

如何正确地实施质量风险管理



CB Consultancy

邹勇



CB Consultancy

内容总览

1、从GMP到QRM

2、重新认识QRM

3、如何正确地实施QRM



CB Consultancy

1、从GMP到QRM

1963 美国FDA发布全球第一部GMP法规

1998 中国强制实施GMP (98版)

2005 ICH Q9首次正式提出质量风险管理

2008 欧盟2008版GMP附录20正式发布

2011 中国新版GMP (2010版) 实施



CB Consultancy

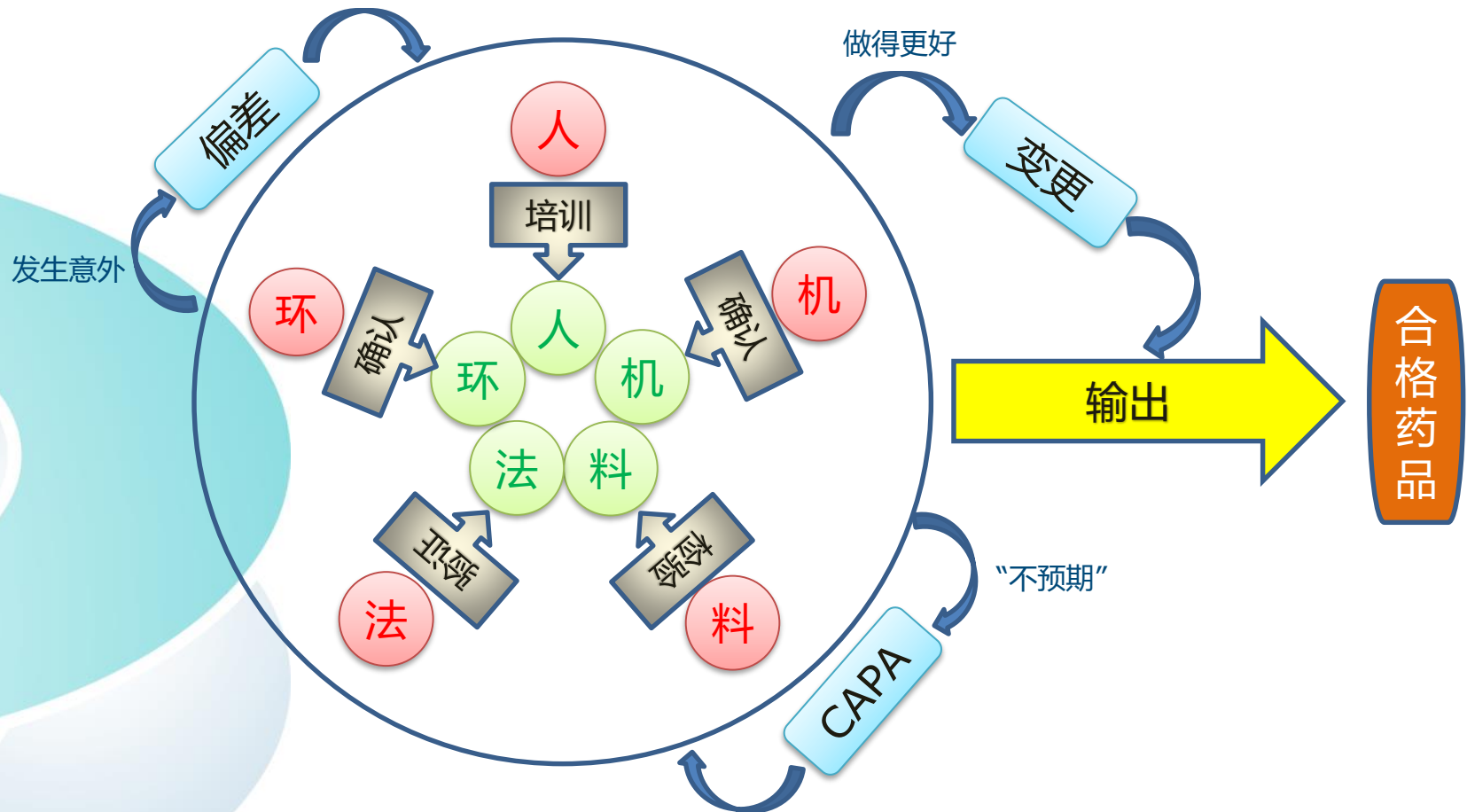
1、从GMP到QRM

- 中国企业GMP做得如何?
- WHY?
- 无论是GMP还是QRM, 作为舶来品, 文化差异是一道难关!



CB Consultancy

2010版GMP的内在逻辑



28.06.2019

北京西碧技术咨询有限公司



CB Consultancy

1、从GMP到QRM

小结：

- GMP和QRM都是逐步形成地管理科学和管理工具，以帮助我们管理质量、少犯错误
- 要站在西方人的视角、按照西方人的思维方式来理解它们、运用它们



CB Consultancy

2、重新认识QRM

2.1 重新梳理定义

风险

质量风险

风险管理

质量风险管理



CB Consultancy

风险-定义

风险：

可能发生的危险。

- 《现代汉语词典》

Risk:

The possibility of something bad happening.

- 《剑桥英英词典》





CB Consultancy

风险-解析

构成风险的两个要素：

“不好的事情” & “可能性”

启示：

理解和把握好这两个要素，必将是风险控制的关键



CB Consultancy

质量风险

质量风险是诸多种风险中的一种。

由于药品是一种特殊商品，因此制药企业中的药品质量风险就更为突出。



CB Consultancy

风险管理-定义

风险管理是指如何在一个肯定有风险的环境里把风险减至最低的管理过程。

-来自百度



CB Consultancy

质量风险管理-定义

Quality risk management is a systematic process for the assessment, control, communication and review of risks to the quality of the drug (medicinal) product across the product lifecycle.

