

Nascita di un Cosmetico Sicuro

LO SCALE UP INDUSTRIALE

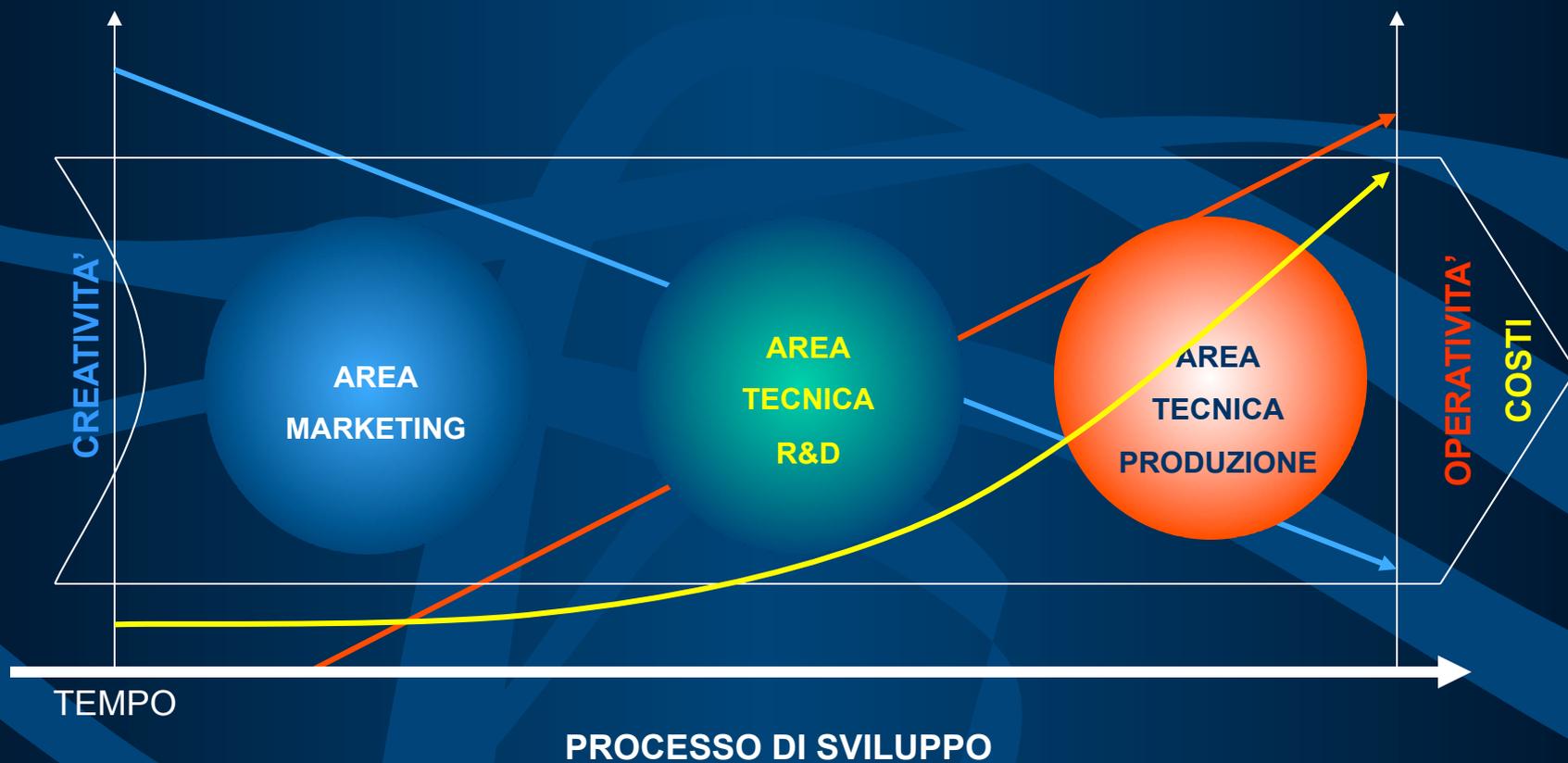
DALL'IDEA AL MERCATO: **COME RISULTANTE DALL'INTEGRAZIONE DI PIU' FUNZIONI**

REQUISITO FONDAMENTALE



**ESISTENZA DI STRUTTURE
E RISORSE UMANE
ORGANIZZATE INTEGRATE
FRA DI LORO**

ATTIVITA' DI SVILUPPO: PROCESSO TRASVERSALE



CONCEPT

FASE SPECULATIVA

FASE DI SVILUPPO

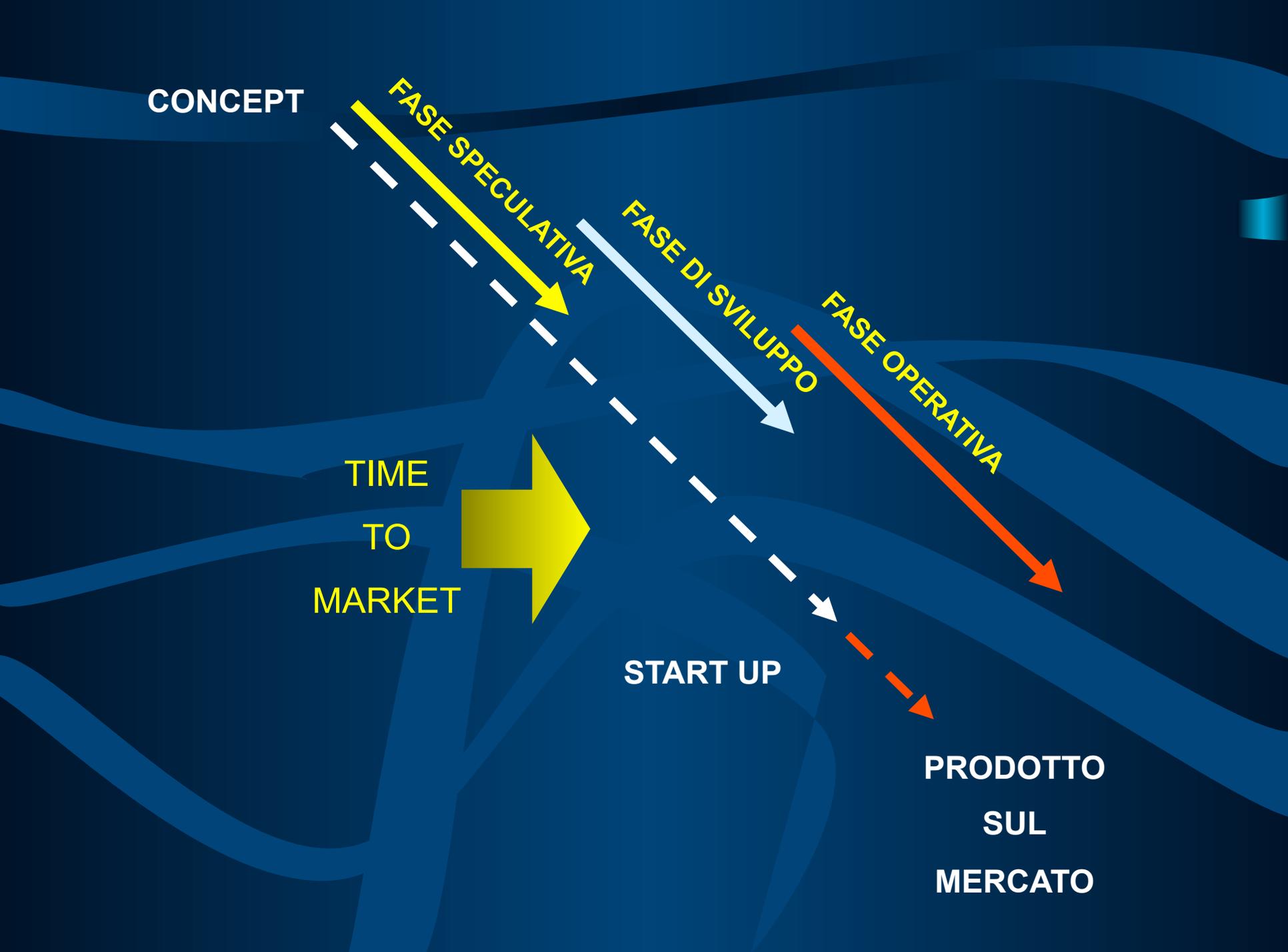
FASE OPERATIVA

TIME
TO
MARKET



START UP

PRODOTTO
SUL
MERCATO



FASE OPERATIVA

OBIETTIVI:

- DEFINIZIONE FINALE DEL PACKAGING E DELLA COMUNICAZIONE
- DEFINIZIONE DEL "MASTER FORMULA" E DEL PROCESSO DI FABBRICAZIONE
- DEFINIZIONE DELLA D.B.
- VALIDAZIONE PARAMETRI DI PROCESSO
- DEFINIZIONE DELLE SPECIFICHE DI CONTROLLO E VALIDAZIONE DEI METODI E DEFINIZIONE DEI PIANI DI CONTROLLO
- VERIFICHE DI CONFORMITA' FINALE DEL PROGETTO
- PIANIFICAZIONE DEGLI ACQUISTI, DELLA PRODUZIONE E DELLA LOGISTICA DISTRIBUTIVA

STRUMENTI:

- CAPITOLATI DI ACQUISTO
- ANALISI PROVE DI STABILITA'
- ANALISI DEI TEST DERMATOLOGICI E DI EFFICACIA
- ANALISI DELLE PROVE DI COMPATIBILITA'
- VALIDAZIONE INTERNA DEI METODI DI CONTROLLO
- VALIDAZIONE DI PROCESSO
- SCALE-UP
- RACCOLTA DATI/CERTIFICAZIONI SU MATERIE PRIME E COMPONENTI
- APPONTAMENTO DEL "DOSSIER COSMETICO"
- APPROVAZIONE ESECUTIVI DI STAMPA
- PROGRAMMAZIONE DEGLI ACQUISTI E DELLA PRODUZIONE
- PROGRAMMAZIONE DELLA LOGISTICA DISTRIBUTIVA

COMPETENZE:



AREA MARKETING

COSA E' LO SCALE UP PRODUTTIVO ?

- È il trasferimento a livello industriale di dati ottenuti in laboratorio
- operazione che consente di realizzare un prodotto in piena scala (cioè in scala industriale) in base a una sperimentazione preliminare condotta su un modello di minori dimensioni (cioè in scala pilota o di laboratorio).



