

ICH Q9

QUALITY RISK MANAGEMENT

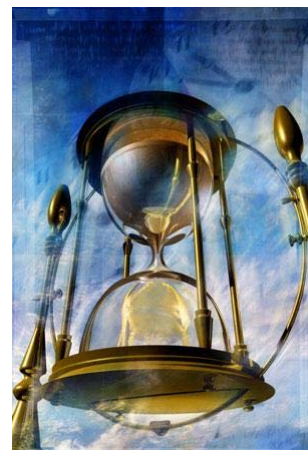
Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

**Porque no puede hacerse el
trabajo de hoy...**

**Con los métodos y las
herramientas de ayer...**

**Y esperar mantenerse en el
mercado mañana...**



Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

ICH Harmonised Tripartite Guideline



- ICH Q 9
- **Prevención de Riesgos de Calidad (PRC)
Quality Risk Management (QRM)**
- *Recomendado para adopción en el Step 4 del Proceso de ICH el 9 de Noviembre de 2005 por el ICH Steering Committee.*
- *Esta Guideline ha sido desarrollada por el correspondiente ICH Expert Working Group y ha sido sometida a consulta por las partes regulatorias, de acuerdo con el proceso ICH. En el Step 4 del proceso, el borrador final se recomienda para adopción a los cuerpos regulatorios de la Unión Europea, Japón y USA.*

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

BACKGROUND

EL RIESGO COMO "COMPORTAMIENTO"

La investigación del riesgo
es a la vez:

una actividad científica
una expresión de cultura

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Introducción

- **Riesgo en Industria Farmacéutica**
 - La fabricación y uso de medicamentos incluyendo sus componentes, entraña un cierto nivel de riesgo.
 - El Riesgo para la calidad es solo un componente del riesgo total.

 - **Importante..!!!**
 - La calidad del producto debe mantenerse a lo largo de todo su ciclo de vida...
 - Los atributos importante para la calidad deben ser consistentes con los utilizados en los Ensayos Clínicos.

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Introducción

- **Una estrategia efectiva de Prevención de Riesgos de Calidad**
 - Asegurar, para el paciente, un alto grado de calidad del medicamento, proveyendo medios efectivos para identificar y controlar elementos claves para la calidad, durante el desarrollo y la fabricación.

 - Esta estrategia puede mejorar la toma de decisiones si finalmente aparece un problema
 - **Decisiones industriales:** Mejores y más informadas
 - **Confianza regulatoria:** Las empresas son capaces de controlar los riesgos potenciales

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007


Introducción

- El objetivo del documento ICH
 - Ofrecer una **estrategia sistemática** para la Prevención de Riesgos de Calidad.
 - Dar una guía sobre los principios y algunas de las herramientas de la Prevención de Riesgos de Calidad que puedan ayudar a tomar decisiones más efectivas y consistentes, teniendo en cuenta los riesgos que comportan.

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Introducción

- Conceptos muy importantes 
 - No es siempre apropiado ni necesario utilizar un proceso formal de Prevención de Riesgos de Calidad (uso de herramientas reconocidas y PNT's)
 - El uso de procesos de prevención de riesgos **informales** (herramientas empíricas y procedimientos internos) también puede considerarse aceptable.

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Introducción

- Conceptos muy importantes



- El uso apropiado de la Prevención de Riesgos de Calidad puede facilitar, pero no elimina la **obligación** de la industria de cumplir con los requisitos regulatorios y no reemplaza una apropiada comunicación entre la industria y la administración.

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Introducción

- Conceptos muy importantes



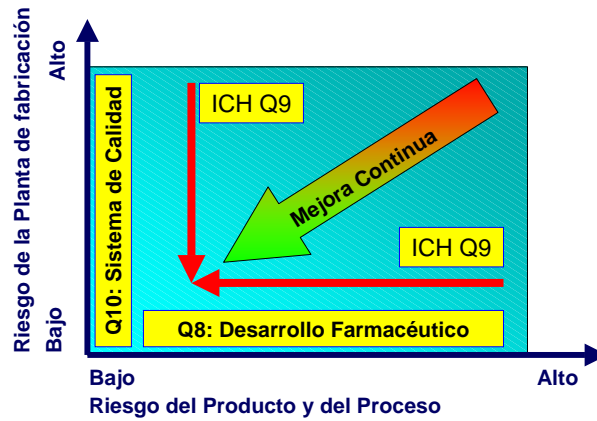
- ICH Q9 como “CAJA DE HERRAMIENTAS”
 - No es una nueva regulación a cumplir ni un nuevo PNT.
 - Es una caja de herramientas para la optimización de productos y procesos.
 - Pasará a formar parte de las GMP de la UE como un anexo.
 - Debe integrarse con el resto de Guidelines ICH