质量风险管理是在整个产品生命周期内对药品的质量风险进行评估，控制，交流和审核的系统的程序。

-ICH Q9



CB Consultancy

2、重新认识QRM

小结:

- 风险由两个要素构成
- 风险管理的本质就是管理这两个要素
- 由于制药行业的特殊性，ICH Q9强调质量风险管理
- 实际工作中，风险管理工具是普适的，可以管理各种风险



CB Consultancy

2、重新认识QRM

2.2 风险管理是新版GMP引入的新概念？

思考：

2011年新版GMP生效前，我们是否开展了风险管理工作？

答案：是的！



CB Consultancy

2、重新认识QRM

2.3 风险管理与GMP的关系

魔术时间：

请在1-311之间，任选一个数字。



CB Consultancy

2、重新认识QRM

2.3 风险管理与GMP的关系

GMP本身就是一部“风险管理”的法规，对制药行业共性的风险给出了风险管理的指导意见。

子行业的风险通过《附录》的形式予以指导。

企业个性化的风险，无法以法规形式描述，因此，企业需掌握风险管理工具。



CB Consultancy

产品质量实现过程中的要素

机构与人员:

人员资质
人员培训
职责授权

设施与设备:

厂房与设施
生命周期
校准维护

环境控制:

洁净级别
环境监测

物料管理:

供应商
不合格品
贮存发运

生产管理:

技术转移
工艺控制
委托生产

质量控制:

实验室管理
超标处理
稳定性考察

产品放行:

放行前评价
批评价程序
批签发

确认与验证

质量保证要素 (为达到质量要求提供保证)

变更管理

偏差管理

CAPA

产品年度
质量回顾

产品召回

自检

产品投诉

质量风险管理



CB Consultancy

2、重新认识QRM

2.4 风险管理与决策的关系

词频分析





CB Consultancy

2、重新认识风险管理

2.4 风险管理与决策的关系

Quality risk management is a process that supports science-based and practical **decisions** when integrated into quality systems.

