

Вторая международная конференция
«ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ 2011»



СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ

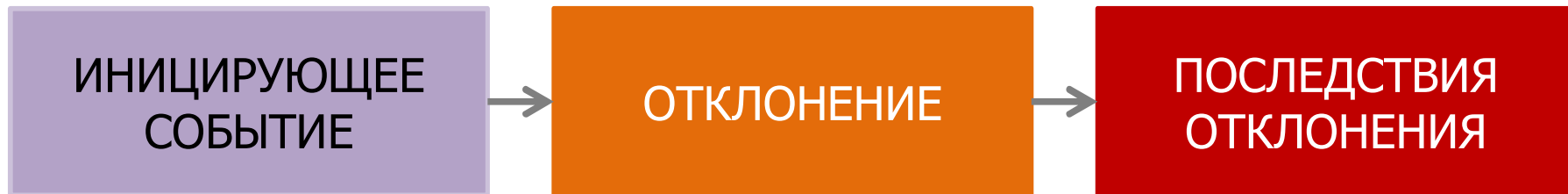
Александр В. Александров

президент группы компаний ВИАЛЕК,
Исполнительный директор Международной Фармацевтической
Ассоциации Уполномоченных Лиц

» СТАНДАРТНАЯ МЕТОДОЛОГИЯ

- » Выявление и регистрация отклонения
- » Первичная оценка и классификация отклонения
- » Принятие решения о дальнейших (оперативных) действиях
- » Поиск (расследование) причин отклонений
- » Разработка CAPA
- » Одобрение и реализация CAPA
- » Документальное закрытие отклонения
- » Отслеживание динамики
- » Распространение информации

» ОСНОВНАЯ ИДЕЯ



Один выход –
нужно научиться
управлять
событиями, которые
через цепочку
последующих
событий приводят к
появлению
отклонения

Характер технологий
не всегда позволяет
устранить само
отклонение,
зачастую устранение
отклонения – это
уничтожение всей
серии ЛС и/или
значительные
финансовые потери

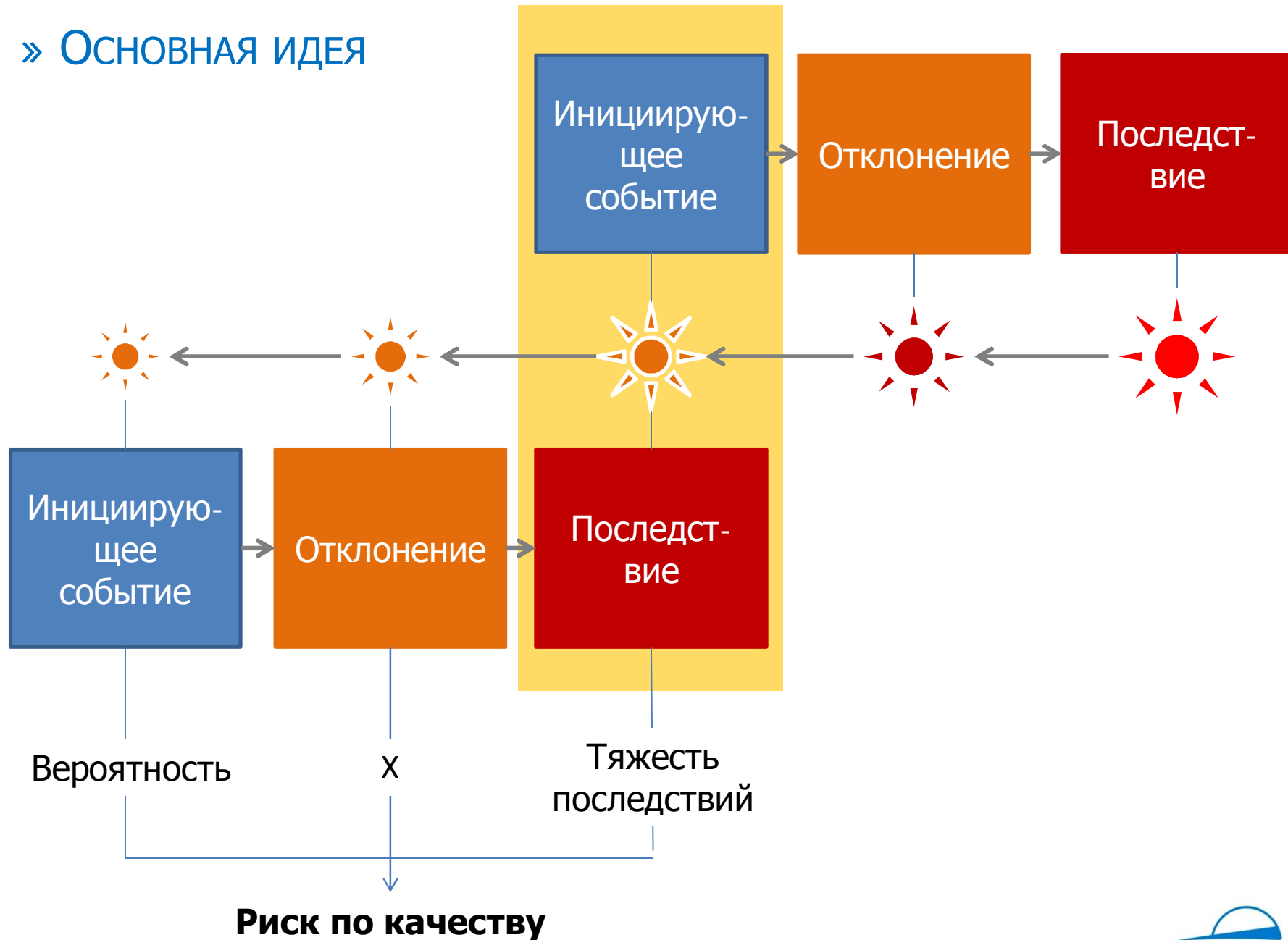
Надлежащее
производство ЛС
не приемлет
возникновение
последствий

