alla effettiva produzione dell'apparecchiatura si è cercato di definire quali fossero effettivamente i documenti e le procedure mancanti. Semplificando al massimo l'intero ciclo di progettazione la documentazione fondamentale che deve essere prodotta si compone di:

**URS (User Requirement Specifications)** Richieste da parte degli utenti finali, possono derivare da indagini di mercato, da studi di settore, da colloqui con gli utenti finali . . .

**FS (Functional Specifications)** Specificano le caratteristiche hardware e software necessarie a soddisfare le URS.

**TS (Technical Specifications)** Traducono le FS in direttive per la progettazione.

Questi documenti devono essere verificati secondo quanto disposto dalla norma per cui sono legati rispettivamente a:

**PQ (Performance Qualifications)** Contengono una serie di test, da definire all'inizio del ciclo, per verificare le URS alla fine del processo.

**OQ (Operation Qualifications)** Verificano le FS tramite una serie di prove, ideate in fase di definizione delle FS stesse.

**IQ (Installation Qualifications)** Sono composte da collaudi che, appena dopo la costruzione del prodotto, servono ad appurare la bontà di quanto descritto nelle TS.

L'intera sequenza può essere facilmente compresa nel seguente schema:

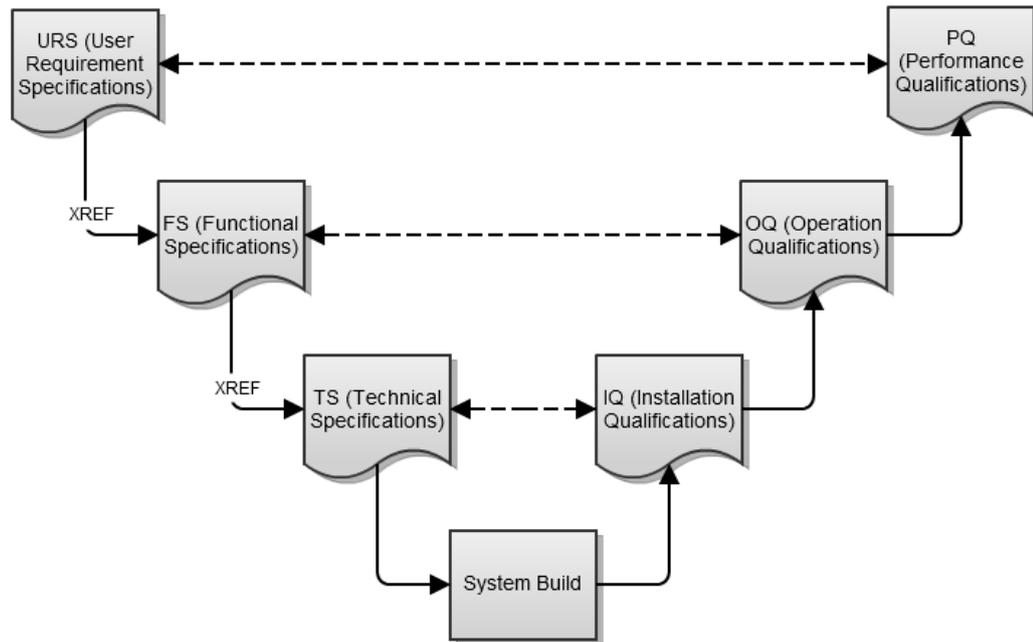


Figura 3.1: GMP ASA

Le varie operazioni devono essere tra di loro collegate in maniera tracciabile, quindi serve un ulteriore documento per soddisfare tale requisito. Si tratta delle XREF (Cross Reference) che conterranno le corrispondenze biunivoche tra i vari documenti. Servono sostanzialmente alla verifica finale per poter appurare che ogni specifica funzionale e tecnica derivi direttamente da un requisito espresso nelle URS.

È fondamentale che ogni documento venga codificato in maniera univoca, definita nelle procedure che si riporterà anche nel nome del file prodotto in modo da poterlo facilmente collegare alla commessa di riferimento, a tutti gli altri documenti presenti nel ciclo e per facilitarne la ricerca in caso di necessità di consultazione, revisione o verifica. Per quanto riguarda l'ambito aziendale la documentazione che mancava completamente riguardava le URS e le Cross Reference, quindi il mio lavoro si è concentrato principalmente su queste.