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Introducción

- Interacción entre Q8, Q9 y Q10 



Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Introducción

- Conceptos muy importantes 
 - Lo crítico es el **Conocimiento del Proceso**



Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Ámbito de aplicación

- ICH Q9 PRC provee:
 - Principios y ejemplos de herramientas para la Prevención de Riesgos de Calidad (PRC)
 - Aplicables a **todos los aspectos** de la calidad farmacéutica
 - **Industria:** Desarrollo, fabricación, distribución, etc.
 - **Administración:** Registro, inspecciones, etc.
 - Durante **todo el ciclo de vida** del producto

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Principios de la Prevención de Riesgos

La evaluación del riesgo de calidad debe estar basada en el conocimiento científico y relacionada en última instancia con la protección del paciente

El nivel de esfuerzo, formalidad y documentación del Proceso de Prevención de Riesgos de Calidad debe corresponderse con el nivel de riesgo

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Principios de la Prevención de Riesgos

La evaluación del riesgo de calidad debe estar basada en el conocimiento científico y relacionada en última instancia con la protección del paciente

- **Basarse en el Conocimiento Científico**
 - Conocimiento científico significa DATOS
 - No significa "opinión científica personal"

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Principios de la Prevención de Riesgos

La evaluación del riesgo de calidad debe estar basada en el conocimiento científico y relacionada en última instancia con la protección del paciente

- **Interés por el paciente**
 - Algunas decisiones de Calidad pueden tener condicionantes económicos
 - Cobertura de stocks, ventas, etc.
 - Si las consideraciones de negocio a corto plazo pueden llegar a ser más importantes que el interés por el paciente...
 - No solo es una decisión pobre...
 - Puede ser una decisión peligrosa..!!

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Principios de la Prevención de Riesgos

- **Correspondencia de niveles**
 - **Mayor riesgo, mayor esfuerzo**
 - **Menor riesgo, menor esfuerzo**

*El nivel de esfuerzo,
formalidad y
documentación del Proceso
de Prevención de Riesgos
de Calidad debe
corresponderse con el nivel
de riesgo*

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



Proceso de Prevención de Riesgos

- **Es un Proceso Sistemático para:**
 - **Valoración del riesgo (*Risk Assessment*)**
 - **Control del riesgo (*Risk Control*)**
 - **Comunicación del riesgo (*Risk Communication*)**
 - **Revisión del riesgo (*Risk Review*)**

para la calidad de los productos farmacéuticos durante todo su ciclo de vida.

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Proceso de Prevención de Riesgos

- **Proceso General de Prevención de Riesgos:**
 - Los nodos de decisión no se muestran sobre el diagrama, ya que las decisiones pueden tomarse en cualquier punto del proceso.
 - Estas decisiones pueden ser:
 - Volver al paso previo y buscar más información
 - Ajustar los modelos de riesgo
 - Terminar el proceso de prevención de riesgos basándose en la información obtenida que soporta esa decisión
 - Inaceptable:
 - No solo se refiere a requisitos legislativos o regulatorios
 - También a la necesidad de revisar el proceso de prevención de riesgos

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Proceso de Prevención de Riesgos

- **Proceso General de Prevención de Riesgos:**
 - Responsabilidades
 - Las actividades de Prevención de Riesgos de Calidad se llevan a cabo muchas veces por equipos multidisciplinarios.
 - Estos equipos deben estar formados por expertos de diferentes áreas:
 - Calidad
 - Desarrollo de negocio
 - Ingeniería
 - Regulatory Affairs
 - Operaciones y producción
 - etc...
 - Experto en el Proceso de Prevención de Riesgos de Calidad