» ОСНОВНАЯ ИДЕЯ

«Мы живем в мире, где результаты любого процесса подвержены вариабельности (случайным колебаниям). Нужно обязательно оценивать весь процесс в целом и отделять случайные колебания от возмущающих внешних воздействий»

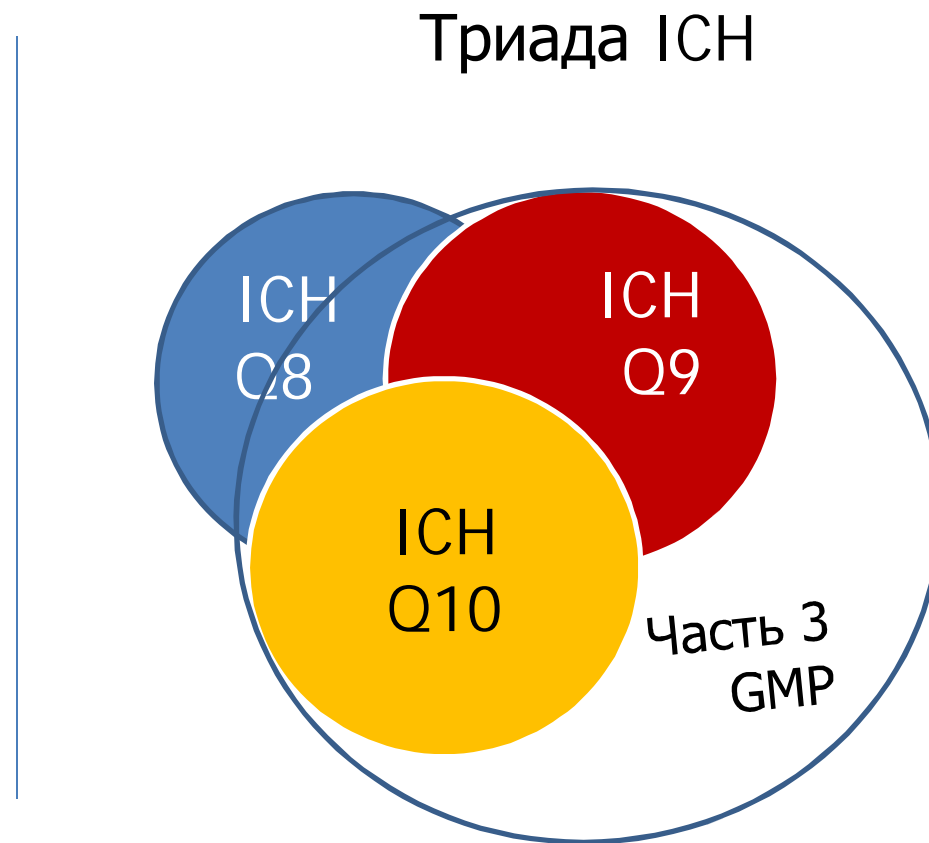
Концепция Шухарта-Деминга

» ОСНОВНАЯ ИДЕЯ



» ОСНОВНАЯ ИДЕЯ

Дело за малым:
Нужно научиться различать состояния, в которых находится система, выявлять внешние вмешательства, а затем решать, что и кому нужно с ними сделать (или не делать)



» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ

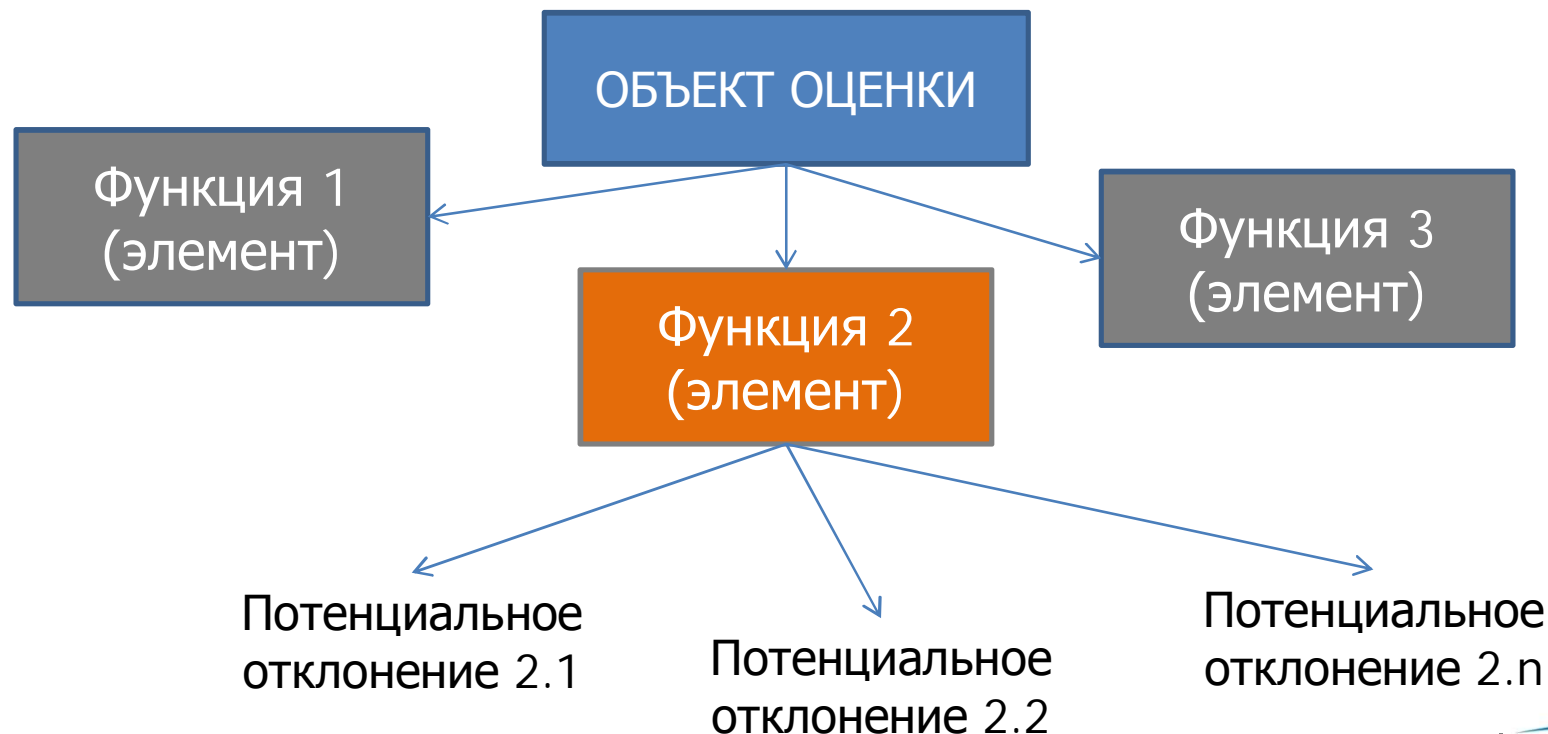
Целесообразно рассматривать
отдельно для каждого
идентифицированного
отклонения

- 1) Выявление потенциальных отклонений для объекта управления (препарат, процесс, единица оборудования или инженерная система)
- 2) Формирование стратегии контроля
- 3) Построение алгоритма выявления отклонений
- 4) Построение алгоритма реагирования на отклонения
- 5) Верификация модели управления отклонениями
- 6) Анализ происходящих событий
- 7) Постоянные улучшения