### 3.1.1 URS (User Requirement Specifications)

#### Introduzione

In base alle GAMP4, Appendix D1, si può dire che in generale le URS sono il documento di partenza per qualsiasi applicazione da sottoporre a convalida. Per questo motivo devono contenere tutte le informazioni che il cliente ritiene indispensabili per lo svolgimento del lavoro.

#### Chi deve scrivere le URS

Le URS devono essere compilate dall'utente, o da terzi ma comunque per conto dell'utente. Il fornitore in ogni caso può assistere il cliente nella stesura delle URS.

Quando il fornitore non partecipa alla stesura delle URS (caso normale), l'utente deve cercare di produrre un documento leggibile e comprensibile anche per il fornitore. Le GAMP4 indicano alcune linee guida da seguire per arrivare a raggiungere anche questo scopo non secondario.

#### Come evitare di dimenticare qualche aspetto importante

Per evitare di dimenticare aspetti importanti le GAMP4 suggeriscono all'utente di utilizzare una struttura "fissa". Tale struttura può essere riempita di contenuti di volta in volta differenti.

Si tenga presente che le GAMP hanno un campo di validità molto ampio (tutti i tipi di sistemi automatici), quindi occorrerà una certa cautela nell'adattare i concetti generali all'applicazione specifica.

#### Linee guida generali

L'appendice D1 delle GAMP4 fornisce al paragrafo 3.1 alcuni suggerimenti utili nella compilazione delle URS:

1. Ogni requisito dovrebbe avere un riferimento univoco (ad esempio un numero legato al paragrafo...) e non essere troppo lungo (si indica normalmente un limite di 250 parole), al fine di facilitare la tracciabilità.
2. Nessun requisito dovrebbe essere duplicato o in contraddizione con un altro requisito.
3. Le URS dovrebbero esprimere richieste dell'utente e non soluzioni progettuali (che sono invece responsabilità del fornitore e devono essere documentate in appositi documenti, come le Functional Specification).
4. Ogni requisito dovrebbe essere testabile o verificabile in qualche modo. E' un richiamo alla concretezza.

## 16CAPITOLO 3. STESURA DELLA DOCUMENTAZIONE NECESSARIA

5. In questo documento vanno evitate ambiguità ed un gergo specialistico che disorienterebbe il fornitore. Lo scopo è sempre quello di mettere in comunicazione cliente e fornitore. In ogni caso, a conclusione del documento si richiede la redazione di un Glossario contenente tutti i termini che potrebbero risultare oscuri per il lettore.
6. Ove possibile, è opportuno definire una scala di priorità sui diversi requisiti. Normalmente è buona cosa distinguere tra i requisiti essenziali e quelli che costituiscono caratteristica desiderabile ma non fondamentale.

Ancora si tenga presente, come richiesto dalle GAMP, che le URS dovrebbero fare riferimento e fornire una interpretazione delle norme GXP correnti al fine di supportare i progettisti ed il fornitore nel realizzare un sistema conforme.

### **Struttura di un documento URS**

La struttura delle URS dovrebbe essere ricorrente e fissa. Ogni documento dovrebbe prevedere i seguenti capitoli o paragrafi:

1. Introduzione (“Introduction section”, cfr. GAMP4 - Appendix D1 - 3.2.1);
2. Overview, Descrizione (“Overview section”, cfr. GAMP4 - Appendix D1 - 3.2.2);
3. Requisiti operativi (“Operational Requirements section”, cfr. GAMP4 - Appendix D1 - 3.2.3);  
Il paragrafo dei requisiti operativi viene ulteriormente suddiviso nei seguenti paragrafi:
  - (a) Funzioni (“Functions”),
  - (b) Dati (“Data”),
  - (c) Interfacce (“Interfaces”),
  - (d) Ambiente (“Environment”);
4. Vincoli (“Constraints section”, cfr. GAMP4 - Appendix D1 - 3.2.4);
5. Life Cycle, ciclo di vita del progetto (“Life Cycle section”, cfr. GAMP4 - Appendix D1 - 3.2.5);
6. Glossario (“Glossary section”, cfr. GAMP4 - Appendix D1 - 3.2.6).