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Proceso de Prevención de Riesgos
Inicio

- **Inicio**
 - **La Prevención de Riesgos de Calidad debe incluir procesos sistemáticos, diseñados para coordinar, facilitar y mejorar la toma de decisiones basada en el conocimiento científico.**
 - **Posibles pasos iniciales**
 - **Definir el problema** y/o el riesgo en cuestión, incluyendo datos y apreciaciones sobre el riesgo potencial.
 - **Recolectar Información** de base y/o datos sobre peligros potenciales, daños o impacto para la salud humana que sean relevantes para la valoración del riesgo.
 - **Identificar el Project Leader** y los recursos necesarios.
 - **Especificar** los calendarios, productos y nivel de decisiones para el Proceso de Prevención de Riesgos

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Proceso de Prevención de Riesgos
Inicio

Valoración del Riesgo

• Valoración del Riesgo

- **Consiste en la Identificación de peligros y el análisis y evaluación de los riesgos asociados a la exposición a esos peligros.**

- Inicio

- Problema y/o riesgo en cuestión: Descripción exacta y bien definida.

- Cuando el riesgo está bien definido, se puede identificar más fácilmente la herramienta de prevención de riesgos más apropiada y el tipo de información que se necesita.

- Principales preguntas

- **¿Qué puede salir mal?**
- **¿Cuál es la probabilidad de que salga mal?**
- **¿Cuáles serían las consecuencias?**

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Proceso de Prevención de Riesgos
Inicio

Valoración del Riesgo

Identificación del Riesgo

• Identificación del Riesgo

- **¿Qué puede salir mal?**

- **Es el uso sistemático de la información, para identificar peligros relacionados con el Problema y/o riesgo en cuestión definidos.**

- Información

- Datos históricos, análisis teóricos, opiniones informadas y preocupaciones empresariales.

- **Es la base de los pasos siguientes**

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



• **Análisis del Riesgo**

- **¿Cuál es la probabilidad de que salga mal?**
- **Es la estimación del riesgo asociado al peligro identificado.**
- **Es un proceso cualitativo o cuantitativo de conexión entre:**
 - **Probabilidad** de que ocurra
 - **Severidad** del daño
- En algunas herramientas de Análisis de Riesgos, la habilidad para detectar el daño (**detectabilidad**) es un factor a considerar

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



• **Evaluación del Riesgo**

- **¿Cuáles serían las consecuencias?**
- **Es la comparación entre:**
 - Riesgo identificado y analizado
 - Criterios de riesgos predefinidos
- **Considera la fuerza de la evidencia que se ha encontrado, para cada una de las tres preguntas fundamentales.**

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



Proceso de Prevención de Riesgos
Inicio



• **CONCEPTOS IMPORTANTES**

- **Conjunto de datos ROBUSTO**
 - Determina la calidad de los resultados obtenidos
- **Revelar las Informaciones que se han asumido y las fuentes de Incertidumbre**
 - Aumenta el nivel de confianza en los resultados y ayuda a identificar limitaciones.
- **La Incertidumbre es debida a la combinación de dos factores inherentes al proceso:**
 - Conocimiento incompleto
 - Variabilidad
 - Esperada
 - Inesperada
- **Las fuentes típicas de Incertidumbre están generalmente asociadas a carencias (gaps) de**
 - Conocimiento científico farmacéutico
 - Conocimiento del proceso
 - Fuentes de peligro
 - Probabilidad de detección de problemas

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Proceso de Prevención de Riesgos
Inicio