--ICH Q9 P.6

质量风险管理与质量体系相结合，是一项指导科学性和实践性**决策**用以维护产品质量的过程。



CB Consultancy

2、重新认识QRM

小结

- 风险管理并不神秘，也不是新鲜事物，我们一直在做。
- 风险管理工具是对GMP等法规的补充。
- 风险管理本质上是一种科学决策工具。



CB Consultancy

3、如何正确地实施QRM

3.1 风险管理工作的原则

3.2 风险管理的基本逻辑

3.3 风险管理如何做



3.1 风险管理工作的原则

第四节 质量风险管理

第十三条 质量风险管理是在整个产品生命周期中采用前瞻或回顾的方式，对质量风险进行评估、控制、沟通、审核的系统过程。

第十四条 应当根据科学知识及经验对质量风险进行评估，以保证产品质量。

第十五条 质量风险管理过程所采用的方法、措施、形式及形成的文件应当与存在风险的级别相适应。



3.1 风险管理工作的原则

第四节 质量风险管理

第十四条 应当根据科学知识及经验对质量风险进行评估，以保证产品质量。

第十五条 质量风险管理过程所采用的方法、措施、形式及形成的文件应当与存在风险的级别相适应。

3. PRINCIPLES OF QUALITY RISK MANAGEMENT

Two primary principles of quality risk management are:

- • The evaluation of the risk to quality should be based on scientific knowledge and ultimately link to the protection of the patient; and
- • The level of effort, formality and documentation of the quality risk management process should be commensurate with the level of risk.