**NUOVO PRODOTTO A QUALITA' COSTANTE
E RIPRODUCIBILE NELL'HARDWARE PRODUTTIVO DISPONIBILE**

QUAL'E' LO SCOPO DELLO SCALE UP PRODUTTIVO ?

- L'obiettivo principale dello scale up produttivo è la definizione delle sequenze operative per ottenere la fabbricazione sicura del prodotto sul fattore di scala richiesto dal mercato, al minor costo possibile e in conformità alla normativa cogente



Come si fa?



DALLA FASE DI PILOT SCALE ALLO SCALE UP



PILOT SCALE



SCALE UP



PRODUZIONE SU
LARGA SCALA

PILOT SCALE VS SCALE UP

PILOT SCALE

BATCH SIZE
INTERMEDI
(1:10-100)

METODO DI FABBRICAZIONE
CHE SIMULA/AVVICINA
QUELLO PER LA PRODUZIONE
INDUSTRIALE

SPECIFICHE DI
CONFORMITA'
ATTESE/PROVVISORIE

- FACILITA IL TRASFERIMENTO DI PRODOTTO DAL LABORATORIO ALLA PRODUZIONE
- TEST DI STABILITA' E COMPATIBILITA', STUDI DI EFFICACIA, STUDI CLINICI, STUDI MICROBIOLOGICI, STUDI COMPARATIVI
- AUMENTA LA CONOSCENZA GENERALE SUL PRODOTTO E SULLE SUE CARATTERISTICHE REOLOGICHE E CHIMICO-FISICHE
- AUMENTA LA CONOSCENZA SU POSSIBILI PROBLEMATICHE CHE INTERVERRANNO NELLE FASI PRODUTTIVE SUCCESSIVE

SCALE UP

BATCH SIZE
STANDARD/MAX

METODO DI FABBRICAZIONE
DA APPLICARE NELLO STESSO
HARDWARE PRODUTTIVO
PER OTTENERE DIFFERENTI
BATCH SIZE ECONOMICI

SPECIFICHE DI
CONFORMITA'
FINALI

- DETERMINA GLI EFFETTI DI SCALA SULLA QUALITA' DEL PRODOTTO
- DEFINISCE LA PROCEDURA OPERATIVA STANDARD E I RELATIVI FLUSSI
- INDIVIDUA I PARAMETRI CRITICI DI PROCESSO RELATIVI AL PRODOTTO
- VALIDAZIONE DEL PROCESSO
- DEFINIZIONE DEL COSTO DI PROCESSO
- DEFINIZIONE DEL MASTER PRODUCTION FORMULA
- DEFINIZIONE DELLE SPECIFICHE DI PRODOTTO