Sebbene questo possa sembrare uno “spreco”, le GAMP richiedono che tutti i capitoli/paragrafi precedentemente indicati vengano mantenuti in ogni URS. In questo modo viene salvaguardata la standardizzazione dei formati. Ovviamente nel caso in cui un capitolo o paragrafo non dovesse contenere alcun requisito verrà esplicitamente identificato come “Non applicabile”. Nel seguito riassumiamo quanto le GAMP4 prevedono debba essere specificato per ogni singolo capitolo/paragrafo.

## I contenuti

### Sezione “Introduzione”

In questa sezione deve essere indicato:

- chi produce il documento, con quale autorità e a quale scopo;
- i riferimenti ad altri documenti.

### Sezione “Overview”

In questa sezione bisogna spiegare il sistema a grandi linee indicando che cosa si richiede da esso e perché è richiesto. In questa sezione devono essere spiegati:

- i “punti di partenza”, quali ad esempio potrebbero essere studi precedenti, studi di fattibilità, strategie aziendali . . . ;
- gli obiettivi e i benefici che si intende raggiungere;
- le funzioni principali (anche solo a grandi linee) del sistema (è un sistema di controllo o di acquisizione dati? Produce in continuo o a batch?), il contesto in cui opererà specificando le interfacce (eventuali comunicazioni con altre apparecchiature o moduli aggiuntivi già presenti in loco);
- le normative che deve soddisfare (GxP o altro).

### Sezione “Requisiti operativi”

In questa sezione bisogna spiegare quale operatività si richiede al sistema. I requisiti critici devono essere evidenziati come tali. Questa sezione può essere accompagnata (ma non sostituita) da P&ID, Flow Chart e schemi vari. Anche la descrizione di sistemi preesistenti (anche a conduzione manuale) corredata da listati e/o SOP (standing/standard operating procedure) può essere molto utile. Tutto ciò che aumenta la chiarezza e facilita la comprensione è benvenuto.

### **Paragrafo “Funzioni”**

Dovrebbe specificare:

- le funzioni richieste, incluse le informazioni sul processo o richiami a manuali e procedure operative;
- gli eventuali algoritmi e/o formule di calcolo;
- i modi operativi (manuale, automatico, semiautomatico, accensione/-spegnimento...);
- la performance e i tempi di risposta richieste al sistema, in modo quantitativo e non ambiguo;
- le azioni da intraprendere in caso di anomalia e guasto;
- i requisiti per la salvaguardia dell'incolumità degli operatori;
- i requisiti di sicurezza di accesso al sistema.

### **Paragrafo “Dati”**

Dovrebbe specificare:

- la definizione dei dati, inclusi dati suddivisi tra normali e critici, campi e limiti di validità;
- capacità e modalità di archiviazione richiesta;
- velocità di accesso e recupero dei dati memorizzati;
- particolari necessità di archiviazione e trattamento dei dati;
- sicurezza e integrità delle informazioni da archiviare, con particolare riguardo al 21CFRparte11;

### **Paragrafo “Interfacce”**

Intese sia verso gli operatori e gli altri utenti umani (pagine grafiche, livelli di accesso, funzioni abilitate . . . ), sia verso gli altri sistemi.

Dovrebbe specificare:

- interfaccia con gli utenti, definendone anche il ruolo e le azioni che possono svolgere sul sistema;
- interfacce da e verso altri sistemi;
- interfacciamento con altri dispositivi, intesi come sensori ed attuatori. Normalmente è gradita una lista degli I/O completa di tag, tipo di segnale, descrizione, ecc.

**Paragrafo “Ambiente”**

Specifica l’“Ambiente” operativo del sistema.

Dovrebbe specificare:

- le limitazioni di spazio, le lunghezze dei cavi e altri considerazioni sulla topologia dell’impianto che potrebbero avere rilevanza sul sistema;
- la presenza di polveri, la temperatura massima, le condizioni (marine, altitudine), agenti corrosivi, requisiti di sterilità, aree classificate pericolose, ecc.

**Sezione “Vincoli”**

In questa sezione si devono specificare eventuali limiti da imporre sulle specifiche del sistema:

- requisiti sulle fasi dello sviluppo (tempi d’esecuzione, tappe fondamentali, . . . );
- compatibilità con apparecchiature esistenti oppure con strategie e politiche aziendali;
- disponibilità, intesa come affidabilità complessiva e tempi di fuori servizio e ripristino ammessi;
- procedure, considerando aspetti legali, contratti del lavoro e livello di competenza degli operatori.

**Sezione “Life Cycle”**

In questa sezione si devono specificare i requisiti sul project management, i collaudi interni ed esterni e la documentazione.