• **RESULTADO DE ESTA ETAPA**

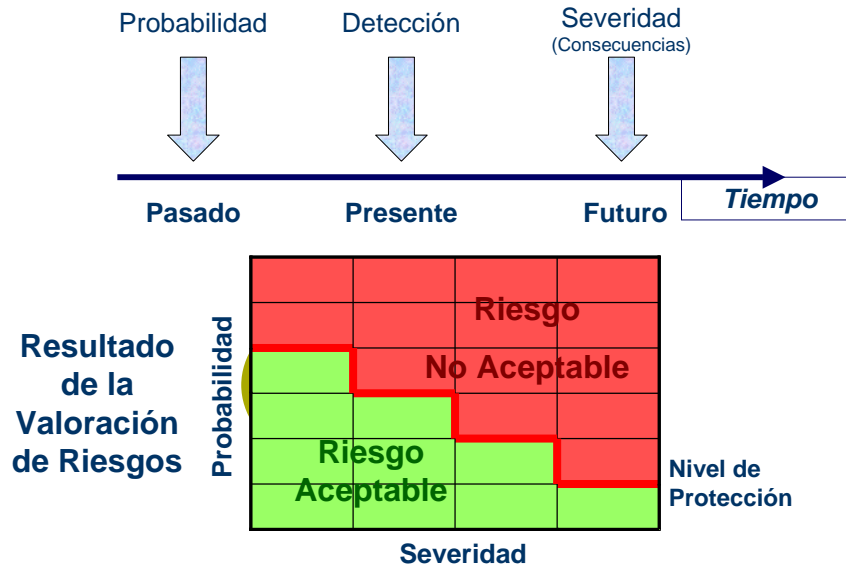
- **Estimación cuantitativa del riesgo**
 - Probabilidad o puntuación numérica
 - Probabilidad de que se produzcan consecuencias específicas para en determinado conjunto de circunstancias de riesgo.

ó

- **Descripción cuallitativa del rango de riesgo**
 - Descripción: alto, medio, bajo
 - Detalle del significado de cada nivel

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



• Control del Riesgo

- Incluye las decisiones que se toman para reducir y/o aceptar el riesgo.
 - El objetivo de esta etapa es reducir el riesgo a un nivel aceptable
- La cantidad de esfuerzo a aplicar debe ser proporcional a la significancia del riesgo
- Quienes toman las decisiones pueden utilizar diferentes procesos, incluyendo análisis coste-beneficio, para determinar el nivel óptimo de control del riesgo
- Principales preguntas
 - ¿El nivel de riesgo es aceptable?
 - ¿Qué se puede hacer para reducirlo o eliminarlo?
 - ¿Cuál es el balance apropiado entre beneficios, riesgo y recursos?
 - ¿Se introducen nuevos riesgos como resultado del control de los riesgos identificados?

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



• Reducción del Riesgo

- Decisión de medidas a tomar para mitigar o eliminar el riesgo superior al nivel de protección
- Incluye acciones tomadas para:
 - Disminuir la severidad de un daño
 - Disminuir la probabilidad de un daño
 - Aumentar la detectabilidad del peligro o riesgo
- La implementación de medidas de reducción puede introducir nuevos riesgos al sistema o incrementar la significancia de los ya existentes
 - Revisar la valoración de riesgos inicial para identificar y evaluar cualquier posible cambio

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



• Aceptación del Riesgo

- Decisión de aceptar el riesgo residual
- Puede ser
 - Decisión formal
 - Decisión formal de aceptar el riesgo residual identificado
 - Decisión pasiva
 - No se especifica el riesgo residual
- El riesgo residual consiste en peligros que:
 - Han sido valorados y se ha aceptado su riesgo
 - Han sido identificados pero no se ha valorado correctamente su riesgo
 - No han sido identificados
- El riesgo residual es aceptable si:
 - Se alcanza el Nivel de Protección
 - Se cumplen todas las obligaciones legales e internas

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



• **Resultado**

- Los riesgos identificados, analizados y evaluados, han sido reducidos hasta un nivel de protección aceptable

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



• **Comunicación del Riesgo**

- **Compartir la información sobre el riesgo y su prevención entre los responsables de la toma de decisiones.**
 - La **comunicación** puede hacerse en cualquier etapa del proceso
 - El **resultado** del Proceso de Prevención de Riesgos de Calidad debe ser apropiadamente comunicado y documentado.
- **La comunicación debe ser a todas las partes interesadas**
 - Reguladores e industria, Industria y Pacientes, intra compañía, etc.
 - Existencia, naturaleza, forma, probabilidad, control, aceptabilidad, severidad, tratamiento, detectabilidad, etc...
 - No hace falta hacerla para todos los riesgos aceptados