SCALE UP

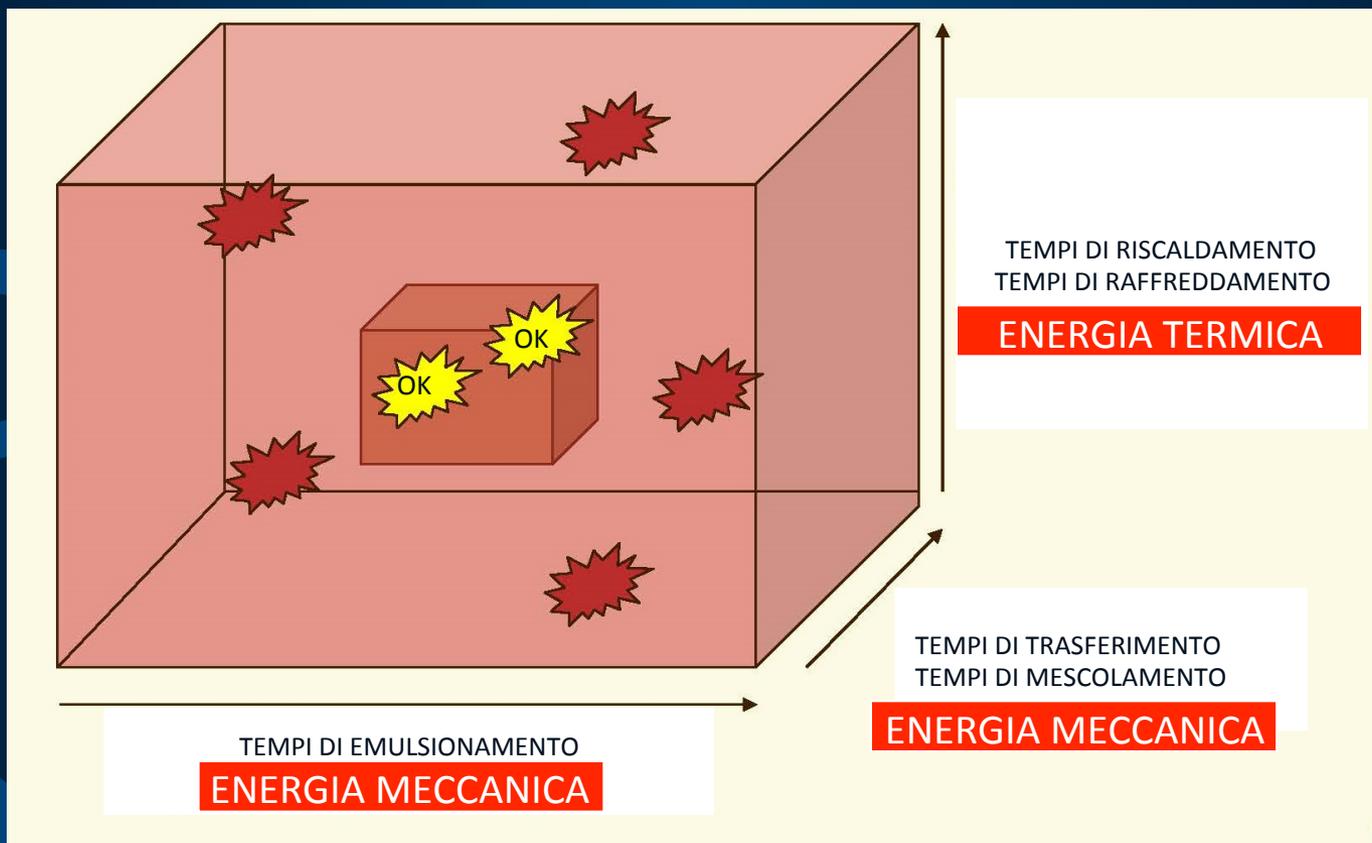
PARAMETRO CRITICO



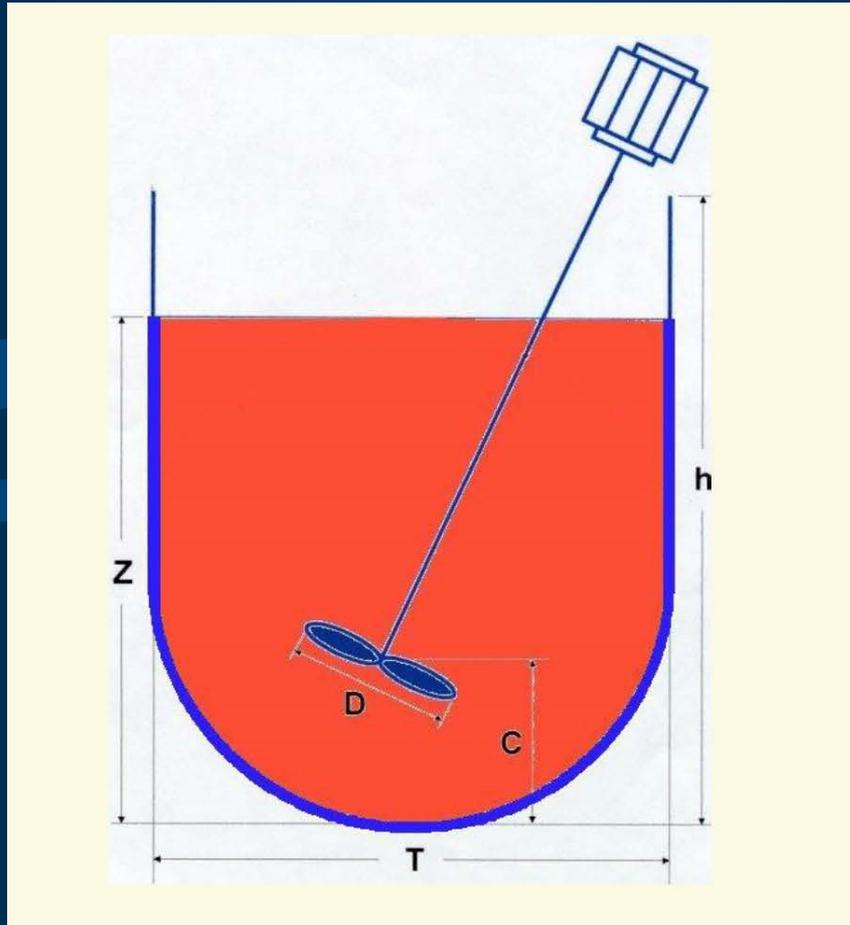
TRASFERIMENTO DI ENERGIA

MECCANICA
TERMICA
CHIMICA

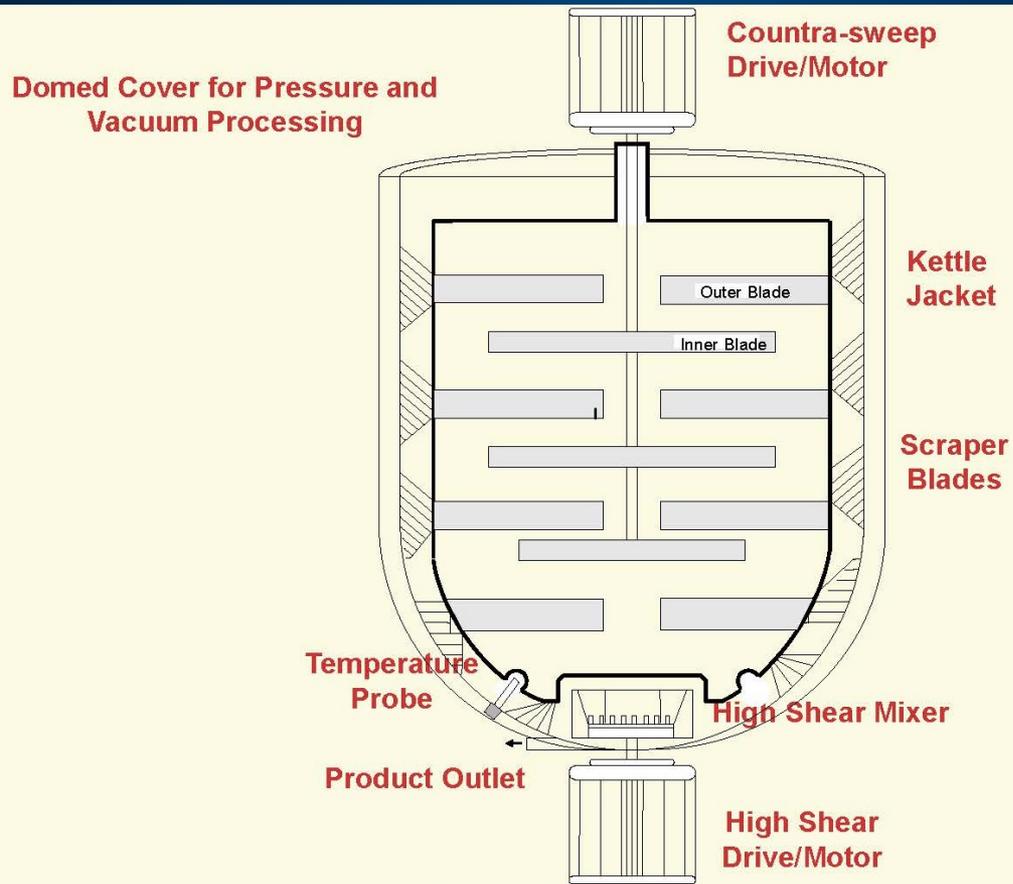
ENERGY BOX E IL FATTORE DI SCALA



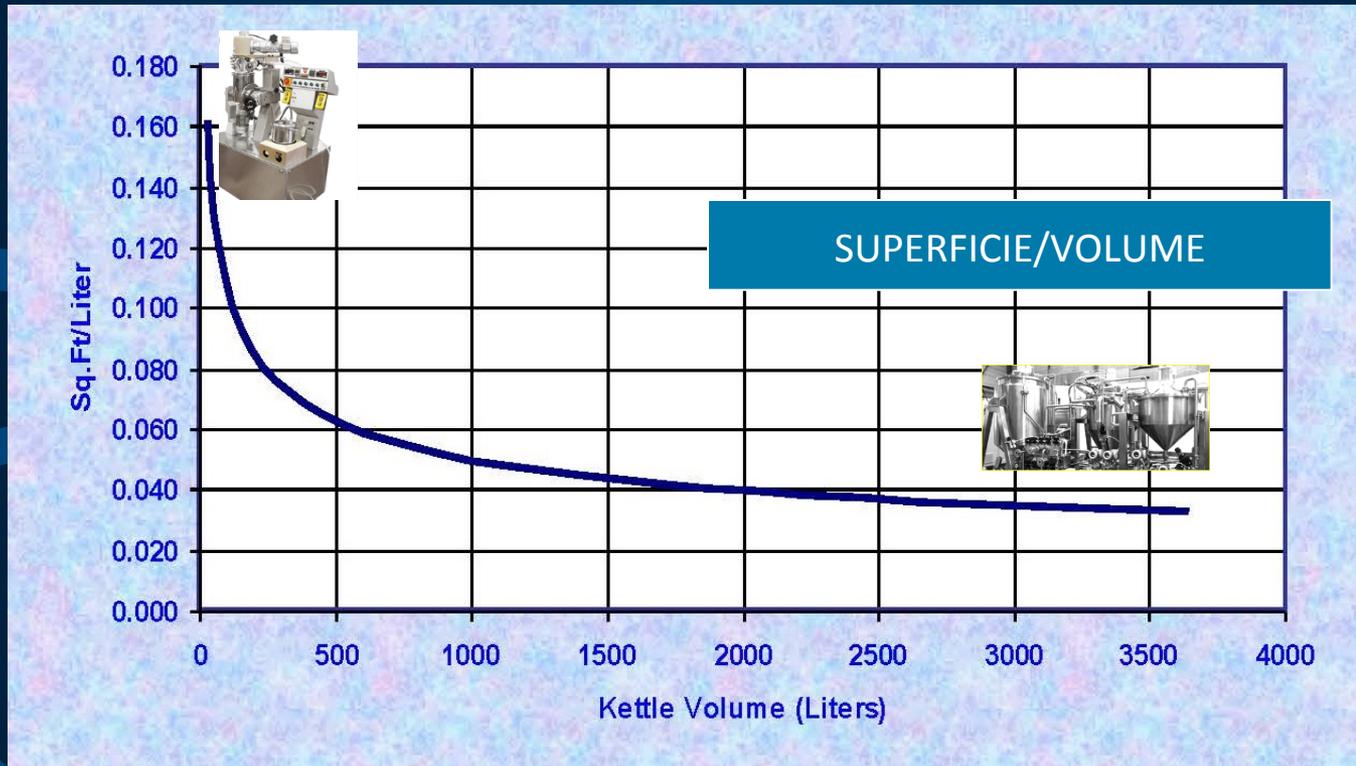
PARAMETRI DIMENSIONALI



PARAMETRI COSTRUTTIVI