In un’ottica di ciclo di vita ad ampio raggio, in questa sezione vengono affrontati anche aspetti inerenti la formazione del personale, l’assistenza e la manutenzione.

Dovrebbe specificare:

- Condizioni di sviluppo, considerando il minimo livello di qualità che i fornitori devono soddisfare, le procedure di gestione del progetto e di Qualità, le metodologie di sviluppo da adottare.
- Verifica (test), specificando eventuali test speciali, il set di dati da utilizzare, le verifiche sul carico di sistema ed eventuali simulazioni.
- Consegna, da suddividersi nelle seguenti parti:

- identificazione dei singoli item;
  - formato dei singoli item;
  - documentazione;
  - dati;
  - strumenti a corredo;
  - corsi;
  - supporto per l’archiviazione.
- Assistenza dopo la messa in servizio e l’accettazione del sistema.

#### **Sezione “Glossario” (eventuale)**

Per spiegare i termini specialistici che probabilmente non sono familiari a chiunque legga il documento.

### **3.1.2 XREF (Cross Reference)**

Le Cross Reference servono per relazionare quanto descritto nelle User Requirement Specifications con quanto contenuto nelle Functional Specifications come anche a riferire le indicazioni di quest’ultimo documento alle Technical Specifications. In queste operazioni è quindi fondamentale mantenere una struttura della documentazione ben definita in modo che sia semplice e immediato creare una corrispondenza biunivoca tra i vari elementi presenti.

Sempre per una facile compilazione delle cross reference è molto importante che una volta definite le sezioni di ogni documento queste rimangano invariate. Tuttalpiù può essere utilizzata la dicitura “non applicabile” nel caso vi sia la necessità di lasciare vuota una parte di documento. In questo modo quelle che sono le sigle utilizzate per la codifica dei dati inseriti rimarranno invariate consentendo un’immediata tracciabilità tramite le cross reference e le procedure aziendali.

È quindi molto importante che ogni voce contenuta venga codificata così da poter essere immediatamente identificata. Un esempio di documento XREF può essere il seguente:

URS	NOME	SPECIFICHE FUNZIONALI E TECNICHE	
<b>UR FUNZIONI</b>		<b>FS (Functional Specifications) TS (Technical Specifications)</b>	
UR.FU.F.01	Scelta patologie	SF 2.5.2	Scelta menù patologie
UR.FU.F.02	Secondo canale	SF 2.5.1	Scelta del canale
UR.FU.F.03	Inserimento caratteri	SF 2.5.3	Scelta menu programmi
UR.FU.A.01	Calcolo energia	SF 2.7.1	Funzione del calcolo dell'energia nel trattamento
UR.FU.O.01	Esecuzione trattamento	SF 2.5.6	Posizionamento testa robotizzata
UR.FU.G.01	Distacco manipolo	SF 2.6.1	Diagnostica connessione applicatori
UR.FU.S.01	Limitazioni accesso	SF 2.8.6	Gestione accesso al sistema
UR.FU.S.02	Chiave di accesso	SF 2.8.7	Gestione della password
<b>UR DATI</b>			
UR.DA.D.01	Range frequenza diodo continuo	SF 2.5.5.2	Frequenza di ripetizione degli impulsi laser
UR.DA.A.01	Archiviazione terapie personalizzate	SF 2.5.3	Scelta menù programmi
<b>UR INTERFACCE</b>			
UR.IN.U.01	Massima semplicità	SF 2.3 Definizione dell'interfaccia utente	
UR.IN.S.01	Ripetizione segnale	SF 2.8.5	Gestione segnale di emissione laser
UR.IN.A.01	Manipolo	SF 2.2 Architettura dell'unità di controllo del sistema SF 2.5.1	Scelta del canale
<b>UR AMBIENTE</b>			
UR.AM.T.01	Spostamento		
UR.AM.T.02	Dimensioni e peso		
UR.AM.T.03	Ingombro		
UR.AM.T.04	Stoccaggio e trasporto	SF 2.5.6.1	Apertura della macchina
UR.AM.A.01	Luogo di utilizzo		
UR.AM.A.02	Alimentazione		