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



• **Revisión del Riesgo**

- Se debe implementar un mecanismo continuado de revisión de la situación y de las decisiones adoptadas

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

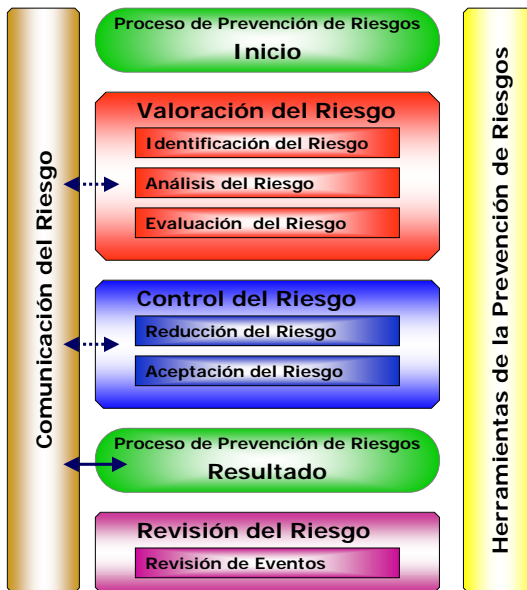


• **Revisión de Eventos**

- Se deben revisar los resultados del Proceso de Prevención de Riesgos teniendo en cuenta nuevos conocimientos y experiencias.
- Revisar los eventos que pueden afectar las decisiones de Prevención de Riesgos de Calidad originales
- **Eventos:**
 - **Planificados:** Revisiones de productos, inspecciones, auditorias, control de cambios, etc.
 - **No planificados:** Investigación de fallos, reclamaciones, etc.
- **Frecuencia:**
 - Basada en el nivel del riesgo
- **Incluir reconsideraciones sobre las aceptaciones de riesgos realizadas**

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

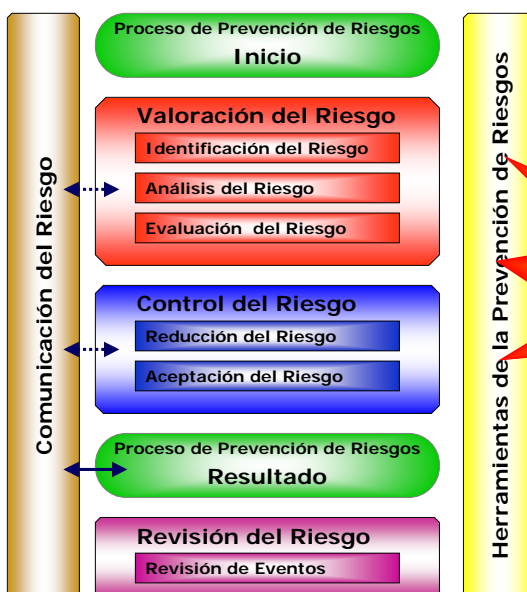


• **Metodología de la Prevención de Riesgos**

- **Herramientas estadísticas de soporte para la Prevención de Riesgos**

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



El idioma de la Prevención de Riesgos

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



Metodología de Prevención de Riesgos

- La Prevención de Riesgos de Calidad da soporte a una la toma de decisiones científica y práctica.
 - Proporciona métodos:
 - Reproducibles
 - Transparentes
 - Documentados
 - basados en la valoración de:
 - probabilidad
 - Severidad
 - y a veces detectabilidad de un riesgo

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Metodología de Prevención de Riesgos

- Tradicionalmente.
 - Numerosas formas informales, basadas en la compilación de observaciones, tendencias, etc.
 - Estas estrategias continúan siendo válidas y proporcionan importante información que puede dar soporte a tópicos como la gestión de reclamaciones, análisis de defectos de calidad, desviaciones, etc.

