

# Il controllo di processo nella produzione degli emocomponenti

**Francesco Fiorin**



**Dipartimento Interaziendale di Medicina Trasfusionale – Vicenza**  
**UOC Medicina Trasfusionale ULSS 8 «Berica»**

Il sottoscritto, in qualità di Relatore  
dichiara che

nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON È in alcun modo portatore di interessi commerciali propri o di terzi; e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le mie funzioni al fine di trarne vantaggio.



The image shows a large, faint watermark logo for SIMTI PRO. The logo consists of a circular emblem on the left containing three stylized human figures holding hands, and the text 'SIMTI PRO' in a large, outlined font on the right. A handwritten signature in black ink is written across the center of the watermark.

**PARTE PRIMA** Roma - Martedì, 20 marzo 2018

SI PUBBLICA TUTTI I  
GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARVENUA, 20 - 00185 ROMA  
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 501 - 00186 ROMA - CENTRALINO 06-80801 - LIBRERIA DELLO STATO  
PIAZZA S. CROCI, 1 - 00186 ROMA

La Gazzetta Ufficiale, Parte Prima, oltre alle Serie Generali, pubblica cinque Serie speciali, ciascuna contraddistinta da autonomia numerazione:

- 1° Serie speciale: Corte costituzionale (pubblicata il mercoledì)
- 2° Serie speciale: Unione europea (pubblicata il lunedì e il giovedì)
- 3° Serie speciale: Regioni (pubblicata il sabato)
- 4° Serie speciale: Concorsi ed esami (pubblicata il martedì e il venerdì)
- 5° Serie speciale: Contratti pubblici (pubblicata il lunedì, il mercoledì e il venerdì)

La Gazzetta Ufficiale, Parte Seconda, "Foglio delle inserzioni", è pubblicata il martedì, il giovedì e il sabato

### AVVISO ALLE AMMINISTRAZIONI

Al fine di ottimizzare la procedura di pubblicazione degli atti in Gazzetta Ufficiale, le Amministrazioni sono pregate di inviare, contemporaneamente e parallelamente alla trasmissione su carta, come da norma, anche copia telematica dei medesimi (in formato word) al seguente indirizzo di posta elettronica certificata: gazzettaufficiale@giustiziacert.it, curando che, nella nota cartacea di trasmissione, siano chiaramente riportati gli estremi dell'invio telematico (mittente, oggetto e data).

Nel caso non si disponga ancora di PEC, è fino all'adozione della stessa, sarà possibile trasmettere gli atti a: gazzettaufficiale@giustizia.it

### SOMMARIO

LEGGI ED ALTRI ATTI NORMATIVI	DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI
<p><b>DECRETO LEGISLATIVO 6 febbraio 2018, n. 18.</b></p> <p>Norme di attuazione dello Statuto speciale per il Trentino-Alto Adige/Südtirol recante modifiche al decreto del Presidente della Repubblica 10 febbraio 1983, n. 89, in materia di formazione del personale docente in Provincia di Bolzano. (18G00492)..... Pag. 1</p> <p><b>DECRETO LEGISLATIVO 19 marzo 2018, n. 19.</b></p> <p>Attuazione della direttiva (UE) 2016/1214 della Commissione del 25 luglio 2016, recante modifica della direttiva 2005/62/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche del sistema di qualità per i servizi trasfusionali. (18G00044)..... Pag. 3</p>	<p style="text-align: center;">Ministero dell'economia e delle finanze</p> <p><b>DECRETO 12 marzo 2018.</b></p> <p>Emissione dei buoni del Tesoro poliennali 1,45%, con godimento 15 marzo 2018 e scadenza 15 maggio 2025; prima e seconda tranche. (18A01925)..... Pag. 9</p> <p><b>DECRETO 12 marzo 2018.</b></p> <p>Riapertura delle operazioni di sottoscrizione dei buoni del Tesoro poliennali 0,20% con godimento 15 ottobre 2017 e scadenza 15 ottobre 2020, nona e decima tranche. (18A01924)..... Pag. 11</p>

14-02-2018



European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare



COUNCIL OF EUROPE  
CONSEIL DE L'EUROPE

DEPARTMENT OF BIOLOGICAL  
STANDARDISATION, OMCL NETWORK &  
HEALTHCARE (DBO)

GRImaq  
Working document, with no legally binding status,  
intended exclusively for the addressees and their  
associates, under the responsibility of the addressees  
(listed opposite), Level 5

PA/PH/TS (16) 74  
Strasbourg, November 2016

EUROPEAN COMMITTEE (PARTIAL AGREEMENT) ON BLOOD TRANSFUSION (CD-P-TS)

**TS111 Good Practice Guidelines**

Text of the Good Practice Guidelines to be published in the 19th Edition of the Guide to the Preparation, Use and QA of  
Blood Components

EDQM Responsible Scientific Officer: G. Rautmann

Distribution  
For action:

For information:  
DG SANTE Policy Officers  
TS111 Good Practice Guidelines

This document will not be redistributed in sessions  
EDQM address: 7 allée Kastner, CS 30026, FR-67081 Strasbourg (France)

1.3.1.2. **Quality Control** is the part of Good Practice that is concerned with sampling, specifications and testing, as well as with the organisation, documentation and release procedures which ensure that materials are not released for use in preparation, and blood and blood components are not released for distribution, until their quality has been judged to be satisfactory and that the necessary and relevant tests have been carried out.

2.3. There should be an organisation chart in which the relationships between key personnel are clearly shown in the managerial hierarchy. Key personnel include the following functions and their substitutes:

2.3.1. a "Responsible Person" following Article 9 of Directive 2002/98/EC;

2.3.2. a processing manager, responsible for all processing activities;

2.3.3. a quality control manager, responsible for all quality control activities;

2.3.4. a quality assurance manager, responsible for ensuring that there are appropriate quality systems and protocols in place for the safe and secure release of all materials, equipment, reagents and blood and blood components;

2.3.5. a physician with the responsibility for ensuring the safety of donors and a physician or pharmacist with responsibility for the safety of the distributed blood components.

4.4.1.5. **Process validation should establish whether all quality attributes and process parameters, which are considered important for ensuring the validated state and acceptable blood component quality, can be consistently met by the process.** A **critical quality attributes (CQA)** is a physical, chemical, biological or microbiological property or characteristic that should be within an approved limit, range or distribution to ensure the desired component quality. A **critical process parameter (CPP)** is a process parameter whose variability has an impact on a critical quality attribute and which therefore should be monitored or controlled to ensure the process produces the desired quality. **The basis by which process parameters and quality attributes were identified as being critical or non-critical should be clearly documented, taking into account the results of any risk assessment activities.**

## Il Decreto del 2 Novembre 2015

### “Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti”

#### Articolo 21 – 6 –

I controlli di qualità sono effettuati su un campione di emocomponenti numericamente appropriato ai fini della significatività statistica dei controlli stessi rispetto ai volumi di produzione.

La definizione del campione, le metodiche statistiche utilizzate e i risultati dei controlli di qualità devono essere documentati.

#### Allegato V – Parte B –

1. La preparazione degli emocomponenti deve avvenire con procedure che garantiscano la sterilità dei prodotti.
2. Ciascun emocomponente deve rispondere ai requisiti di qualità stabiliti
3. La qualità degli emocomponenti deve essere garantita attraverso l'esecuzione di specifici controlli, pianificati per quantità e frequenza sulla base di adeguate valutazioni statistiche (controllo statistico di processo), al fine di ottenere dati statisticamente rappresentativi rispetto al volume complessivo della produzione dei singoli emocomponenti.

# LO SCHEMA LOGICO DEL SPC

## Studio del Processo

Identificazione dei parametri e degli attributi di qualità critici del processo. Misura e studio della distribuzione dei dati.