Figura 3.2: Cross reference

22 *CAPITOLO 3. STESURA DELLA DOCUMENTAZIONE NECESSARIA*

# Capitolo 4

## Applicazione pratica

### 4.1 Approccio al problema

Dopo aver analizzato la normativa e prodotto i vari documenti necessari, avendo anche di conseguenza modificato le procedure e la documentazione già presente, per verificare il corretto funzionamento del ciclo visto in precedenza si è deciso di applicarlo, a posteriori, ad un dispositivo già commercializzato. Il vantaggio di fare una tale operazione, quasi considerabile come un puro esercizio di stile all'interno di una realtà aziendale volta alla produttività, è stato che sapendo fin dall'inizio quale risultato si cercava di ottenere era possibile analizzare singolarmente ogni fase ed apportare delle correzioni ai documenti laddove si ritenesse opportuno. Altrimenti in caso di fallimento della procedura durante la progettazione di una nuova apparecchiatura ci sarebbe stato un danno notevole. Questa operazione ha messo in luce la validità del lavoro svolto fin'ora fornendo grande soddisfazione personale per i risultati ottenuti.

Successivamente è stata dimostrata la volontà di sviluppare un nuovo progetto da parte del team dirigenziale. Tale progetto si sarebbe occupato di creare un nuovo apparecchio, di dimensioni relativamente ridotte e con una nuova e rinnovata interfaccia grafica. Data l'esperienza maturata nei mesi precedenti mi è stata data la possibilità di stilare le User Requirement Specifications per il nuovo dispositivo. La parte più interessante del lavoro è stata l'incontro con gli utilizzatori (già clienti dell'azienda) per cercare di aiutarli nella compilazione.

#### 4.1.1 Incontri con gli utilizzatori

Essendo la prima volta che i clienti si trovavano di fronte alla compilazione di un documento ed essendo necessario un audit di più persone da cui trarre le

informazioni necessarie per produrre un unico documento è stato deciso che avrei affiancato alcuni utenti che già utilizzavano le apparecchiature prodotte da ASA.

Essendo il numero dei clienti molto elevato è stato chiesto ad alcuni rivenditori di raccogliere le richieste della clientela in merito ad un possibile nuovo prodotto e di riportarle durante alcuni incontri in azienda. In totale si sono tenuti tre incontri, della durata di una giornata lavorativa, con due distributori e un fisioterapista, stimando di aver raggiunto in questo modo un gruppo di un centinaio di utenti finali.

Durante questi meeting gli interessati sono stati istruiti in merito all'utilità e alle modalità di compilazione delle URS (User Requirement Specifications) per poi seguirli passo passo nella stesura.

Le difficoltà riscontrate in questa fase sono state principalmente di carattere comunicativo, relazionarsi tra persone operanti in ambiti molto diversi ha causato spesso delle incomprensioni che con l'ausilio di schemi e disegni sono state sempre chiarite. L'approccio necessario per affrontare questo genere di eventi deve essere molto elastico e la semplice compilazione discorsiva di un documento non è sufficiente.

Successivamente i dati raccolti sono stati presentati e analizzati da tutti i membri dell'ufficio tecnico, di concerto con la direzione, durante un'ulteriore incontro.

Le URS che sono risultate hanno quindi lo scopo di descrivere, in modo chiaro e preciso, cosa si suppone (desidera) che il sistema faccia, i dati sui quali opera e le condizioni operative. In particolare sono state evidenziate le funzionalità attese dall'apparecchiatura, le caratteristiche tecniche di base della stessa nonché i vincoli (tecnici, normativi e regolatori) imposti dall'ambiente di utilizzo.

Per quanto concerne la normativa di riferimento di tale documento esso si basa su:

- Direttiva 93.42.CEE del 14 giugno 1993 concernente i dispositivi medici.
- ISO 9000-3 "Quality Management and Quality Assurance Standards - Part 3: Guidelines for the application of ISO 9001 to the development, supply and maintenance of software" edition 1991.
- US Food & Drug Administration - Code of Federal Regulations, Title 21, part 210, "Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Processing, Packaging, or Holding of Drugs; General".
- US Food & Drug Administration - Code of Federal Regulations, Title 21, part 211, "Current Good Manufacturing Practice For Finished Pharmaceuticals".

- GAMP Forum - GAMP Guide, Validation of Automated Systems in Pharmaceuticals Manufacture - Ver. 4.0, appendice D1.
- US Food & Drug Administration - Code of Federal Regulations, Title 21, part 820, "Quality System Regulation".