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Metodología de Prevención de Riesgos

- **Herramientas reconocidas y útiles.**
 - Métodos básicos (flowcharts, hojas de control)
 - FMEA: *Failure Mode Effects Analysis*
 - FMECA: *Failure Mode Effects and Criticality Analysis*
 - FTA: *Fault Tree Analysis*
 - HACCP: *Hazard Analysis and Critical Control Points*
 - HAZOP: *Hazard Operability Analysis*
 - PHA: *Preliminary Hazard Analysis*
 - *Risk Ranking and Filtering*
 - *Supporting Statistical Tools*

Fernando Tazón Álvarez

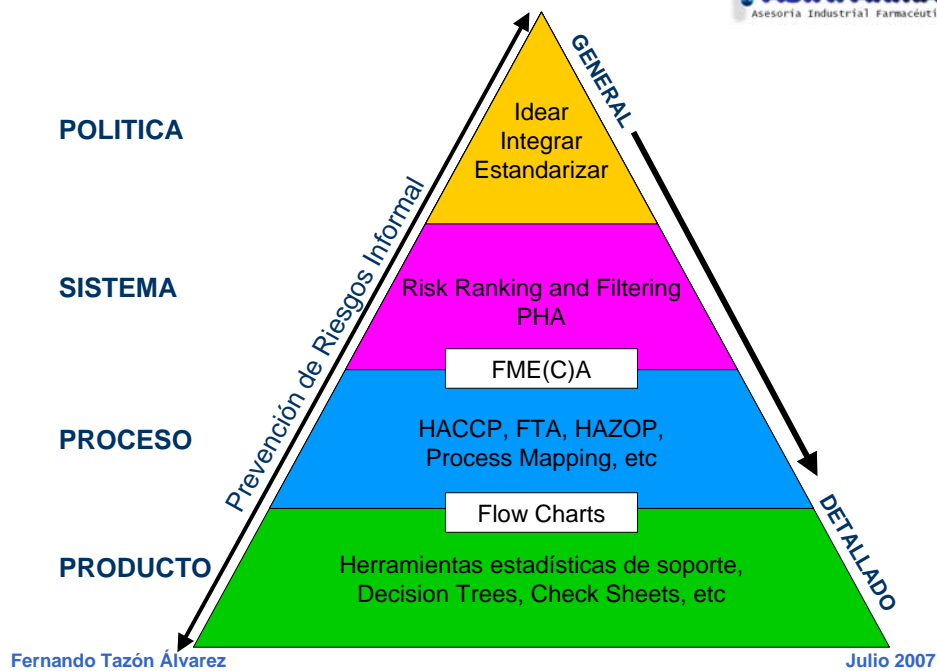
Julio 2007

Metodología de Prevención de Riesgos

- Puede ser apropiado adaptar estas herramientas a áreas específicas de calidad de medicamentos.
- Los métodos de Prevención de Riesgos de Calidad y las herramientas estadísticas de soporte pueden ser utilizados combinados (Valoración de Riesgos Probabilística).

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



Metodología de Prevención de Riesgos

- El uso combinado proporciona flexibilidad
 - Las herramientas pueden ser adaptadas o combinadas
 - Ningún método es aplicable a todas las situaciones
- El grado de rigor y formalidad de la Prevención de Riesgos de Calidad debe:
 - Reflejar el conocimiento disponible
 - Estar conmensurado con la complejidad y/o criticidad del problema al que nos enfrentamos.



Integración industrial y regulatoria

- Integración de la Prevención de Riesgos de Calidad en las operaciones industriales y regulatorias.
 - La Prevención de Riesgos de Calidad es un proceso que sustenta decisiones prácticas y basadas en el conocimiento científico cuando está integrada en el sistema de calidad.
 - Su uso apropiado no elimina la obligación de la industria de cumplir con los requisitos regulatorios.
 - Sin embargo:
 - Facilita decisiones más y mejor informadas.
 - Proporciona mayor garantía de que la compañía puede gestionar riesgos potenciales
 - Puede afectar la extensión y el nivel de vigilancia regulatoria directa
 - Mejora la utilización de recursos por las dos partes.