## Implementazione di un adeguata ed efficace Strategia Campionaria

## Analisi dei dati campionari

Confronto del Processo con i limiti di riferimento verifica che il prodotto sia conforme al processo teorico

## Interventi sul Processo:

Se la distribuzione dei prodotti è diversa da quella attesa o con valori dei parametri che non consentono di rispettare i criteri di tollerabilità, il processo non è idoneo a produrre i prodotti attesi ed è quindi “fuori controllo”

## Dal testo delle Good Practice Guideline

Gli **attributi critici (CQA)** si riferiscono a proprietà biologiche/fisiche che devono essere entro un limite per garantire la qualità del prodotto.

Un **parametro critico (CPP)** è un parametro del processo la cui variabilità ha un impatto sugli attributi critici e che pertanto deve essere monitorato per garantire il processo.

## **Fasi per la costruzione del Controllo Statistico di Processo (CSP)**

Per la costruzione di un piano per il controllo del processo produttivo, si inizia riassumendo e considerando le diverse fasi che compongono il processo stesso, individuando le verosimili fonti di variabilità e di deviazioni (dalla raccolta al prodotto finale, sottoposto a verifica di qualità); con il controllo statistico si interviene in ambito di processo già convalidato, quindi giudicato idoneo alla produzione di emocomponenti che rispettino (“siano conformi a”) i requisiti di qualità previsti dalla normativa.

EMOCOMPONENTE		Attributi da verificare	Requisito
Sangue Intero		Volume	450 ml al netto dell'anticoagulante
		Conservazione	4°C (22°C ± 2 per produzione piastrine)
Concentrati Eritrocitari	Emazie Prefiltrate	Volume	267ml ± 2 DS (23,1ml)
		Conservazione	4°C ± 2
	Emazie senza Buffy-Coat	Volume	296ml ± 2 DS (18,3)
		Conservazione	4°C ± 2
Plasma da Aferesi		Aspetto	Nessuna colorazione anormale o presenza di coaguli
		Volume	Min 600 ml max 700 ml
		Perdite liquide	Nessuna perdita liquida dopo saldatura, prima del congelamento e dopo lo scongelamento
Plasma Fresco Congelato		Aspetto	Nessuna colorazione anormale o presenza di coaguli
		Volume	272 ml ± 2 DS (15,2)
		Perdite liquide	Nessuna perdita liquida sotto pressione nell'estrattore di plasma, prima del congelamento e dopo lo scongelamento

## Controllo di qualità Emazie Filtrate pre-storage da emazie concentrate

Gli attributi da controllare e la qualità richiesta sono sintetizzati nella seguente tabella, secondo il Decreto 2 novembre 2015 e le indicazioni delle linee guida EDQM:

Attributi da controllare	Qualità richiesta	Numerosità e frequenza (esempi) (*)
Globuli Bianchi residui	$< 1 \cdot 10^9$ /unità	Minimo 4 unità al mese
Emoglobina	$> 40$ g/unità	Minimo 4 unità al mese
Ematocrito	0.50-0.70	Minimo 4 unità al mese
Prova di sterilità	negativa	1% di tutte le unità
Emolisi al termine della conservazione	$< 0,8\%$ della massa di globuli rossi alla fine del periodo massimo di conservazione	1% di tutte le unità

(\*) un obiettivo del piano del CSP è proprio quello di individuare con accuratezza la numerosità del campione oggetto del controllo di qualità

La costruzione del piano di campionamento e del protocollo di controllo di processo prevede di avere disposizione e/o di produrre:

- Risultati della convalida del processo di raccolta/produzione degli emc (valore atteso, deviazione standard, distribuzione, frequenza, tasso di fallimento).
- analisi del rischio: per identificazione parametri che inficiano la stabilità del processo, mirata alla possibile influenza sul controllo degli attributi (modifiche dei valori attesi).
- il livello di significatività statistica, che dipende dall'errore che siamo disposti ad accettare per tipologia di rischio o altro. Il livello di significatività agisce sul calcolo della numerosità del campione (non sulla metodologia di campionamento).

# IL CAMPIONAMENTO

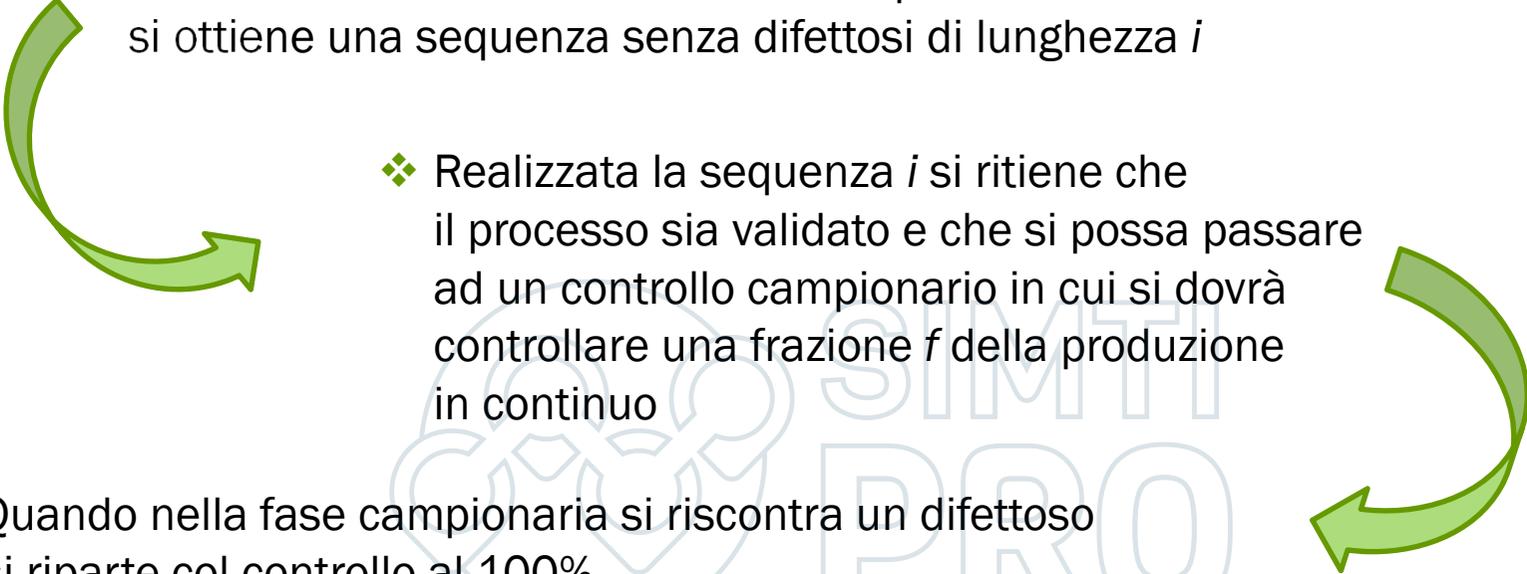
Il controllo del processo viene generalmente effettuato campionando un certo numero di unità in un intervallo di tempo in cui il processo si possa considerare stabile su cui misurare le caratteristiche poste sotto controllo.

## IL PIANO DI CAMPIONAMENTO

- ❖ Definire la **Popolazione Obiettivo**, oggetto della rilevazione statistica, cioè la popolazione e le caratteristiche e cui si vogliono estendere le considerazioni statistiche – es. il contenuto medio di emoglobina nelle sacche di concentrati eritrocitari prodotti dal ST -
- ❖ Definire le unità campionarie - le sacche di concentrati eritrocitari -
- ❖ Calcolare la dimensione del campione
- ❖ Definire il metodo o procedimento di campionamento.

Il Campione deve essere "**rappresentativo**" cioè dovrebbe contenere unità prodotte in tutte le condizioni che si possono verificare nel processo. Tutte le unità prodotte nel processo dovrebbero avere la stessa probabilità di essere incluse nel campione.