PARAMETRI CRITICI DI SCALE UP
SUPERFICIE DI SCAMBIO PER UNITA' DI VOLUME



PARAMETRI CRITICI DI SCALE UP TEMPI DI RISCALDAMENTO/RAFFREDDAMENTO

Batch temperature vs Time



IMPIANTO PILOTA



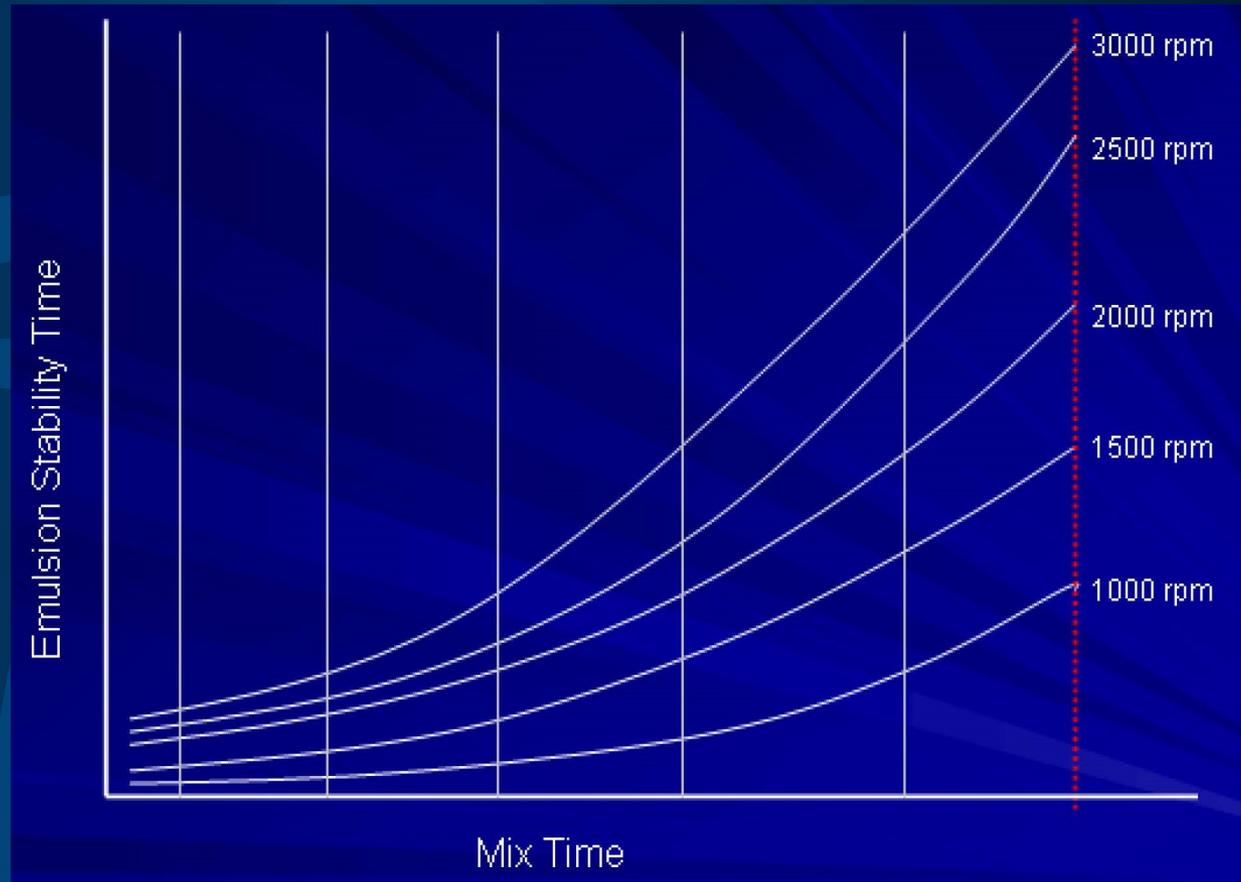
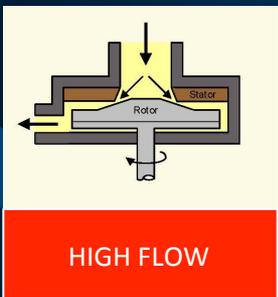
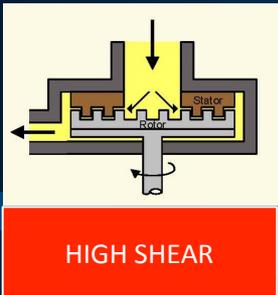
Batch temperature vs Time