3.1 风险管理工作的原则

原则1： 科学性

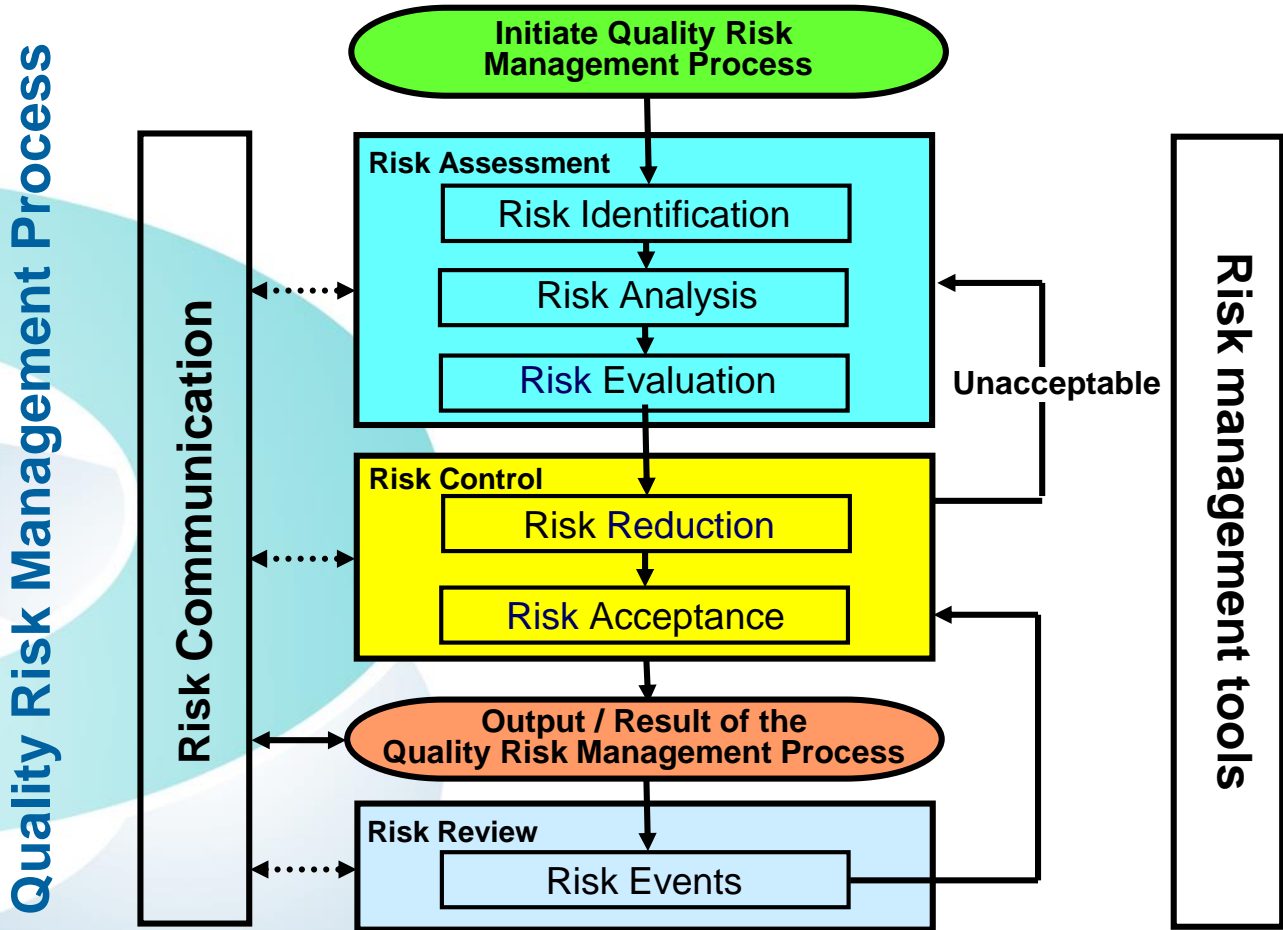
- 必须以科学知识和经验进行评估
- 切忌预设结果（目的）的评估

原则2： 成本

- 要考虑“投入/产出”比
- “不拘一格”、“丰俭由人”



3.2 风险管理的基本逻辑



质量风险管理是在整个产品生命周期内对药品的质量风险进行**评估**，**控制**，**交流**和**审核**的系统的程序。



CB Consultancy

流程-ICH Q9

A model for quality risk management is outlined in the diagram. Other models could be used. The emphasis on each component of the framework might differ from case to case but a robust process will incorporate consideration of all the elements at a level of detail that is commensurate with the specific risk.

下图是质量风险管理的一个典型模型，也可以使用其他模型。针对不同的风险案例，模型中的侧重点会有所不同。但是，一个好的风险管理流程应结合具体风险的程度，适度地考虑到所有的相关元素。



3.3 风险管理如何做



➤ 几点说明:

- 结合本人对ICH Q9的理解与多年实际工作经验绘制
- 质量风险管理的通用逻辑
- 应灵活应用、切忌生搬硬套
- 对风险管理过程进行记录, 形成文档



启动前的准备工作



➤ 确定问题

➤ 组建团队

• 多部门、多学科

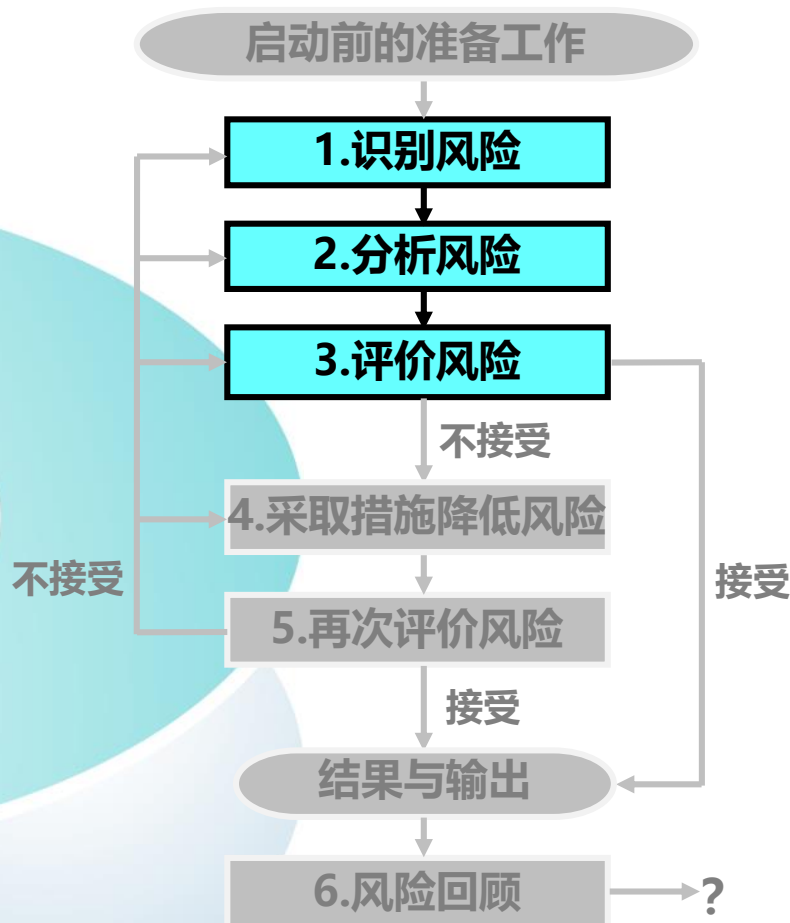
• 指定负责人

➤ 搜集信息

• 围绕风险的两个要素，尽可能多的搜集信息，为风险评估提供数据支持、科学的理论、知识、数据、趋势、经验、观点等等



风险评估



➤ 1+2+3=风险评估

1.识别风险

- 识别“不好的事情”，解决“什么东西会出问题？”

2.分析风险

- 解决“可能性”问题
- 定量或定性（高中低）皆可
- 严重性、可能性（可测性）等

3.评价风险

- 结合1&2，对评估结果进行判断，得出接受与否的结论

4.风险评估的好坏取决于“知识”



风险控制



➤ 4+5=风险控制

4.采取措施降低风险

- 针对构成风险的两个要素（严重性、可能性、可测性等）采取措施
- 投入应与风险级别相适应
- 警惕新风险的引入

5.再次评价风险

- 类似3，对降低后的风险进行判断，得出接受与否的结论



风险回顾



➤ 必须建立风险回顾机制，从而实现**闭环式**的质量风险管理

➤ 回顾的对象

- “结果与输出”
- 产品质量回顾、审计结果、变更结果、召回、偏差等
- 新的知识与经验

➤ 回顾的结论

- 可能指向左图中的任一环节

➤ 回顾的频率依风险大小而定



风险沟通



- 风险沟通就是信息共享，可以发生在左图中的任何阶段，特别是“结果与输出”阶段。
- 常见的沟通形式：
 - 企业内部
 - 企业与监管部门
 - 企业与患者
- 企业与监管部门应通过特定的渠道，依法或依规进行。
- 不是每一个风险都要进行沟通。



质量风险管理工具



- 多种非正式方法一直在帮我们进行质量风险管理，如投诉、产品质量缺陷、偏差、趋势等。
- 在此基础上，ICH Q9又介绍了一些质量风险管理工具，如FMEA。
- 工具不是必须的！
- 不同工具有不同的特点和适用条件，可详见ICH Q9。



参考编号 #	工艺步骤操作单元	不良事件	SEV 危害性	原因/程序失败	OOC 发生的可能性	现行的控制	DET 可发现性	RPR	风险认可	建议采取的措施	采取措施后的等级			
											SEV	OCC	DET	RPR



CB Consultancy

3、如何正确地实施QRM

小结：做好风险管理的几个关键词

知识：知识是基础，决定工作质量

团队：多学科集思广益

工具：因地制宜、可有可无

灵活：流程不宜固化、一事一议

意识：建立风险管理思维模式

决策：不再问“老师，我应该怎么做？”



CB Consultancy

谢谢聆听

联系方式

邹勇

北京西碧技术咨询有限公司

13501025057

zouyong99@126.com