## IL CONTROLLO DI PROCESSO IN CONTINUO ...

- ❖ Si effettua un controllo al 100% della produzione – convalida – fino a quando si ottiene una sequenza senza difettosi di lunghezza  $i$
  - ❖ Realizzata la sequenza  $i$  si ritiene che il processo sia validato e che si possa passare ad un controllo campionario in cui si dovrà controllare una frazione  $f$  della produzione in continuo
  - ❖ Quando nella fase campionaria si riscontra un difettoso si riparte col controllo al 100%
- 

La scelta di  $i$  e  $f$  dipende dal livello di qualità media risultante che viene fissato a priori per il processo ed è tabulato in nomogrammi

# La Numerosità del Campione ....

I risultati dello SPC effettuati sui campioni selezionati dovrebbero consentire alla ST di asserire con un certo grado di confidenza (es. 95%) che  
 “la percentuale di prodotti conformi per il processo è sufficientemente elevata (es. 85%)”, o, in alternativa, che  
 “la percentuale di prodotti non conformi è accettabilmente bassa (es. 15%)”.

	Il Processo	
La Decisione	È “sotto controllo”	È “fuori controllo”
	“Sotto controllo” OK 	Errore Il tipo (FN) 
“Fuori controllo”	Errore I tipo (FP) 	OK 

Bassa probabilità (< 5%) di ritenere un processo non conforme quando lo è

Potenza:  
 Alta probabilità (> 85%) di individuare un processo che è realmente non conforme

Le Direttive non forniscono indicazioni chiare su come stabilire la numerosità campionaria riferendo semplicemente che esso deve essere “statisticamente rappresentativo”. Ovviamente, tanto più grande sarà il campione tanto più precisi e attendibili saranno i risultati. Tuttavia, indagini su campioni di grandi dimensioni sono più costose, richiedono più tempo ... .

I principali fattori da considerare nello studio della numerosità del campione sono:

✓ **L'Errore di 1° Tipo.**

Tanto più lo si vuole ridurre, tanto maggiore sarà la numerosità del campione

✓ **La varianza del processo.**

In un processo che presenta una bassa variabilità anche lo studio di poche unità sarà in grado di fornire indicazioni precise. Al contrario, se la variabilità di base del processo è alta, saranno necessarie molte osservazioni.

✓ **La precisione:**

l'errore massimo che siamo disposti ad accettare. L'ampiezza massima desiderata dell'intervallo in cui affermo essere contenuto il valore del parametro di interesse (detto anche intervallo di confidenza).

**GLI STRUMENTI**

**PER IL**

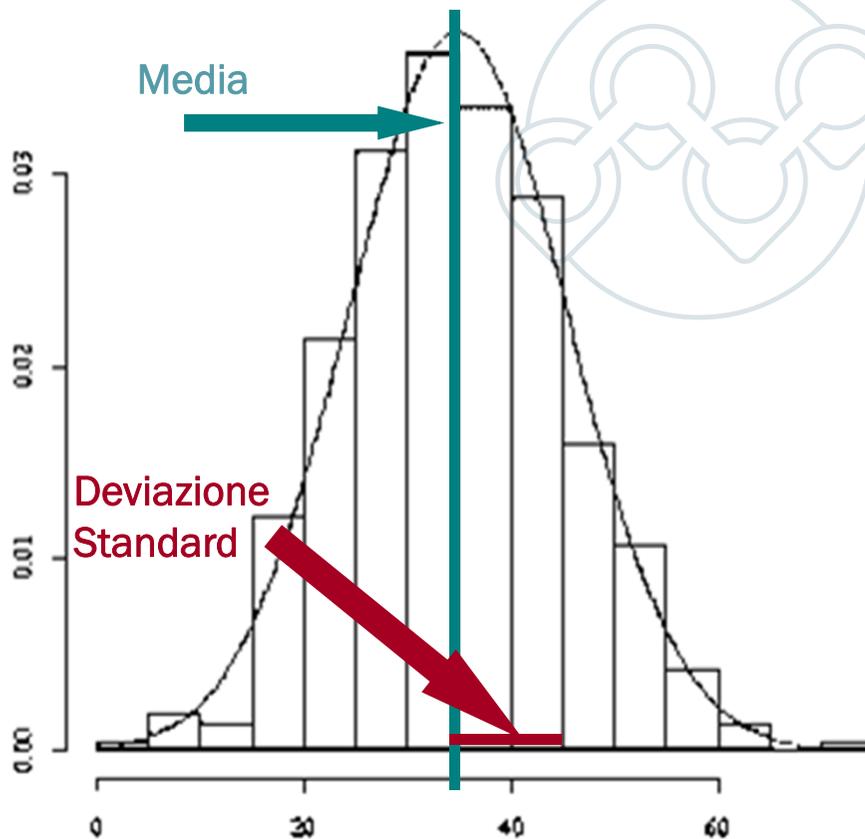
**CONTROLLO STATISTICO DI PROCESSO**



# ISTOGRAMMI

Per modellare ed interpretare i dati del processo e per studiare la **variabilità** delle caratteristiche critiche si può ricorrere a rappresentazioni grafiche.

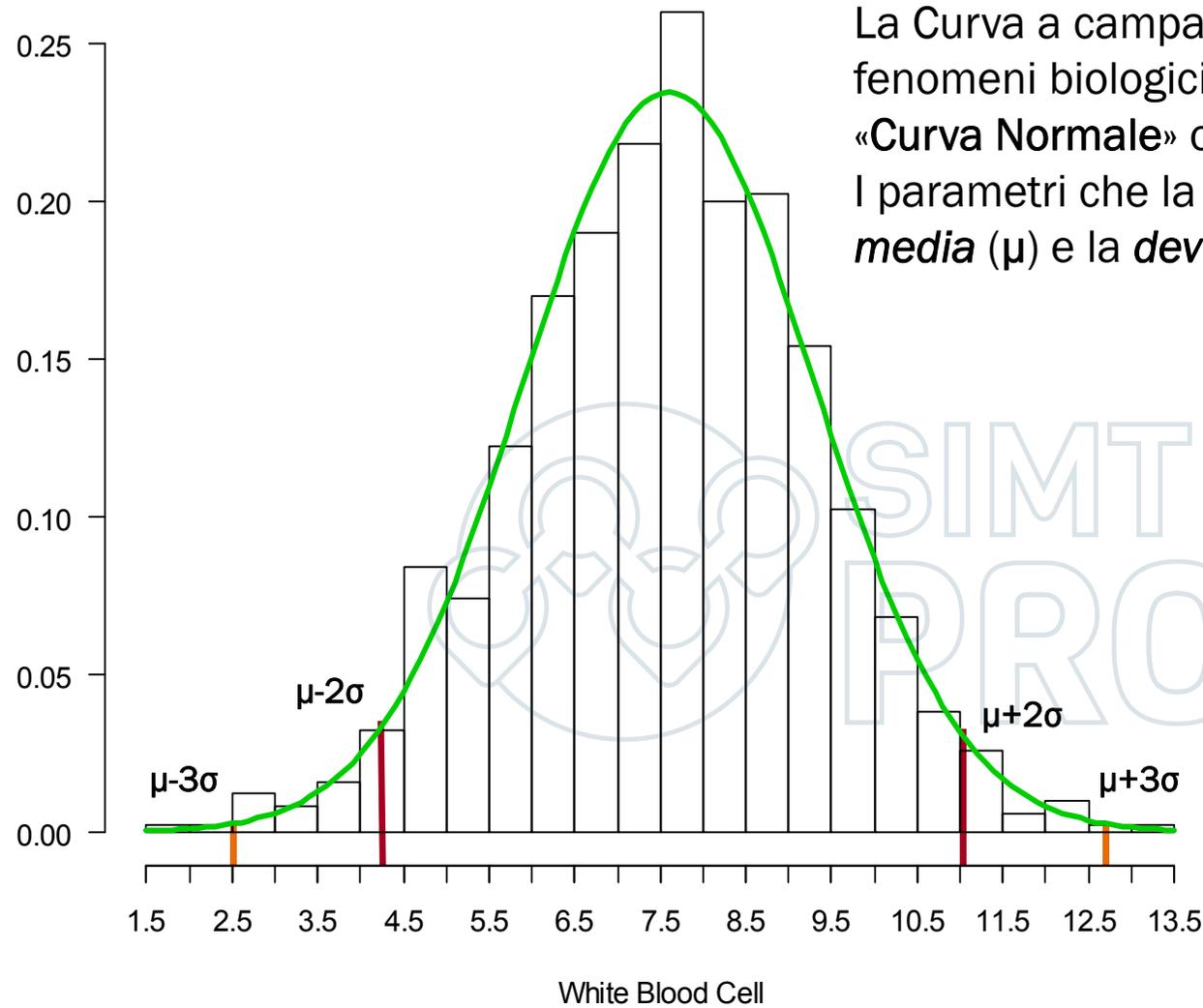
- ✓ L'istogramma si usa per rappresentare dati di tipo continuo.
- ✓ Nell'istogramma le barre devono essere contigue, per rappresentare la continuità delle misure su tutto il **Range (Max - Min)**.
- ✓ Il numero di classi non deve essere troppo piccolo né troppo grande (es.  $\sqrt{N}$  )