Il progetto dovrà costituire una nuova apparecchiatura portatile prevedendo l'inserimento di una nuova interfaccia utente grafica basata su un sistema embedded. Dovrà essere applicato nel campo di: Terapia Antalgica, Terapia Fisica, Reumatologia, Medicina Sportiva, Ortopedia, Traumatologia, Dermatologia, Geriatria.

E' richiesta un'interfaccia grafica a colori.

Dovrà funzionare secondo due distinte tipologie di trattamento: una seguendo lo standard delle macchine attuali (menù patologie e parametri trattamento), l'altra seguendo una logica di trattamento con fase iniziale, fase intermedia e fase finale derivata da colloqui con medici/fisioterapisti, distributori e clienti ASA.

Alcuni esempi di URS nello specifico possono essere i seguenti:

Codice progressivo	Nome del requisito	Descrizione
UR.FU.F.04	Trigger point	L'apparecchiatura dovrà permettere un utilizzo basato su trigger point utilizzando la sorgente laser ausiliaria.
UR.FU.S.01	Limitazione accesso	L'accesso al sistema dovrà essere limitato tramite un sistema di autenticazione.
UR.DA.D.01	Range frequenza diodo continuo	La frequenza di lavoro con sistema a diodo continuo deve poter essere modificata tra 1Hz e 2000Hz.
UR.IN.U.01	Semplicità inserimento dati	La gestione del sistema dovrà avere un'interfaccia grafica realizzata su supporto touch - screen.
UR.AM.T.02	Dimensioni e peso	La macchina dovrà essere mobile e trasportabile.
UR.AM.A.01	Luogo di utilizzo	Il sistema andrà ad operare in un ambulatorio medico, ovvero fisiatrico, fisioterapico ed in centri medici.

Successivamente si sono analizzati altri aspetti necessari alla stesura come:

**Fasi di sviluppo e Time to Market** Il progetto dovrà seguire uno sviluppo che permetta un time to market inferiore ai sei mesi.

**Commercializzazione** Prodotto imballato per possibili spedizioni terra e aria. Il prodotto verrà consegnato mezzo corriere. Avrà a corredo un kit utente con materiale divulgativo specifico per il cliente. Eventuali accessori (manipolo esterno) potranno essere forniti separatamente.

**Addestramento personale e operatori** Il personale di vendita verrà formato con corsi per l'insegnamento dell'installazione, uso dell'apparecchiatura e delle basi medico scientifiche per l'utilizzo della stessa. Il personale destinato all'assistenza verrà formato in ASA con corsi dedicati atti all'insegnamento dell'installazione, funzionamento dell'apparecchiatura e delle procedure di manutenzione e riparazione. L'operatore verrà formato con corsi per l'insegnamento dell'uso dell'apparecchiatura e delle basi medico scientifiche per l'utilizzo della stessa.

**Vita utile e previsioni di mercato** La vita utile del prodotto è prevista essere di 5 (cinque) anni. Non è prevista una data di fine produzione. Verrà definita da analisi di tipo commerciale di anno in anno. Saranno possibili restyling e aggiornamenti in funzione di variazioni regolatorie, aggiornamento delle analisi rischi e richieste di mercato. Dalla data di "Fuori Produzione" i prodotti ancora presenti in magazzino andranno in esaurimento e sempre da tale data dovrà essere garantita la presenza dei ricambi per almeno 5 (cinque) anni.

**Smaltimento** L'apparecchiatura dovrà essere progettata tenendo conto della facilità di disassemblaggio al fine di agevolare lo smaltimento ecologico.

# Capitolo 5

## Conclusioni

Sono rimasto davvero soddisfatto da quest'esperienza in quanto ho potuto approfondire ed imparare moltissime cose a livello tecnico, pratico e teorico. All'inizio dello stage ero continuamente alla ricerca di conferme da parte del tutor e dei colleghi per essere sicuro di muovermi nella giusta direzione e questo è sconveniente all'interno di una realtà lavorativa dove il tempo a disposizione per portare a termine un progetto è sempre meno di quello necessario. Comunque nei mesi di tirocinio le persone con cui ho lavorato hanno acquisito fiducia nei miei confronti come io ne ho acquisita molta in me stesso e nelle mie capacità. Questo mi ha permesso di lavorare anche in autonomia per seguire le attività assegnatemi.