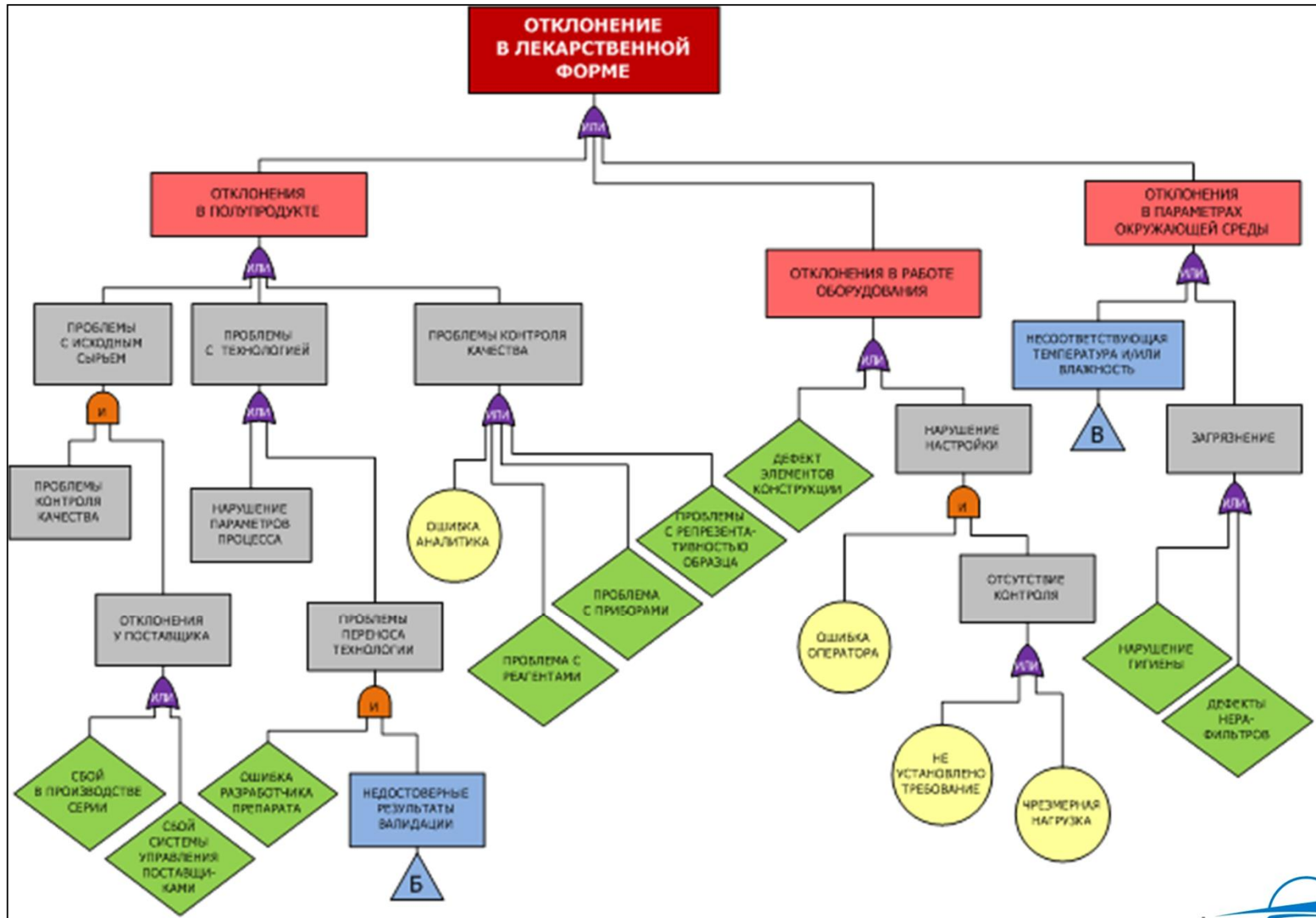
» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ

Этап 1 «Выявление потенциальных отклонений для объекта управления»

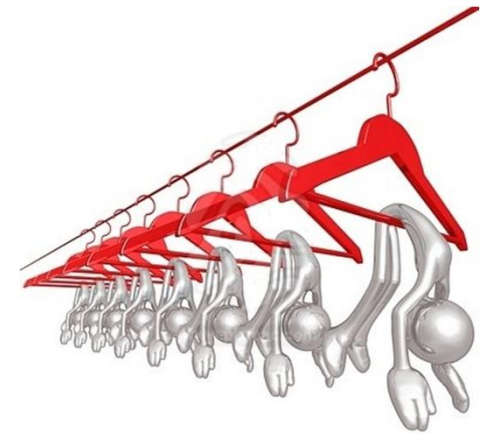
- » Необходимо установить все потенциальные отклонения объекта оценки



» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ



» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ



Задачи первого этапа:

- » установить все потенциальные отклонения (РНА, НАЗОР, НАССР)
- » Выявить причины (инициирующие события) таких отклонений (FTA, FMEA)
- » Ранжировать отклонения по степени критичности (влияние на потребителя и/или финансовые потери)

» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ

Этап 2 «Формирование стратегии контроля»

- » Необходимо определить все контрольные точки
- » Составить план отбора проб, учитывая источники появления отклонений, их вероятность и характер самих отклонений
- » Обеспечить репрезентативность выборки



» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ

Этап 3 «Построение алгоритма выявления отклонений»

- » Для каждого контролируемого и задаваемого параметра установить критерии приемлемости
- » При необходимости установить – целевой уровень, уровень тревоги и уровень действия
- » Установить зависимости задаваемых и контролируемых параметров процесса и качества продукта (Design Space, DOE, ANOVA и т.д.)
- » Исключить показатели контроля, не отражающие качество объекта (продукта, процесса) и/или являющиеся излишними

» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ

Этап 3 «Построение алгоритма выявления отклонений»

- » Для каждого отобранного контролируемого показателя необходимо выбрать метод оценки его состояния (характеристики положения и рассеивания) с помощью статистических инструментов
- » Выбор инструмента зависит от характера и периодичности собираемых данных

» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ

Управляя факторами, влияющими на контролируемый показатель мы сможем обеспечить требуемую вариацию контролируемого показателя

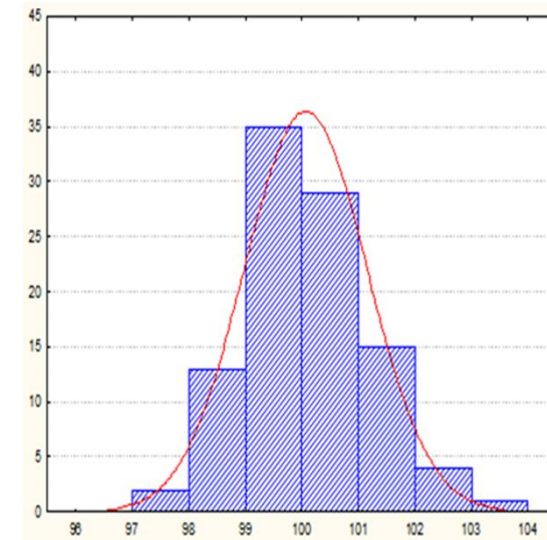
Параметры таблетирования:

- Скорость прессования
- Давление прессования
- Объем наполнения матриц

Показатели таблеточной массы:

- Влажность
- Фракционный состав
- Однородность

Навыки оператора

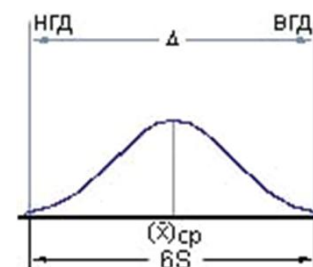
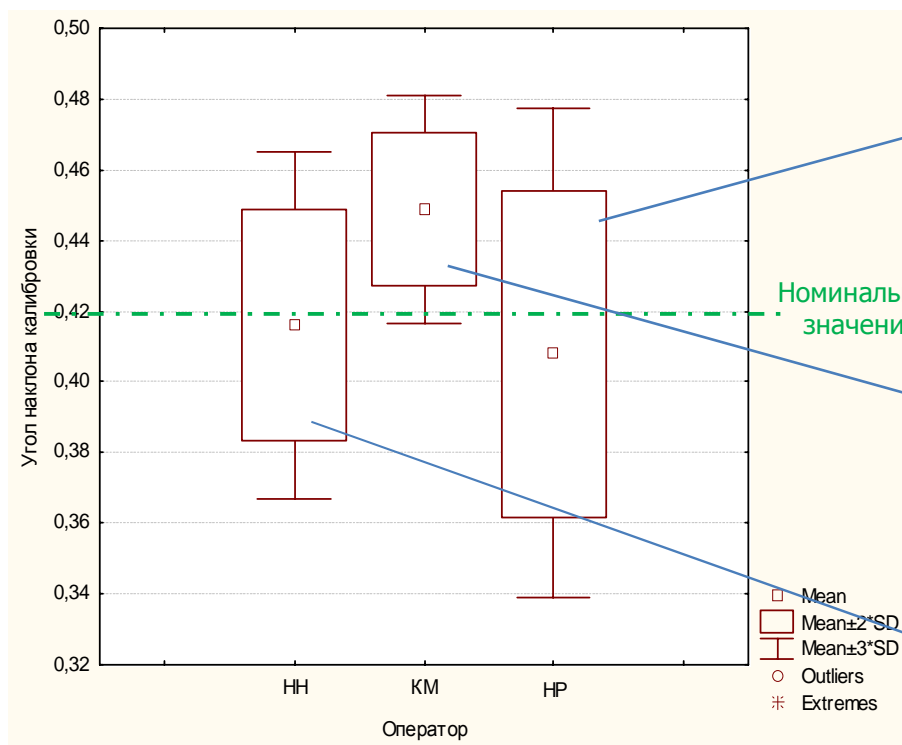


Масса
отдельных
таблеток

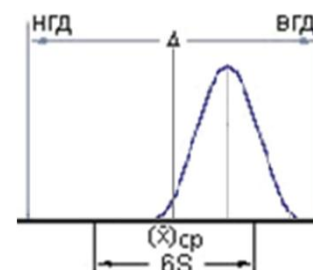
Цель – уменьшить
естественную вариацию
для снижения вероятности
отклонения по показателю
«Однородность массы
таблеток»

» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ

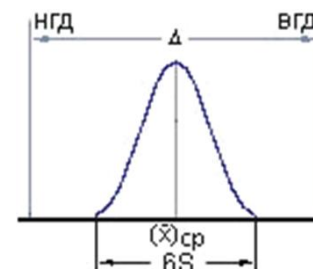
Статистическая оценка результатов работы операторов



HP

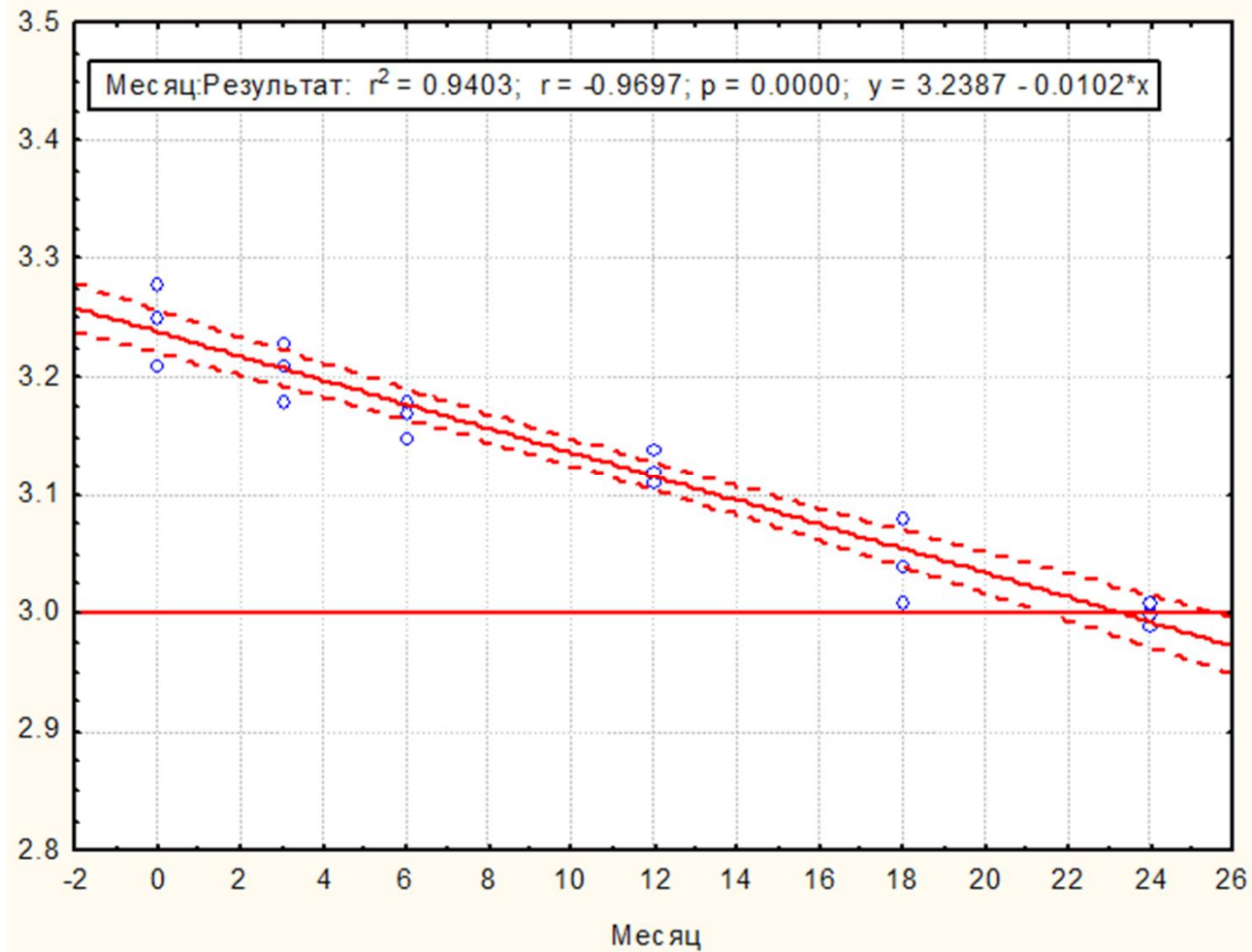


KM



HH

» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ



Количественное содержание

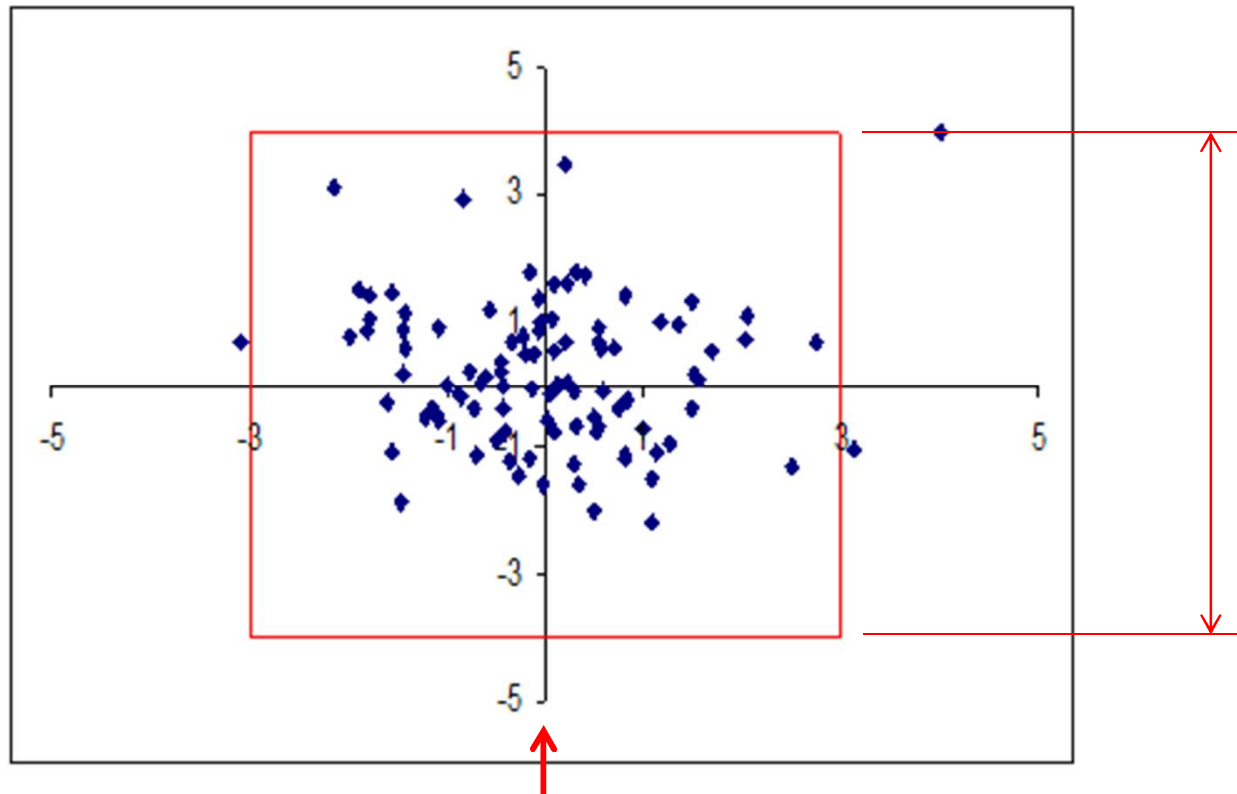
Спецификация:

3-4 мг/мл

Спецификация на выпуск:

3.24-3.88 мг/мл

» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ



Целевой (нулевой)
уровень

Критерии
приемлемости

» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ

Основная задача третьего этапа:

- » Как можно быстрее выявить негативные тенденции в массиве собираемых данных



» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ

Этап 4 «Построение алгоритма реагирования»

- » Выбор наиболее эффективных САРА (FMEA, анализ Парето)

Зная **истинные!** причины возникновения отклонений, не составит большого труда разработать программу действий, направленную на своевременное их выявление и устранение

» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ

Этап 5 «Верификация модели управления отклонениями»

- » Необходимо разработать сценарий верификации созданной системы управления отклонениями