Le barre disegnano una sorta di forma a 'campana' - linea continua - approssimativamente simmetrica attorno alla classe di maggiore frequenza. La forma della curva - la linea continua - viene detta “**Modello Distributivo**” ed è caratterizzata da dei “Parametri” che ne definiscono la forma.

# LA DISTRIBUZIONE NORMALE

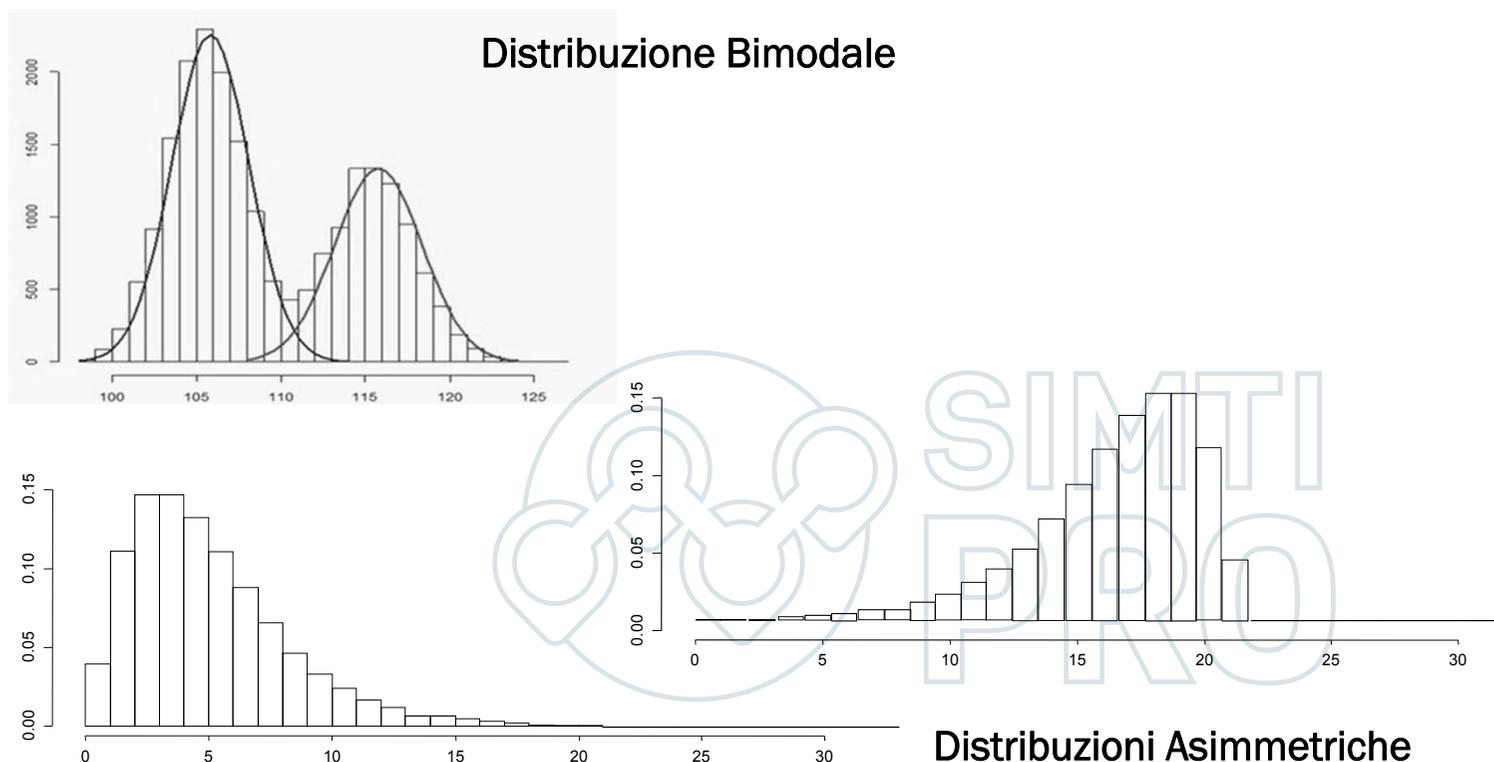
La Curva a campana è tipica di molti fenomeni biologici e viene detta «Curva Normale» o «Gaussiana». I parametri che la caratterizzano sono la *media* ( $\mu$ ) e la *deviazione standard* ( $\sigma$ )



95.45%

99.73%

L'Istogramma può essere utile per verificare se la distribuzione segue la forma Normale oppure no ...



- In generale è opportuno riuscire a ricondurre il nostro fenomeno ad una **Distribuzione Normale** o identificando delle variabili che possono influenzare la variabile di interesse – es. il sesso, il centro di raccolta – (Distribuzione Bimodale); o mediante una trasformata (funzione) dei dati – il logaritmo – (Distribuzioni Asimmetriche).

# LE CARTE DI CONTROLLO

Lo strumento principale per Il Controllo Statistico di Processo, anche indicato dalle Raccomandazioni Europee, sono le “**Carte di Controllo**”

Le “**Carte di Controllo**” rappresentano uno strumento grafico che permette di descrivere/visualizzare l'evoluzione temporale di una variabile caratteristica della qualità di un prodotto (un parametro del processo, es. il contenuto di emoglobina nella sacca di sangue), misurata sulle unità campionate, al fine di accertare che tale misura rimanga all'interno di un intervallo *statisticamente* accettabile.

- Individuare velocemente l'esistenza di fattori specifici o di andamenti sistematici
- Controllare i parametri del processo
- Determinare la capacità del processo.

Le considerazioni statistiche su cui si basa la costruzione delle variabili di controllo si rifanno alle proprietà della **Distribuzione Normale**.

In genere la variabile misurata su ciascuna unità viene rappresentata (nello stesso ordine in cui sono state controllate) su un grafico su cui sono state rappresentate :

La **Linea Centrale (CL)**: valore desiderato quando il processo è sotto controllo

La **Linea superiore (UCL)**: limite superiore di controllo (*Upper Control Limit*)

La **Linea inferiore (LCL)**: limite inferiore di controllo (*Lower Control Limit*)

Si possono aggiungere:

Il **Limite Superiore di Attenzione – o Sorveglianza - (UWL)**

Il **Limite Inferiore di Attenzione – o Sorveglianza - (LWL)**

Si possono costruire Carte di Controllo per tutti i tipi di variabili (continue, misure ripetute, di conteggio, e attributi).

Se una variabile continua (una misura) non si distribuisce secondo una Normale può essere opportuno o adottare una sua trasformata – es. il logaritmo - o identificare degli strati, sottoinsiemi di produzione – es. singoli centri di raccolta, diverse centrifughe di separazione – che possono influenzare i risultati del processo, e che singolarmente mostrano una variabilità più contenuta.

