

Řízení rizik pro jakost (QRM) v praxi

Mgr. Jiří Dobiaš



Řízení rizik pro jakost (QRM) v praxi

Prováděcí nařízení (EU) 2025/2091, SVP pro VLP

KAPITOLA I – OBECNÁ USTANOVENÍ, Článek 2 Definice, odst. 2:

Pro účely tohoto nařízení se rozumí „**řízením rizik pro jakost**“ **systematický proces**, používaný jak **prospektivně**, tak **retrospektivně**, pro **hodnocení, kontrolu, komunikaci a přezkoumání rizik** pro jakost veterinárního léčivého přípravku **během celého životního cyklu přípravku**.

KAPITOLA II – FARMACEUTICKÝ SYSTÉM JAKOSTI, Článek 4 Zavedení farmaceutického systému jakosti, odst. 1:

Koncepce farmaceutického systému jakosti musí být založena na těchto zásadách řízení rizik:

- a) hodnocení rizik pro jakost je založeno na **odborných znalostech, zkušenostech s procesem** a v konečném důsledku spojeno s ochranou uživatele a bezpečností léčených zvířat;
- b) **pracnost, formálnost a dokumentace** procesu řízení rizik pro jakost jsou **úměrné úrovni rizika**.

Řízení rizik pro jakost (QRM) v praxi

Prováděcí nařízení (EU) 2025/2154, SVP pro LL používané jako výchozí suroviny ve VLP

KAPITOLA I – OBECNÁ USTANOVENÍ, Článek 2 Definice, odst. 2:

Pro účely tohoto nařízení se rozumí „**řízením rizik pro jakost**“ **systematický proces**, používaný jak **prospektivně**, tak **retrospektivně**, pro **hodnocení, kontrolu, komunikaci a přezkoumání rizik** pro jakost léčivé látky.

KAPITOLA II – FARMACEUTICKÝ SYSTÉM JAKOSTI, Článek 5 Požadavky na systém řízení jakosti, odst. 1:

Koncepce systému řízení jakosti musí být založena na těchto zásadách řízení rizik:

- a) hodnocení rizika pro jakost je založeno na **odborných znalostech, zkušenostech s procesem** a v konečném důsledku spojeno s ochranou uživatele a bezpečností léčených zvířat;
- b) **pracnost, formálnost a dokumentace** procesu řízení rizik pro jakost jsou **úměrné úrovni rizika**.

Řízení rizik pro jakost (QRM) v praxi



03 February 2023
EMA/CHMP/ICH/24235/2006
Committee for Medicinal Products for Human Use

ICH guideline Q9 (R1) on quality risk management Step 5

Transmission to CHMP	06 December 2021
Adoption by CHMP	16 December 2021
Release for public consultation	16 December 2021
Deadline for comments	15 March 2022
Final adoption by CHMP	26 January 2023
Date for coming into effect	26 July 2023



Řízení rizik pro jakost (QRM) v praxi

- 📄 CZ překlad je dostupný ke stažení na webu ÚSKVBL (www.uskvbl.cz) v umístění **ŽADATEL > Povolení činností souvisejících s SVP pro VLP a LL > Pokyny a informace**

Pokyny pro správnou výrobní praxi

Platnost od: 26. července 2023

Part III Pokynů pro SVP – Q9 ŘÍZENÍ RIZIK PRO JAKOST

Předmluva a rozsah působnosti

Part III Pokynů pro SVP - Q9 Řízení rizik pro jakost (Quality Risk Management, QRM) odpovídá pokynu ICH Q9 Řízení rizik pro jakost (QRM). Poskytuje pokyny pro systematický přístup ke QRM usnadňující dodržování požadavků SVP a dalších požadavků na jakost. Zahrnuje principy, které je třeba uplatnit, a příklady pro procesy, metody a nástroje, které lze použít při uplatňování formálního přístupu k řízení rizik pro jakost.

Pokyn ICH Q9 (R1) k řízení rizik pro jakost

Krok 5

Předání výboru CHMP	06. prosince 2021
Přijetí výborem CHMP	16. prosince 2021
Zveřejnění k veřejné konzultaci	16. prosince 2021
Lhůta pro podání připomínek	15. března 2022
Konečné přijetí výborem CHMP	26. ledna 2023
Datum vstupu v platnost	26. července 2023



Řízení rizik pro jakost (QRM) v praxi

POSOUZENÍ RIZIK

QRM začíná dobře definovaným popisem problému nebo otázkou spojenou s riziky. Jako pomůcka pro jasnou definici rizik(a) často poslouží 3 základní otázky: Co by mohlo selhat? Jaká je pravděpodobnost tohoto selhání? Jaké jsou následky (závažnost škod)?