IMPIANTO INDUSTRIALE

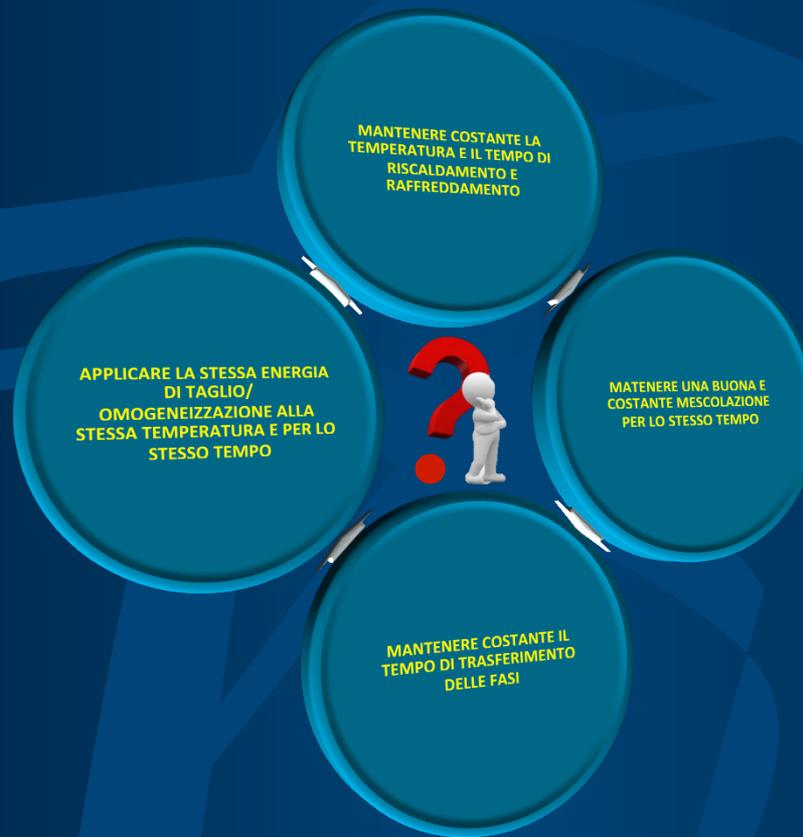


PARAMETRI CRITICI DI SCALE UP TIPOLOGIA ROTORE/STATORE TURBOEMULSORE TEMPO DI EMULSIONAMENTO



SCALE UP

LE 4 CHIAVI DI SUCCESSO



LA VALIDAZIONE DI PROCESSO

PROTOCOLLO & REPORT DI VALIDAZIONE

Documento che descrive in modo chiaro e preciso in che modo la convalida viene condotta e il risultato ottenuto e include:

- I parametri dei test condotti
- Le caratteristiche del prodotto ottenuto
- Le attrezzature/impianti utilizzati
- Decisioni finali assunte sulla base del risultato dei test

Quando?

- **Per ogni nuovo prodotto o trasferimento:** va condotto su almeno tre lotti consecutivi realizzati su scala industriale
- **Rivalidazione come esito di «change control»:** il numero di lotti su cui effettuare la rivalidazione viene deciso dal team di validazione

LA VALIDAZIONE DI PROCESSO

MAJOR CHANGES DI RIVALIDAZIONE

VARIAZIONI QUALI/QUANTITATIVE NELL FORMULA DEL PRODOTTO

CAMBI IMPORTANTI NELLE FONTI APPROVVIGIONAMENTO DI ATTIVI ED ECCIPIENTI

TRASFERIMENTO DELLA PRODUZIONE IN SITI PRODUTTIVI DIVERSI

VARIAZIONI SIGNIFICATIVE NEL PROCESSO O NELLA TIPOLOGIA IMPIANTISTICA

CAMBIO DI BATCH SIZE > 100 %

LA VALIDAZIONE DI PROCESSO

TIPI DI CONVALIDA

CONVALIDA PROSPETTICA

La convalida pianificata prima della fabbricazione di un nuovo prodotto o prima dell'accettazione definitiva di una modifica ad un processo esistente.

I lotti "di convalida" prodotti non possono essere commercializzati prima del termine di tutte le verifiche previste dal documento di convalida (Protocollo) che rappresenta lo studio del processo finalizzato a identificare le fasi critiche del flusso produttivo e i controlli aggiuntivi da applicare in quelle fasi.

Il numero di lotti previsti per questo tipo di convalida è di almeno 3.

CONVALIDA RETROSPETTIVA

Convalida eseguita su processi produttivi di prodotti già commercializzati, sulla base di valutazione di dati storici ottenuti durante la produzione (genere viene condotta su almeno 10 lotti consecutivi prodotti)