Altrimenti meglio riferirsi alla conformità del prodotto (Sì/No) e ricondursi alla Distribuzione Binomiale

La linea Centrale e i Limiti Inferiori e Superiori della carta di controllo sono calcolati in base a una distribuzione di frequenza teorica che mi permette di descrivere in maniera appropriata l'output del processo (gli attributi critici di qualità) sulla base di dati storici o dei dati raccolti durante la fase di convalida del processo. Sono possibili diverse considerazioni per la scelta dei Limiti di Controllo ...

In generale, per costruire una carta possiamo seguire la seguente semplice regola (indicando con  $W$  l'insieme dei dati o una loro funzione – detta statistica campionaria, di solito per variabili continue si usa la media – ma si considerano frequentemente anche la deviazione standard e il range -):

$$CL = \text{media di } [W]$$

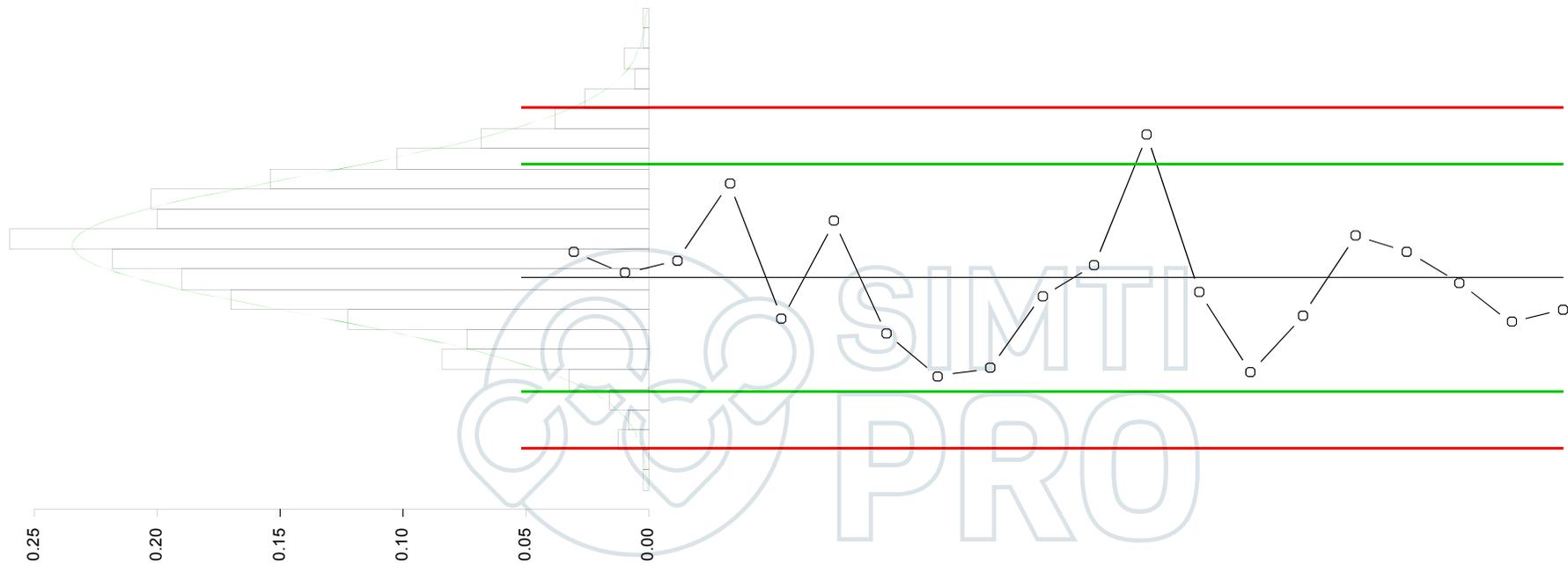
$$UCL = \text{media di } [W] + 3 (\text{Deviazione Standard di } [W] )$$

$$LCL = \text{media di } [W] - 3 (\text{Deviazione Standard di } [W])$$

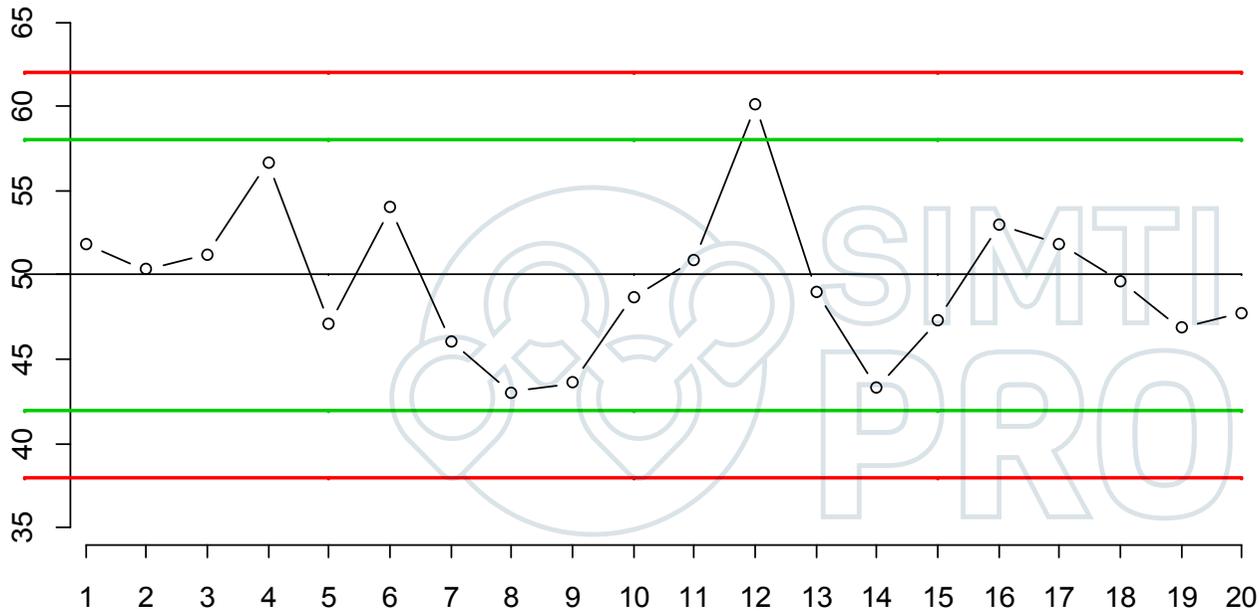
$$UWL = \text{media di } [W] + 2 (\text{Deviazione Standard di } [W] )$$

$$LWL = \text{media di } [W] - 2 (\text{Deviazione Standard di } [W])$$

Una volta costruita la carta di controllo, si inseriranno in essa i valori rilevati sui campioni raccolti in ordine progressivo.



Tra le linee di LCL e UCL dovrebbero ricadere circa il 99.7% delle osservazioni!



Tra le linee di LWL e UWL dovrebbero ricadere circa il 95.4% delle osservazioni!