 - » Умышленное инициирование события, которое через цепочку других событий может привести к появлению отклонения

» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ

Верификация должна показать **НА КАКОМ ЭТАПЕ МОЖНО ЗАМЕТИТЬ РАЗВИТИЕ НЕГАТИВНОЙ СИТУАЦИИ, КАК БЫСТРО СИСТЕМА НАЧНЕТ СИГНАЛИЗИРОВАТЬ ОБ ОПАСНОСТИ** возникновения отклонения и **СМОЖЕТ ЛИ ПЕРСОНАЛ УДЕРЖАТЬ СИТУАЦИЮ** в пределах установленных уровней
Чем быстрее система выявит развитие отклонения, тем корректнее ее архитектура



» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ

Этап 6 «Анализ происходящих событий»

- » Мониторинг по всем одобренным контрольным точкам
- » Реагирование на ситуации, требующие вмешательства (например, достижение уровней тревоги, увеличение частоты отдельных событий)
- » Сопоставление «сигналов» и удовлетворенности потребителей (внутренних и внешних)

Жесткая настройка системы может привести к излишним усилиям, затрачиваемым на управление отклонений, слабая настройка – отклонения могут «проскочить» через контрольные точки

» СТАТИСТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ ОТКЛОНЕНИЯМИ

Этап 7 «Постоянные улучшения»