Lo studio della normativa di riferimento per la produzione di apparecchiature elettromedicali è stato molto interessante, ho compreso le enormi difficoltà nel certificare un dispositivo e l'enorme lavoro che non è unicamente legato ai puri aspetti tecnici della cosa.

La parte più importante della mia esperienza è stata l'applicazione pratica di quanto appreso, un aspetto che a mio modesto parere manca notevolmente in una realtà universitaria principalmente rivolta allo studio teorico. Riuscire ad applicare le nozioni studiate durante il corso di laurea rapportandosi a problemi pratici e tangibili è molto importante. Inoltre il fatto di doversi rapportare con altre persone, lavorare all'interno di un team seguendo percorsi diversi ma cercando di andare verso un risultato comune e incontrare problemi che devono essere risolti usando anche le abilità personali oltre che le pure conoscenze accademiche permette una crescita personale che mi permetterà in futuro un inserimento nel mondo del lavoro più facile.

Oltre agli argomenti strettamente legati allo stage ho avuto modo di partecipare ad altri progetti necessari per proseguire il mio lavoro o comunque collegati ad esso. I più interessanti sono stati:

- Ricerca sulla possibile soluzione embedded per sviluppare un'interfaccia

touchscreen grafica a colori valutando di utilizzare programmazione di alto livello con Visual Studio® basata sul .net compact framework offerto da Windows CE® oppure basata su Linux con una distribuzione di LinuxEmbedded.

- Visita alla fiera “Focus Embedded” a Milano per conoscere i nuovi sviluppi tecnologici nell’ambito delle tecnologie embedded. Contatti con numerose aziende che operano nel settore e visione di moltissimi prodotti, basati su tecnologie ARM piuttosto che x86 con costi molto variabili a seconda delle prestazioni del processore e delle interfacce presenti sulle schede.
- Apprendimento del funzionamento di Linux in ambito di servizi disponibili nelle varie distribuzioni, installazione, funzionamento e utilizzo dello stesso per caricare software web basato su XAMPP (Apache, MySQL, PHP, Perl multiplatforma) come Docebo (per la pubblicazione di corsi online) ed eGroupware (per gestire numerose informazioni utili per il lavoro di gruppo).
- Partecipazione alle decisioni dell’ufficio tecnico con ricerche e consigli per l’acquisto di nuovo materiale informatico per l’utilizzo delle tecnologie da me apprese e sviluppate.

Una grande realizzazione è derivata dal fatto che alla fine dello stage mi è stato proposto di continuare a collaborare con loro e tale rapporto lavorativo si è protratto per quattro anni durante i quali ho seguito alcuni grossi progetti e ho potuto acquisire una notevole esperienza nel settore in un’azienda che commercializza i propri prodotti in molti paesi del mondo. Tale esperienza lavorativa andrà sicuramente ad arricchire il mio bagaglio culturale ed il mio curriculum vitae offrendomi maggiori possibilità future nell’ambito lavorativo.

Questi sei mesi di tirocinio mi hanno permesso una presa di coscienza della realtà aziendale ben diversa dalle aspettative in cui l’inserimento non è facile come si potrebbe pensare e in cui, purtroppo, l’insegnamento universitario non aiuta ad affrontare i problemi che si devono affrontare ogni giorno. La cultura fornita dai vari corsi è ampiamente sufficiente a soddisfare le necessità concettuali per affrontare la realtà aziendale però a livello di comportamento individuale i sei mesi trascorsi in azienda mi hanno permesso di crescere molto e capire come pormi nei confronti delle varie persone con cui sono venuto a contatto durante tutta la mia esperienza, più di quanto abbia potuto fare nei vari anni di università.

Un'esperienza come questa è fondamentale per capire come funzionano realmente le cose all'interno di un'azienda di medie dimensioni, per poter scegliere e vedere le future realtà che andrò ad affrontare con un occhio più critico ed attento a molti particolari su cui, prima, avrei sorvolato o non avrei tenuto in considerazione.



# Bibliografia

- [1] CEI EN 60601-1:2006
- [2] IEC 60601-1-6
- [3] FDA CFR (Code of Federal Regulations) - *Title 21 - PART 820: Quality System Regulations - 21 CFR 820*
- [4] International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE) - *The Good Automated Manufacturing Practice (GAMP) Guide for Validation of Automated Systems in Pharmaceutical Manufacture revision 4 (GAMP4)*