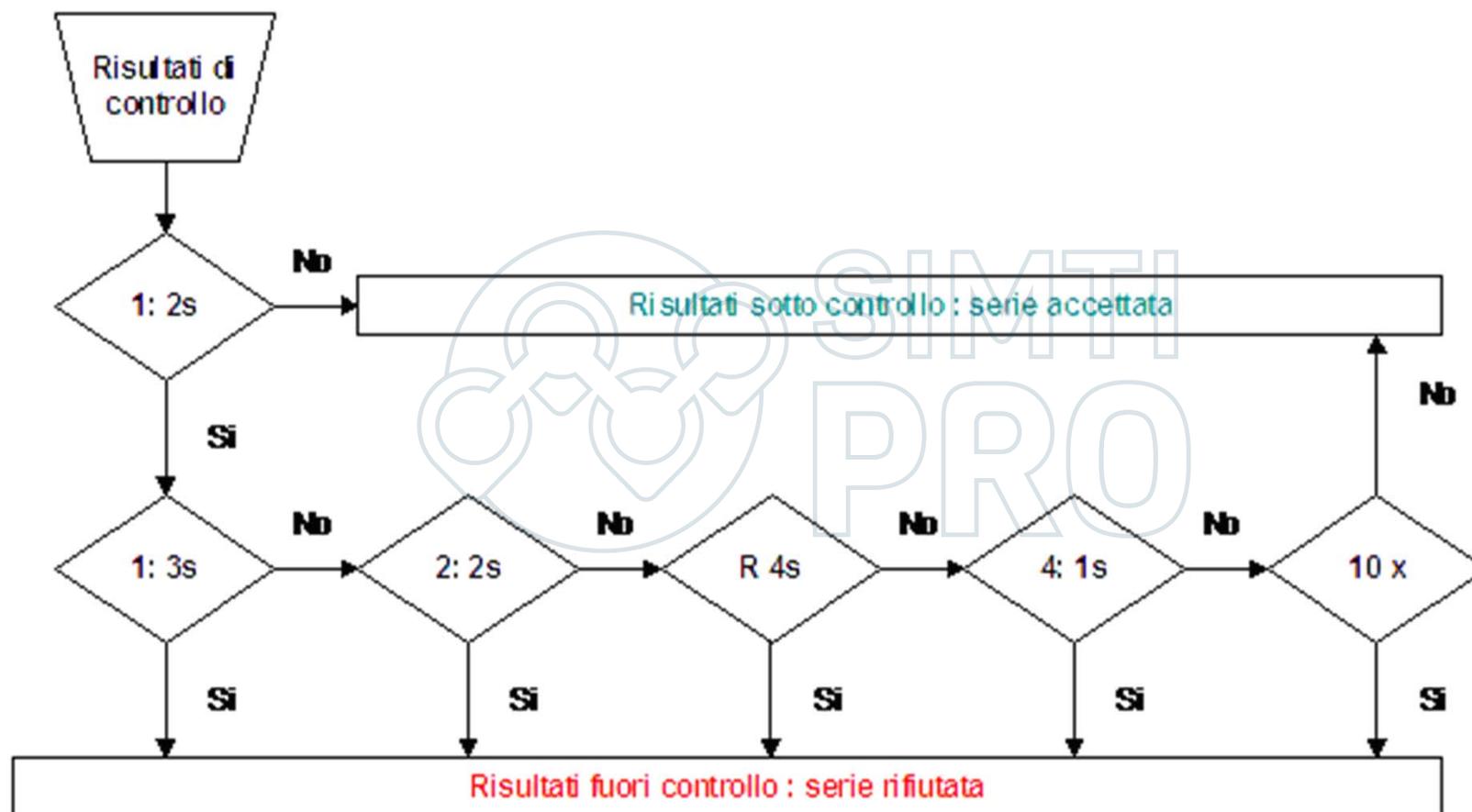
## Come interpretare una “Carta di Controllo”???

Se un punto cade al di fuori dei limiti di controllo (inferiore o superiore) vi è evidenza del possibile verificarsi di una causa speciale che potrebbe portare il processo ‘fuori controllo’, suggerendo la necessità di intervenire sul processo.

E’ utile utilizzare per l’interpretazione delle carte di controllo il sistema multiregole di Westgard per la valutazione sia dell’errore casuale che dell’errore sistematico. Le regole di Westgard sono 12, le più comunemente usate sono:

- 1:2 $\sigma$  errore casuale regola di warning
- 1:3 $\sigma$  errore casuale (solo all’interno della seduta)
- 2:2 $\sigma$  errore sistematico: due valori consecutivi sopra 2 $\sigma$  dalla stessa parte della media
- 4:1 $\sigma$  errore sistematico: quattro valori consecutivi superano 1 $\sigma$  sopra o sotto la media
- 10x errore sistematico: dieci valori consecutivi sopra o sotto la media
- R4 $\sigma$  errore casuale: la differenza tra due valori in termini di deviazione standard super 4 $\sigma$ . Si utilizza solo all’interno della seduta

## SISTEMA A REGOLE MULTIPLE



## Un Esempio

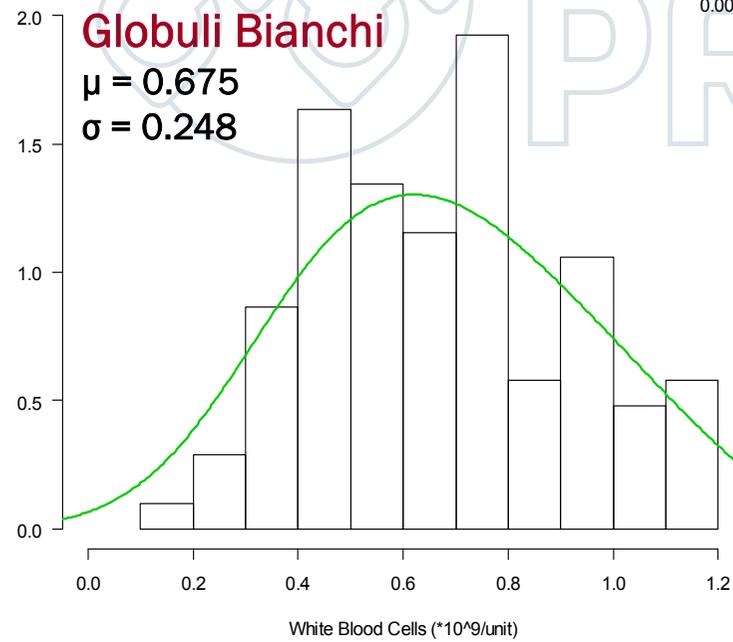
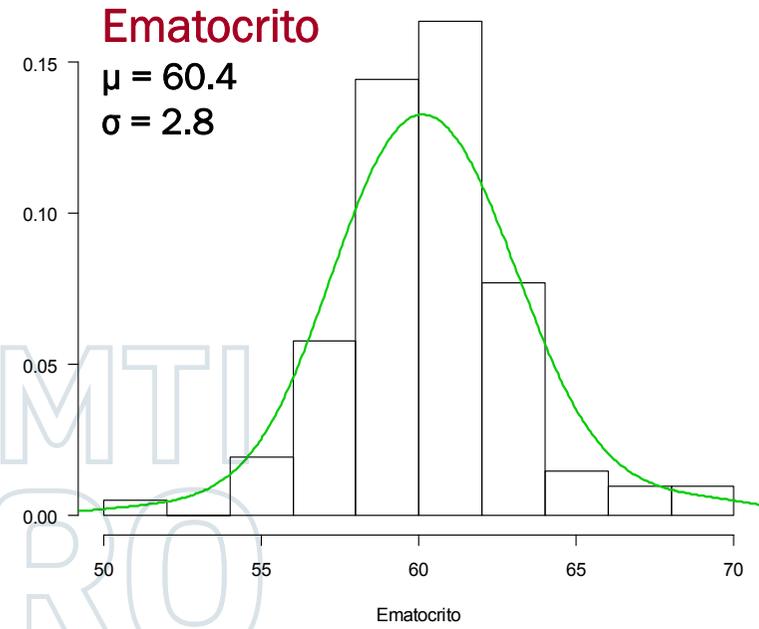
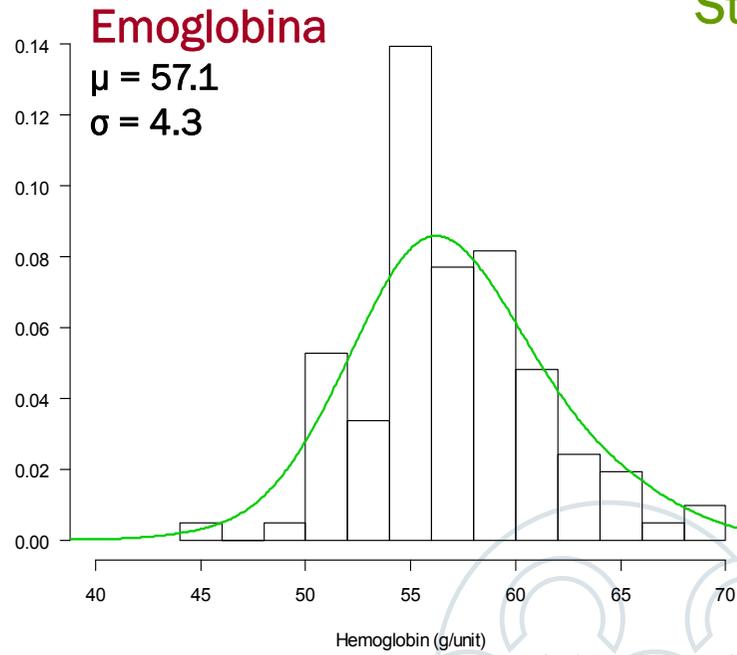
Produzione di  
Emazie Concentrate da Buffy-coat Deplete