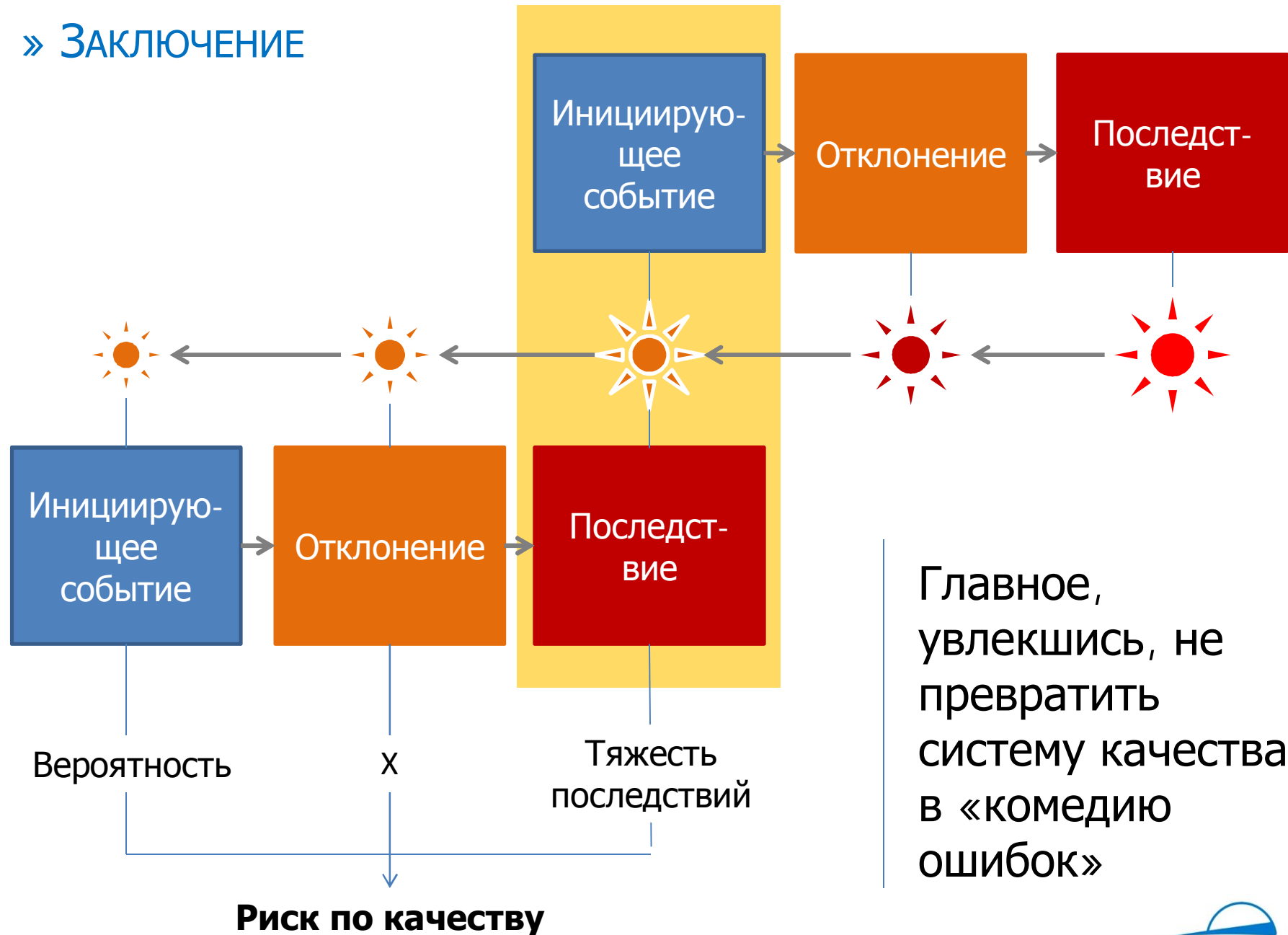
«Практика более требовательна, чем чистая наука; более требовательна, чем обучение. Как чистая теория, так и прикладная наука постоянно ужесточают требования к точности и сходимости»

У. Шухарт

» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ОТКЛОНЕНИЙ нам необходимо не просто подтверждать их отсутствие (или наличие), а **ИСКЛЮЧАТЬ ПРИЧИНЫ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ**. И соответственно **ОРИЕНТИРОВАТЬ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА** не на поиск отклонений, используя принцип «русской рулетки», а **НА СВОЕВРЕМЕННОЕ! ВЫЯВЛЕНИЕ СОБЫТИЙ**, приводящих к таким отклонениям

» ЗАКЛЮЧЕНИЕ



» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методология:

- 1) Выявление потенциальных отклонений для объекта управления (препарат, процесс, единица оборудования или инженерная система)
- 2) Формирование стратегии контроля
- 3) Построение алгоритма выявления отклонений
- 4) Построение алгоритма реагирования на отклонения
- 5) Верификация модели управления отклонениями
- 6) Анализ происходящих событий
- 7) Постоянные улучшения