LA VALIDAZIONE DI PROCESSO

OBIETTIVI DI PROCESSO

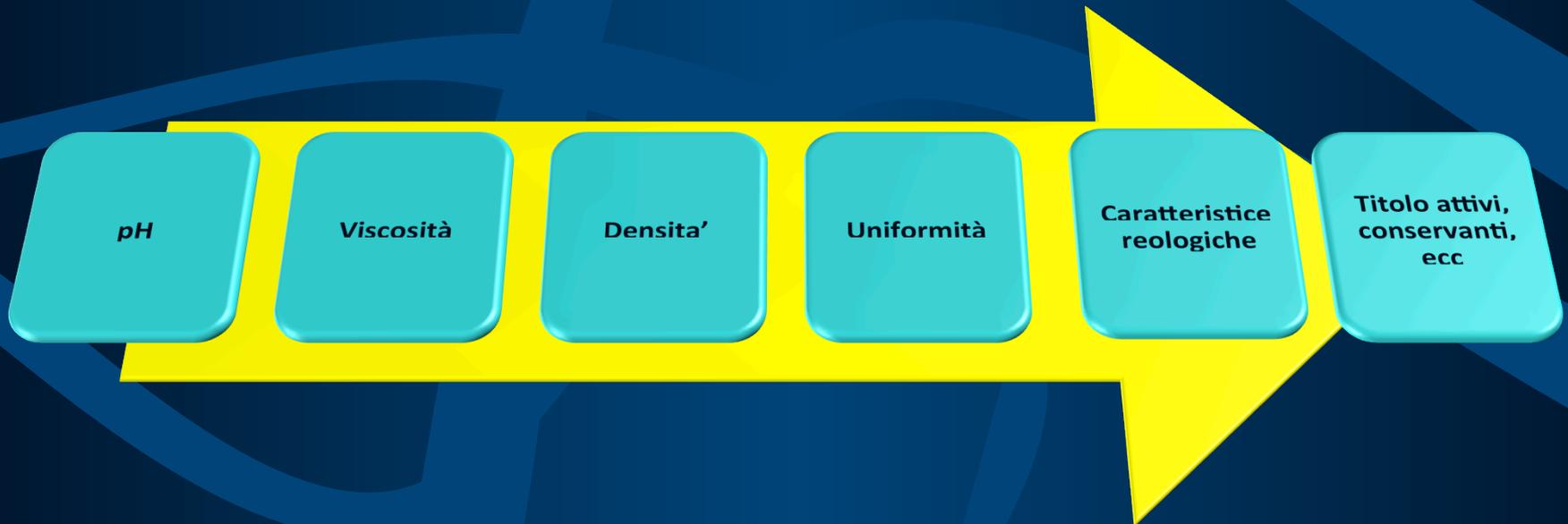
DEFINIZIONE E STANDARDIZZAZIONE DEI PARAMETRI CRITICI DI PROCESSO



LA VALIDAZIONE DI PROCESSO

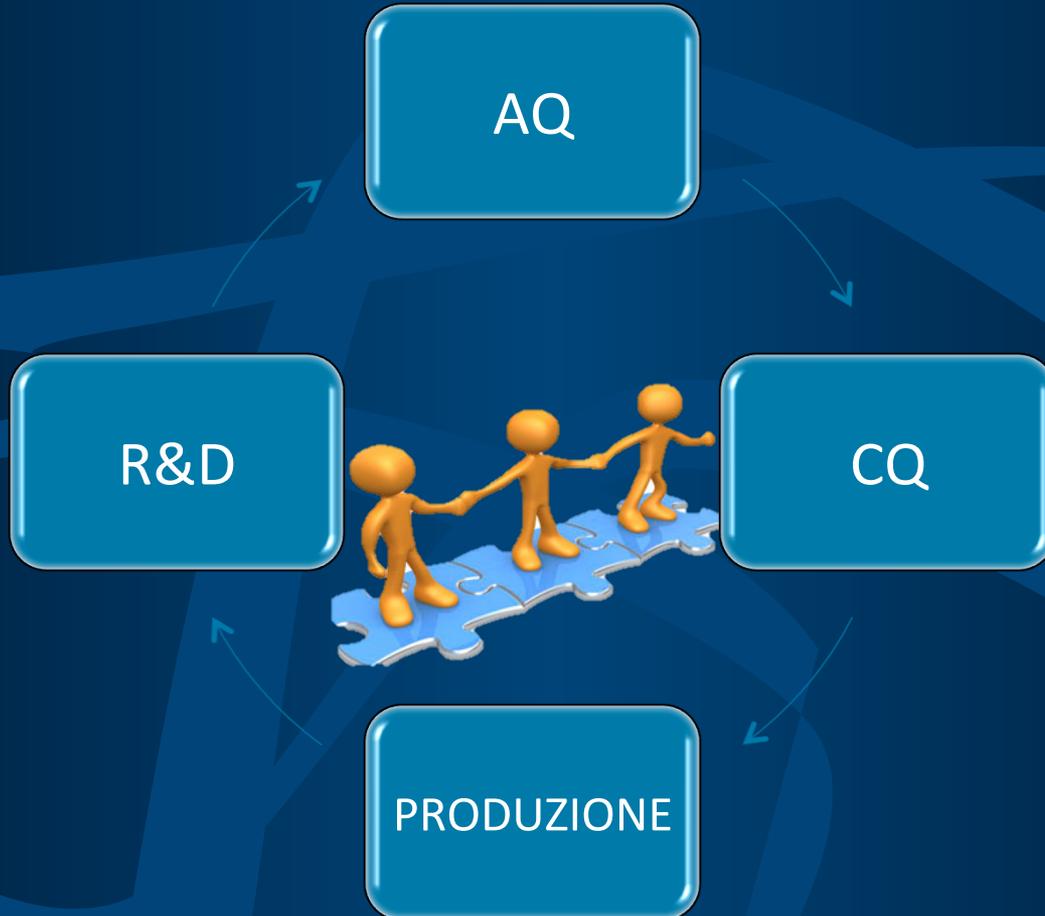
OBIETTIVI DI PRODOTTO

DEFINIZIONE DEI RANGE DI CONFORMITA' QUALITATIVA DEL PRODOTTO ALLO SCARICO



LA VALIDAZIONE DI PROCESSO

IL TEAM DI VALIDAZIONE



LA VALIDAZIONE DI PROCESSO

STEPS OPERATIVI



LA VALIDAZIONE DI PROCESSO

SEMISOLIDI

FORME REOLOGICHE

GEL

EMULSIONI W/O

EMULSIONI O/W

PASTE

PROPRIETA'

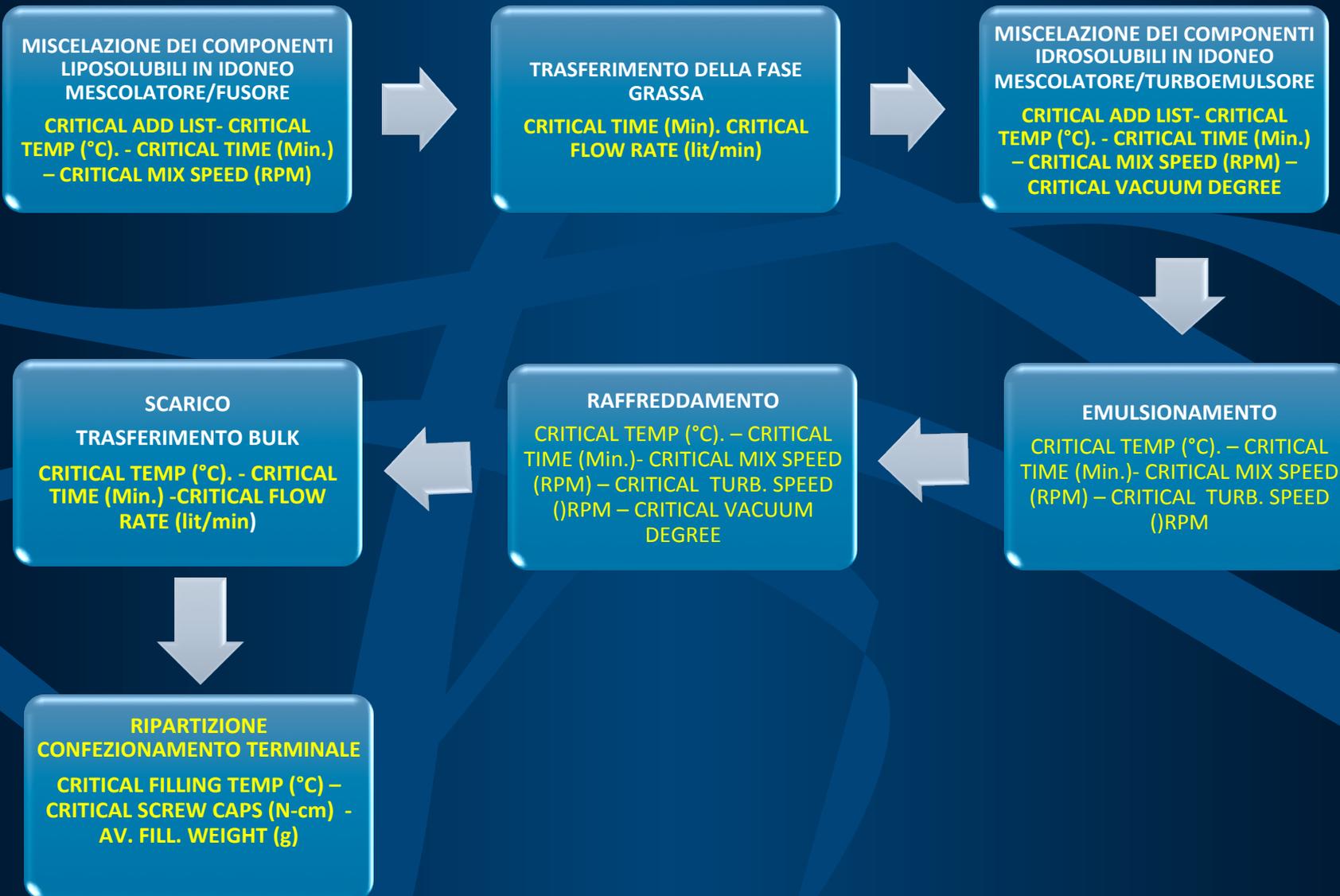
ADERISCONO ALLA SUPERFICIE DI APPLICAZIONE PER UN CERTO PERIODO DI TEMPO PRIMA DI
VENIRE RIMOSSE