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Integración industrial y regulatoria

- La formación de personal, tanto de inspección como de industria, en el Proceso de Prevención de Riesgos de Calidad, proporciona mayor comprensión del proceso de toma de decisiones y crea confianza en los resultados.
 - Debe integrarse en las actividades existentes y documentarse apropiadamente.
- Anexo II:
 - Ejemplos de situaciones en las que puede ser utilizado
 - Solamente con propósitos ilustrativos y no como lista exhaustiva

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Integración industrial y regulatoria

- Ejemplos para actividades industriales y regulatorias
 - Gestión de Calidad
- Ejemplos para actividades industriales
 - Desarrollo
 - Instalaciones, servicios y equipos
 - Gestión de materiales
 - Producción
 - Laboratorio de Control y ensayos de estabilidad
 - Acondicionado y etiquetado
- Ejemplos para actividades regulatorias
 - Actividades de inspección y valoración

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



Conclusiones

- Oportunidad para la industria y la administración
 - Todos utilizarán la misma Guideline de Prevención de Riesgos
 - 1º Documento acordado entre la Administración y la Industria de las tres regiones ICH
 - Aumenta la capacidad de toma de decisiones para la Industria
 - Pasa de Aprobación Previa de Cambios a la Mejora Continua
 - Favorece la flexibilidad regulatoria en registro e inspección
 - El grado de esa flexibilidad debe ser decidido en el futuro

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Conclusiones

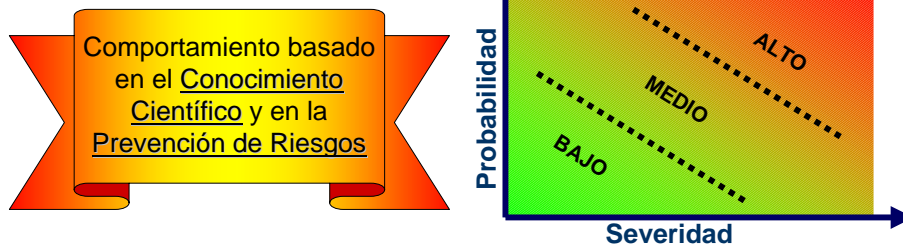
- **Simplicidad y Confianza**
 - PREGUNTA:
 - ¿Cual es el riesgo de que llueva esta tarde?
 - RESPUESTA 1
 - Crear un nuevo departamento con 5 técnicos y 2 administrativas
 - Desarrollar un programa informático para valorar este riesgo
 - 10 reuniones externas, 2 conferencias, 5 publicaciones, 4 cursos...
 - Verificar los datos experimentales y desarrollar cuadro de indicadores
 - Revisar anualmente el programa
 - ...
 - RESPUESTA 2
 - Mirar por la ventana...

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Conclusiones

- **Simplicidad y Confianza**
 - ICH Q9 QRM incrementa la confianza en el sistema de calidad



- No requiere que cada detalle simple esté definido en especificaciones o documentación

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



Conclusiones

- **Conceptos Importantes**
 - ICH Q9 PRC es una herramienta, no una receta
 - No intenta crear nuevas regulaciones ni exigencias
 - Puede ser aceptable un proceso de prevención de riesgos informal
 - ICH Q9 PRC no elimina la obligación de la industria de cumplir con todos los requisitos regulatorios

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Reflexiones finales

- **ICH Q9 PRC**
 - Permite una armonización global en la Prevención de Riesgos
 - Mismo idioma entre Industria y Administración
 - Puede ser utilizado por ambos
 - Es opcional, incluso si es implementado como nuevo Anexo
 - No es una puerta abierta para pensar que la legislación farmacéutica también puede ser opcional.
 - Quiere evitar que luego de un accidente aparezca un infinito número de personas, en un infinito número de sitios, en un infinitesimal período de tiempo, para explicar lo que debería haberse hecho para que ese accidente no hubiera ocurrido.

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007

Reflexiones finales

- **La Prevención de Riesgos de Calidad es un proceso dinámico y continuo**
 - El éxito de una estrategia basada en el riesgo depende en gran medida de nuestra habilidad para balacearnos sistemáticamente entre:
 - El conocimiento científico farmacéutico
 - Interno
 - Externo
 - El conocimiento empírico de procesos y productos
 - ¿Qué puede ir mal?
 - ¿Qué tan probable es que vaya mal?
 - ¿Qué impacto puede tener?

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007



Fernando Tazón Álvarez

+34.618.519.468

fernandotazon@telefonica.net

www.fernandotazon.com.es

Fernando Tazón Álvarez

Julio 2007