- ✓ Ematocrito: 50-70%
- ✓ Contenuto emoglobina:  $\geq 43\text{g/UNITà}$
- ✓ Globuli bianchi:  $<1.2 * 10^9/\text{unità}$

Il controllo statistico di processo dovrà avere come variabili di interesse le tre caratteristiche sopra riportate

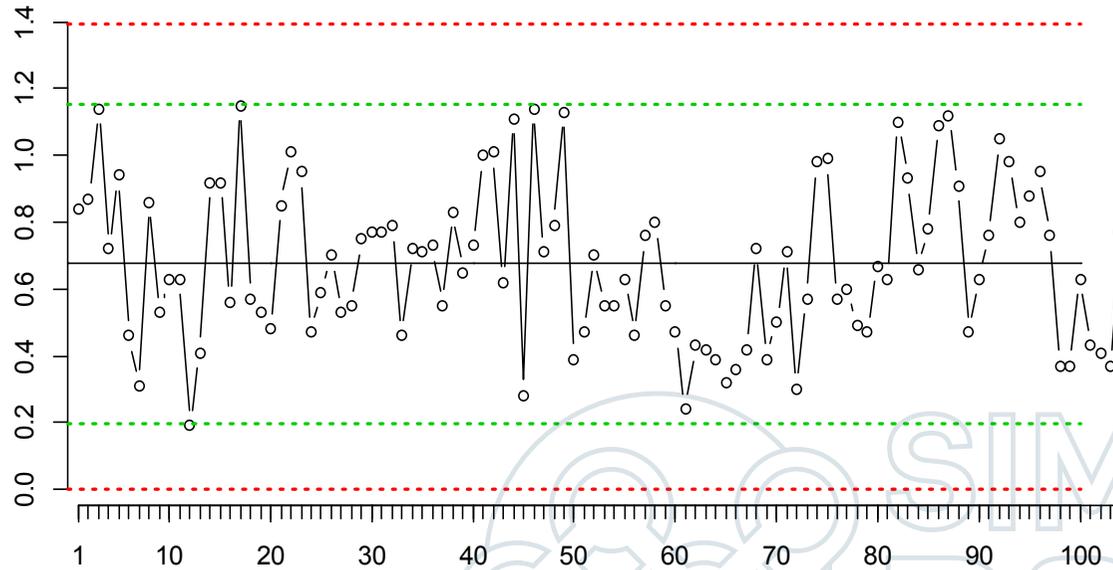
Abbiamo a disposizione un campione di 104 osservazioni estratte da un centro di lavorazione che ha prodotto nel 2016 circa 22.050 unità (Frazione di campionamento  $<0.5\%$ )