CARATTERISTICHE REOLOGICHE

COMPORAMENTO REOLOGICO DI TIPO PLASTICO CHE PERMETTE AI SEMISOLIDI DI MANTENERE
LA FORMA E DI ADERIRE COME UN FILM FINO A QUANDO NON VIENE ESERCITA UNA FORZA IN
GRADO DI DEFORMARLI E DI RIMUOVERLI

LA VALIDAZIONE DI PROCESSO

DIAGRAMMA DI FLUSSO PER EMULSIONI O/W CRITICAL PROCESS POINTS



LA VALIDAZIONE DI PROCESSO

MONITORAGGIO IN-PROCESS E REGISTRAZIONE DEI DATI

RILEVAMENTO E REGISTRAZIONE DELLA TEMPERATURA NEI VARI STADI DI PROCESSO PER:

- INGREDIENTI
- MISCELE DI INGREDIENTI
- PRODOTTO FINALE

RILEVAMENTO E REGISTRAZIONE TEMPI DI

- RISCALDAMENTO
- RAFFREDDAMENTO
- EMULSIONAMENTO

RILEVAMENTO E REGISTRAZIONE DEI PARAMETRI CRITICI DI PROCESSO:

- VELOCITA' DI MESCOLAMENTO
- VELOCITA' DI EMULSIONAMENTO
- GRADO DI PRESSIONE/VUOTO
- VELOCITA' DI TRASFERIMENTO

ESAME E REGISTRAZIONE PER PRESENZA/ASSENZA DI :

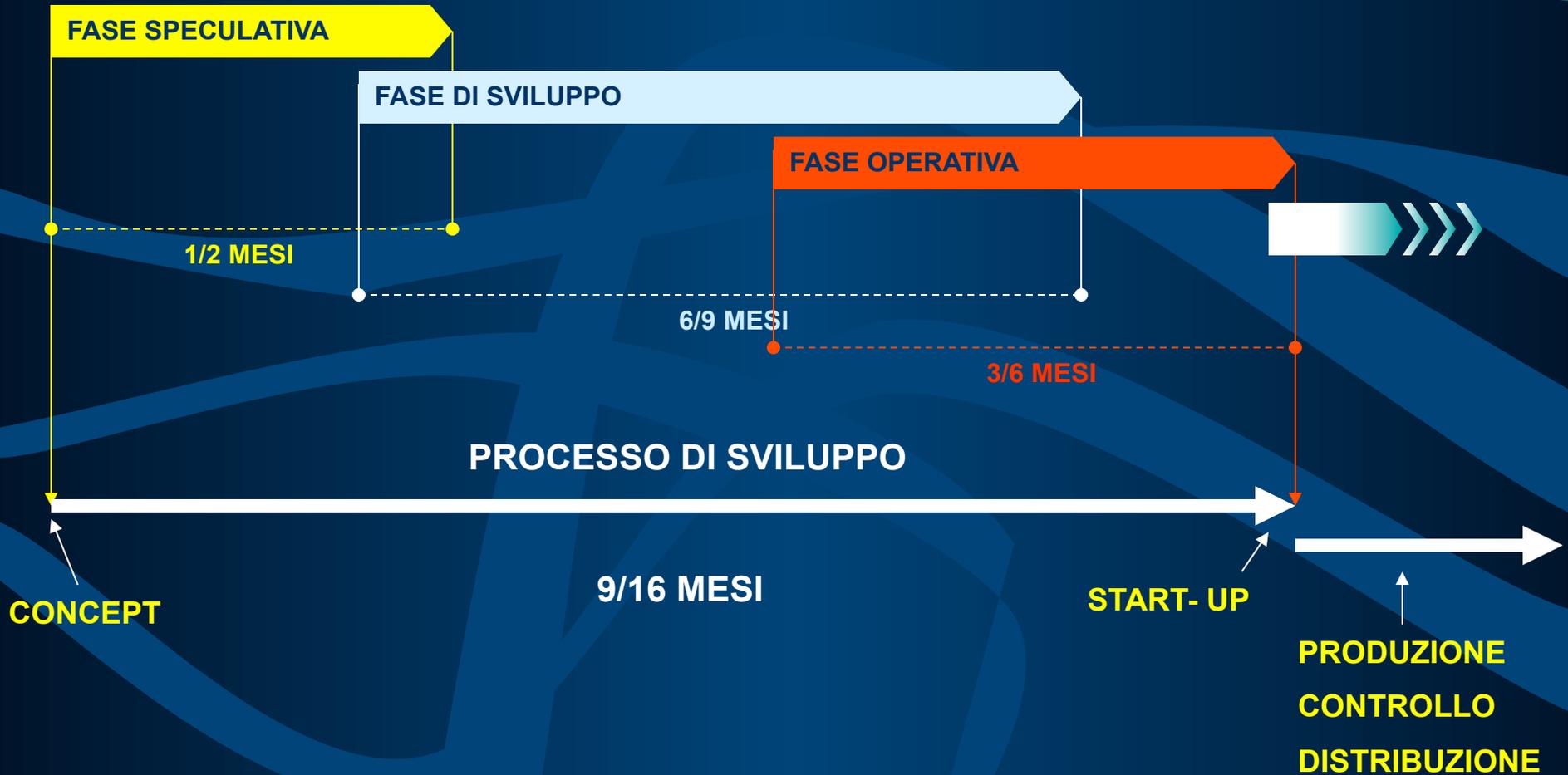
- GRUMI/ADDENSAMENTI
- DISOMOGENEITA'
- RESIDUI NEI TANKS DOPO SVUOTAMENTO
- PRESENZA DI RESIDUI INDISCIOLTI NEI FILTRI