- ④ **Identifikace nebezpečí** - systematické využití informací pro stanovení nebezpečí navazující na potenciální rizika nebo popis problému. Odpovídá na otázku „Co by mohlo selhat?“, a to včetně určení možných následků.
- ④ **Analýza rizika** - odhad rizika souvisejícího s určenými nebezpečími. Jedná se o kvalitativní či kvantitativní proces spojení pravděpodobnosti výskytu a závažnosti škod. V některých nástrojích řízení rizik je jedním z faktorů odhadu rizika také schopnost zjistit škodu (detekovatelnost).
- ④ **Vyhodnocení rizika** - porovnává riziko s danými rizikovými kritérii. Zvažuje pádnost důkazů u 3 základních otázek. Výstupem z posouzení rizik je buď kvantitativní odhad rizika (numerická pravděpodobnost) nebo kvalitativní popis rozsahu rizika (např. „vysoké“, „střední“, „nízké“, které je však třeba definovat maximálně podrobně. Někdy se pro zařazování do kategorií použije „skóre rizika“).

Řízení rizik pro jakost (QRM) v praxi

KONTROLA RIZIK

zahrnuje rozhodování o snížení a/nebo přijetí rizik. Účelem kontroly rizik je snížit riziko na přijatelnou úroveň.

Základní otázky: Přesahuje riziko přijatelnou úroveň? Co lze učinit ke snížení nebo eliminaci rizik? Jaká je vhodná vyváženost přínosů, rizik a zdrojů? Vznikají v důsledku kontroly stanovených rizik nějaká nová rizika?

- ❖ **Snížení rizika** - procesy zmírnění nebo prevence vzniku rizika pro jakost, pokud toto překročí určenou (přijatelnou) úroveň. Opatření která snižují závažnost, pravděpodobnost škody, popř. procesy které zlepšují detekovatelnost nebezpečí a rizik. *(Pozor na související nová rizika!)*
(Pořadí a nutnost odstranění nebo zmírnění následků chyb jsou dány mírou rizika - čím je vyšší, tím naléhavější jsou nápravná/preventivní opatření).
- ❖ **Přijetí rizika** - rozhodnutí o tom, že riziko bude akceptováno. U některých druhů škod dokonce ani nejlepší praxe QRM nemůže zcela vyloučit riziko. Za takovýchto okolností se lze shodnout, že byla uplatněna odpovídající strategie QRM a že riziko je sníženo na určenou (přijatelnou) úroveň (specifikovaná pro konkrétní případ).

Řízení rizik pro jakost (QRM) v praxi

KOMUNIKACE RIZIK

Sdílení informací o riziku a řízení rizik (v jakékoliv fázi) mezi pracovníky, kteří rozhodují a ostatními. Výstup/výsledek procesu QRM by měl být vhodně sdělen a zdokumentován.

PŘEZKOUMÁNÍ RIZIKA

QRM by mělo být **průběžnou součástí procesu** řízení jakosti. Je třeba zavést mechanismus pro přezkoumání nebo monitorování událostí.

Výstupy/výsledky QRM je třeba znovu zhodnotit, aby byly zohledněny nové poznatky a zkušenosti.

Bez ohledu na to, zda se jedná o plánované události (např. výsledky přehodnocení přípravku, inspekce, audit, kontrola změn) nebo neplánované události (např. kořenová příčina z šetření selhání, stažení).

Frekvence jakéhokoliv přezkoumání by měla vycházet z úrovně rizika.

Přezkoumání rizika může zahrnovat přezkoumání rozhodnutí o přijetí rizika.

Řízení rizik pro jakost (QRM) v praxi

Metodika řízení rizik (nástroj FMEA není jediná možnost)

Rizika pro jakost byla tradičně posuzována a řízena nejrůznějšími **neformálními způsoby (empirickými a/nebo interními postupy)**, východiskem mohla být např. kompilace pozorování, trendů a dalších informací. Tyto přístupy i nadále poskytují užitečné informace (např. při řešení stížností, závad jakosti, odchylek a alokace zdrojů).

Dále se využívají **různé nástroje**, např.:

- Základní metody usnadňující řízení rizik (vývojové diagramy, kontrolní listy, mapování procesů, diagram příčin a následků - Ishikawův diagram „rybí kost“, 5x PROČ? apod.)
- Analýza možných selhání a jejich důsledků (**FMEA**, *Failure Mode Effects Analysis*)
- Analýza možných selhání, jejich důsledků a závažnosti (**FMECA**, *Failure Mode, Effects and Criticality Analysis*)
- Analýza stromu chyb (**FTA**, *Fault Tree Analysis*)
- Analýza nebezpečí a kontroly kritických bodů (**HACCP**, *Hazard Analysis and Critical Control Points*)
- Analýza ohrožení provozuschopnosti (**HAZOP**, *Hazard Operability Analysis*)
- Předběžná analýza ohrožení (**PHA**, *Preliminary Hazard Analysis*)
- Klasifikace a filtrace rizik
- Podpůrné statistické nástroje....atd.