# Studio della Forma della Distribuzione

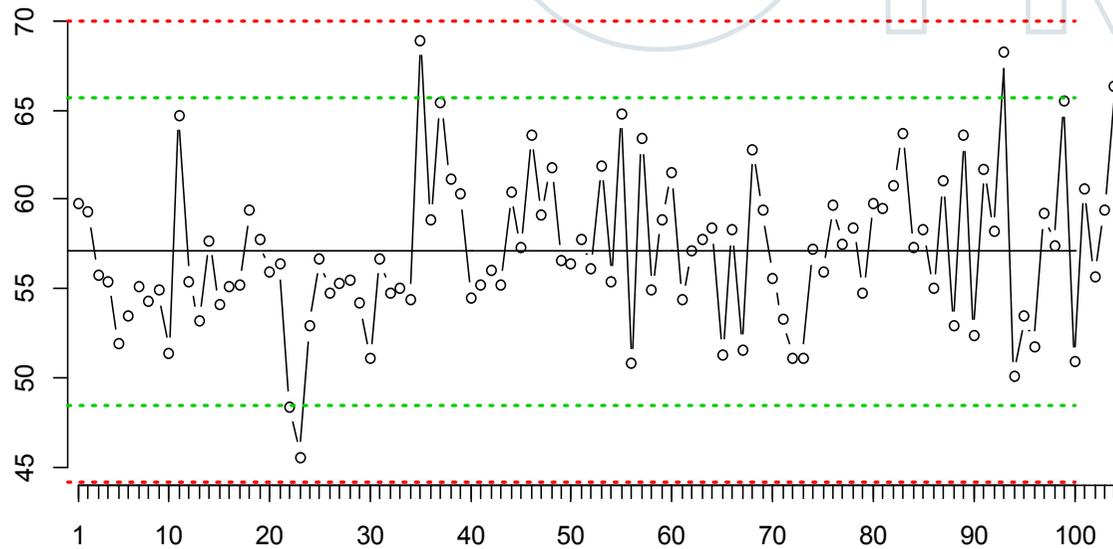


# Le Carte di Controllo per la Media ...

### White Blood Cells

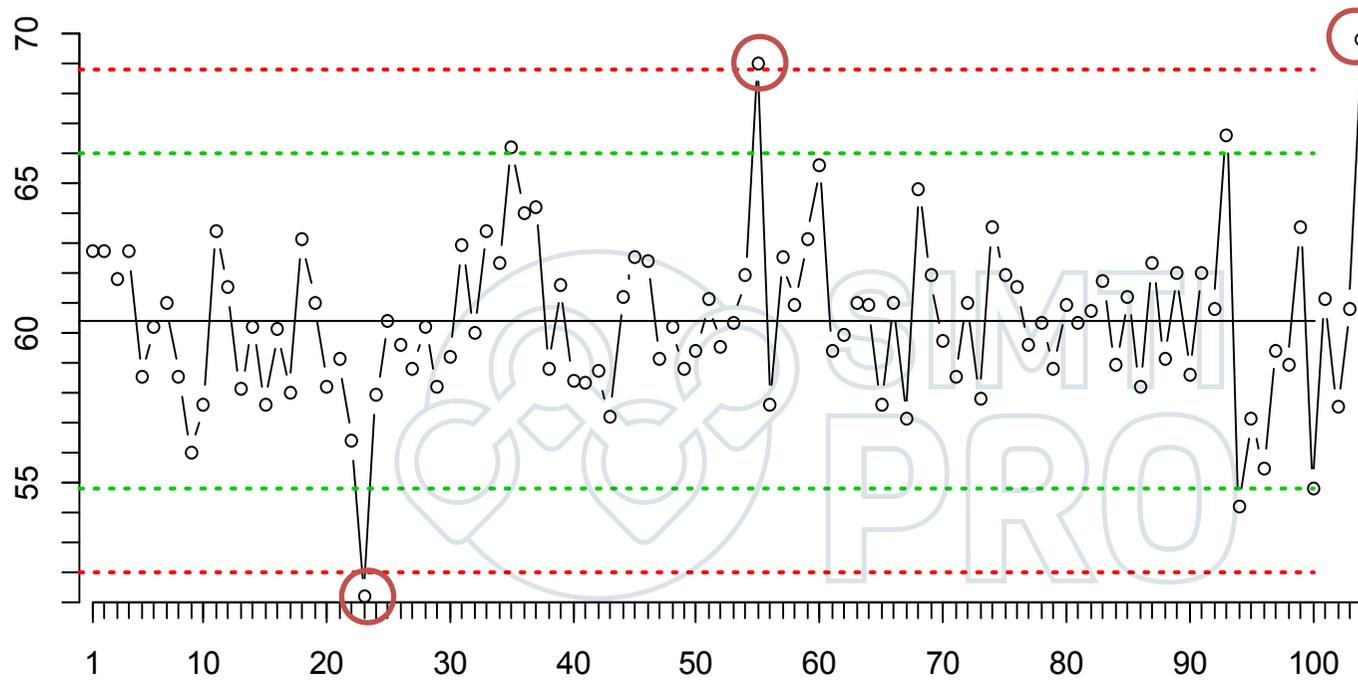


### Hemoglobin



## ... le Carte di Controllo per la Media

### Hematocrit



# GLI INDICI DELLA CAPACITÀ DI PROCESSO

Potremo avere un processo stabile e consistente che produce, in tutto o almeno in parte, prodotti non accettabili.

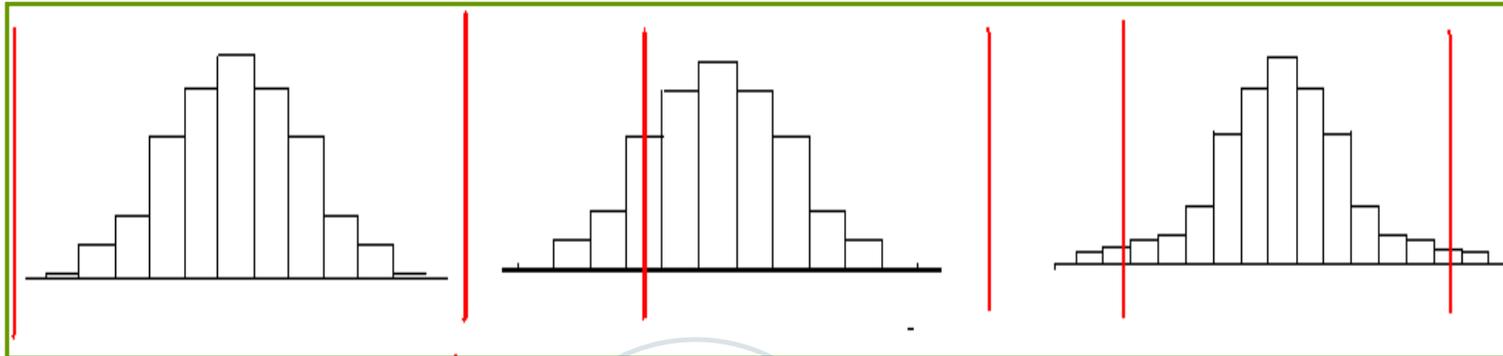
## Limiti di Controllo vs Limiti di Specifica

- ✓ I **limiti di controllo** (Cfr. Carte di Controllo) sono derivati dallo studio della **variabilità naturale del processo** (possono cambiare nel tempo)
- ✓ I **limiti di specifica** (o **limiti di tolleranza**) – **USL** e **LSL** – sono definiti esternamente e sono funzionali a **garantire la qualità del prodotto**, al fine di minimizzare i rischi per la salute del paziente (es.: contenuto di emoglobina nella sacca min. 45 g.)
- ✓ **Non esiste** alcuna relazione matematica o statistica tra limiti di controllo e limiti di specifica

Per analisi di capacità del processo si intende l'attività generale volta alla valutazione della tendenza centrale e della variabilità del processo, in relazione ai livelli di specifica. In alternativa, è possibile esprimere la capacità del processo come percentuale di elementi fuori specifica.

*Le considerazioni sulla capacità di processo si applicano a processi "sotto controllo statistico" e ad un modello di tipo Normale*

# STUDIO DELLA DISPERSIONE



$C_p = 1$   
Processo entro i  
limiti di tolleranza

Processo che deve  
essere centrato

$C_p < 1$   
Processo centrato  
ma troppo variabile

L'indice  $C_p$

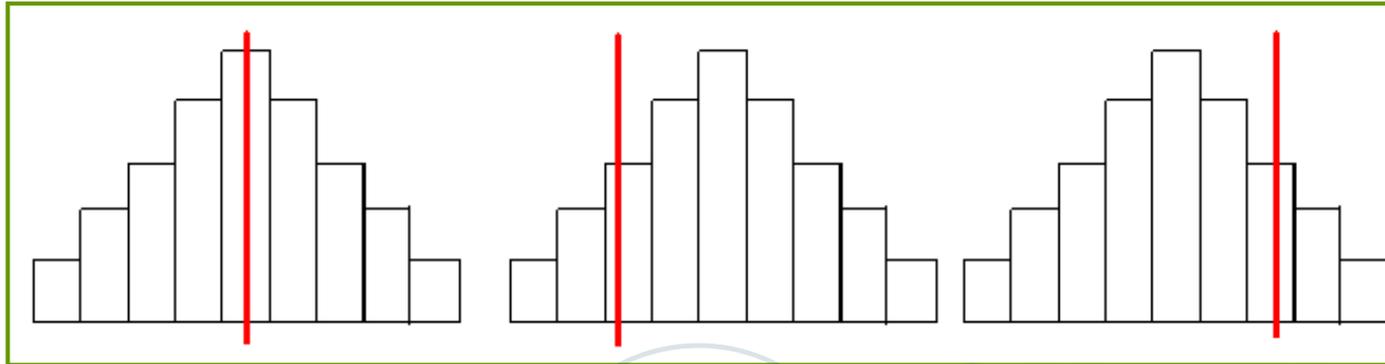
$$C_p = (USL - LSL) / 6\sigma$$

Il processo potrebbe  
produrre un certo numero  
di Prodotti "non conformi"

confronta l'ampiezza dell'intervallo di conformità, cioè la dispersione ammissibile (numeratore), con la variabilità naturale del processo, rappresentata dal valore  $6\sigma$ , detta anche Tolleranza Naturale (denominatore).

Se il processo non è centrato, avere  $C_p > 1$  non garantisce che il processo produca la quasi totalità dei prodotti entro i limiti di specifica, ma solo che è potenzialmente capace di farlo.

# STUDIO DELLA TENDENZA CENTRALE



$C_{PK} = 1$   
Processo centrato

$C_{PK} > 1$   
Processo posizionato  
troppo in alto

$C_{PK} < 1$   
Processo posizionato  
troppo in basso

L'indice  $C_{PK}$

$$C_{PK} = (USL - \mu) / 3\sigma ; \quad C_{PK} = (\mu - LSL) / 3\sigma$$

Il processo non è in grado di produrre la quasi totalità dei prodotti entro le tolleranze specificate

aggiunge l'informazione riguardo a quanto il processo sia centrato rispetto al livello 'target'.

## La Capacità del Processo ...

Consideriamo ora la media e la variabilità del processo rispetto ai limiti normativi che definiscono l'adeguatezza del prodotto ...

### *Emoglobina:*

$$C_p = 43 / 6 * 4.3 = 1.68$$

$$C_{PK} = (57.1 - 43) / 3 * 4.3 = 1.1$$

### *Ematocrito:*

$$C_p = (70 - 50) / 25.59 = 1.2$$

$$C_{PK} = (60.4 - 50) / 3 * 2.8 = 1.2; \quad C_{PK} = (70 - 60.4) / 3 * 2.8 = 1.1$$

### *Globuli Bianchi:*

$$C_p = 1.2 / 6 * 0.25 = 0.81$$

$$C_{PK} = (1.2 - 0.675) / 3 * 0.25 = 0.71$$