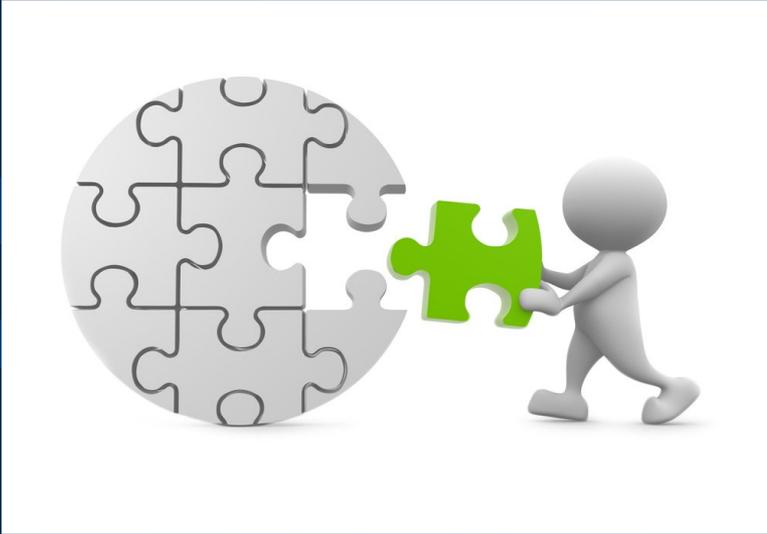
PROTOCOLLO & REPORT DI VALIDAZIONE

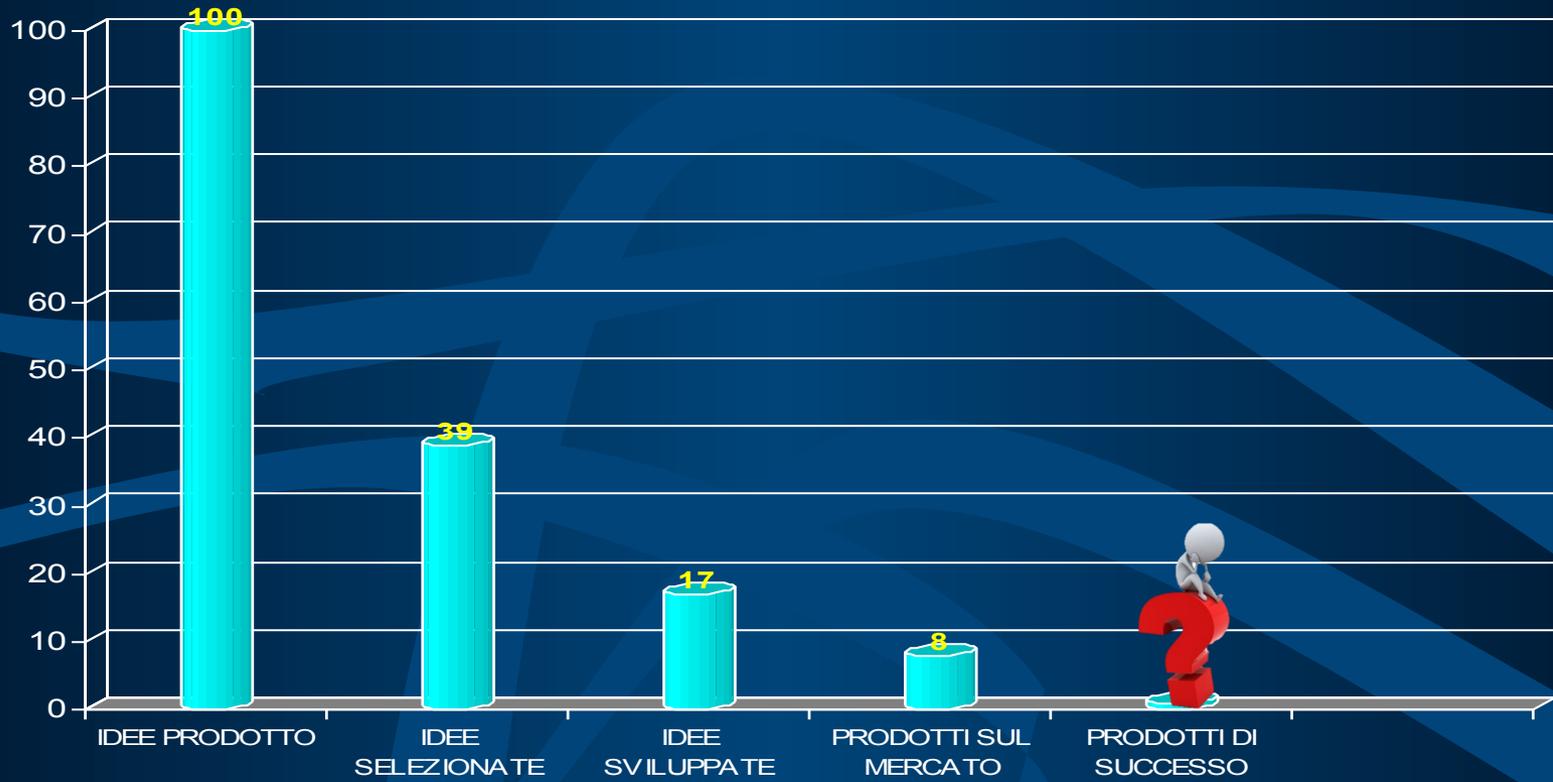
COSA DEVE CONTENERE?

- SCOPO DELLA VALIDAZIONE
- COMPONENTI DEL TEAM DI VALIDAZIONE
- DIAGRAMMA DI FLUSSO DEL PROCESSO DI FABBRICAZIONE
- DESCRIZIONE DEL PROCESSO DI FABBRICAZIONE
- ESAME DEI PUNTI CRITICI DI PROCESSO
- PARAMETRI CRITICI SOGGETTI A RILEVAMENTO E REGISTRAZIONE
- CRITERI DI VALIDAZIONE ADOTTATI
- DESCRIZIONE DELLE APPARECCHIATURE UTILIZZATE E DEGLI AMBIENTI
- METODI DI ESECUZIONE DEI TEST UTILIZZATI
- PROCEDURE OPERATIVE UTILIZZATE
- PIANO DI CAMPIONAMENTO UTILIZZATO
- TEST DI CALIBRAZIONE DELLE APPARECCHIATURE
- DATI OTTENUTI IN FASE DI PREVALIDAZIONE (PILOT SCALE)
- DATI OTTENUTI DAI BATCH DI VALIDAZIONE (ALMENO N.3 BATCH)
- VALUTAZIONE DEI RISULTATI E CONCLUSIONI
- OGNI EVIDENZA PER RICHIESTE DI RIQUALIFICAZIONE E/O RIVALIDAZIONE IN CASO DI DEVIAZIONI SIGNIFICATIVE
- COPIA DEGLI STUDI DI STABILITA'
- FIRMA DI TUTTI I COMPONENTI DEL TEAM DI VALIDAZIONE

TIME TO MARKET: QUANTIFICAZIONE







“...bisogna baciare un bel po' di ranocchi
prima di trovare un principe



GRAZIE PER L'ATTENZIONE