Řízení rizik pro jakost (QRM) v praxi

POZOR: QRM nástroje nesmí být zneužívány pro legalizaci nedostatků!

2 extrémy při chybném definování nápravných/preventivních opatření:

- Pokud se vyhodnocení a kontrola rizik provedou **bez odpovídajících nápravných/preventivních opatření (přestože bylo na místě je v některých bodech definovat)**, nejsou pro praxi přínosné.
- Pokud se však **nápravná/preventivní opatření nadefinují naopak ke všem hodnoceným položkám (nezávisle na úrovni rizika)**, jde o nepochopení procesu a může to vést k zamaskování významných rizik a jejich neřešení.

System QRM musí být **prakticky využíván napříč všemi procesy**. Je dokladem toho, že **významné souvislosti byly zjištěny, posouzeny (a jak), jaký byl závěr posouzení (a na základě jakých logických argumentů), jaká byla případná opatření**. Je důkazem toho, že výrobce procesy zná a má je pod kontrolou.

Provádět a dokumentovat však stačí vždy pouze v míře potřebné pro daný konkrétní proces – dle úrovně souvisejícího rizika, míry nejistoty, významu, složitosti...

Řízení rizik pro jakost (QRM) v praxi

Formálnost (obsažnost) při QRM

Není jen formální x neformální - při činnostech QRM (a to i při přijímání následných rozhodnutí), **mohou být uplatňovány různé stupně formálnosti od nízké po vysokou.**

Vyšší míra nejistoty, významu nebo složitosti mohou vyžadovat **formálnější přístupy** ke QRM.

V rámci systému jakosti by měl být popsán celkový přístup k určení toho, kolik formálnosti se má uplatnit při činnostech QRM.

Omezené zdroje by neměly být využívány k ospravedlnění nižších úrovní formálnosti v procesu QRM.

Skóre rizik, kategorizace a posouzení by měly být **založeny na náležitém využívání důkazů, vědy a znalostí.**

Řízení rizik pro jakost (QRM) v praxi

Charakteristiky vyšších úrovní formálnosti mohou být následující:

- Výslovně prováděny všechny části procesu QRM (posouzení rizik, kontrola rizik, přezkoumání rizik a komunikace rizik).
- Vytvářeny a dokumentovány samostatné zprávy o QRM nebo související dokumenty, které se zabývají všemi aspekty procesu.
- V některých/ve všech částech procesu se používají nástroje pro QRM.
- Je sestaven mezioborový tým.
- Využití zprostředkovatele se zkušenostmi a znalostmi procesu QRM je standardně využíváno... atd.

Charakteristiky nižších úrovní formálnosti mohou být následující:

- Jedna nebo více částí procesu QRM se neprovádí jako samostatné činnosti, ale jsou řešeny v rámci jiných prvků systému jakosti, které mohou zahrnovat činnosti v oblasti posuzování a kontroly rizik.
- V některých nebo ve všech částech procesu nemusí být používány nástroje pro QRM.
- Mezioborový tým nemusí být nutný.
- Samostatné zprávy o QRM nemusí být vytvářeny. Výsledek procesu QRM je obvykle zdokumentován v příslušných částech systému jakosti... atd.

Řízení rizik pro jakost (QRM) v praxi

Posuzování systému QRM u výrobce

- způsob zavedení
- základní prvky – jasně definovány a dokumentovány
- podpora managementu, komunikace výstupů
- dokument(y) popisující přístup k řízení rizik (podchycení procesu tak, jak je nastaven, jednotlivé kroky a pravidla, klíčové osoby, způsob plánování, hodnocení a přezkoumávání účinnosti systému)
- školení - principy QRM, použité metodiky a nástroje QRM
- externí zdroje pro hodnocení rizik (spolehlivost závěrů)
- dokumentování klíčových kroků a rozhodnutí
- periodické přehodnocování platnosti a účinnosti přijatelného reziduálního rizika (+ spouštěcí mechanismy k přezkoumání) - frekvence, odpovědnosti, doporučení a opatření vyplývající z přezkoumání
- rozsah vzhledem k objemu a složitosti činností
- nastavení neustálého zlepšování systému... atd.

Děkuji za pozornost!