

CHRISTOPHE MEUNIER
Partner expert
chez Aktehom



© Aktehom


MICHEL HERTSCHUH
Partner expert
chez Aktehom



© Aktehom

[QUALITY] RISK MANAGEMENT Au regard des très nombreux retours d'expériences de l'équipe Aktehom, quant à la mise en application du Quality Risk Management (QRM), la mise en œuvre des principes et techniques de Risk Management progresse en continu au sein des sociétés pour lesquelles nous intervenons tant pour le médicament que pour les Medical Devices (MedDev).

Comment faire juste et efficace ?

 Cependant, il existe encore de nombreuses situations d'insatisfaction, principalement liées à deux interrogations.

- Fait-on juste ? Les conclusions du [Q]RM sont-elles pertinentes ?
- A-t-on été efficace ? Notre effort d'analyse et de maîtrise des risques n'est-il pas surdimensionné ?

Il s'agit de rappeler ici quelques clés, parfois oubliées, pour avancer dans le déploiement attendu de la maîtrise des risques (cf. PI-038¹) de manière juste et efficace.

Avant tout, le vocabulaire et les définitions doivent être partagés par tous les contributeurs à l'analyse. Nous constatons qu'il existe encore des analyses où les participants brainstorment sur les «facteurs» de risque, sans prendre soin de séparer les causes (et leur poids relatif représenté par la probabilité ou l'occurrence), les conséquences ou effets (à quantifier par une gravité ou une sévérité) dans la phase d'analyse. Encore récemment, nous étions sollicités pour challenger un travail, et la confusion était totale parce que, non seulement les causes et les conséquences étaient mélangées, mais les «facteurs» de risques intégraient des moyens de maîtrise dans l'évaluation.

C'est une situation fréquente où les participants altèrent a priori un niveau de risque estimé par la prise en compte d'une potentielle détectabilité. L'introduction de la détectabilité est préférablement à considérer dans le Risk Control. Pour mémoire, n'oublions jamais

la définition simple du Risque = $P \times G$, c'est-à-dire la combinaison entre une probabilité (d'apparition d'un écart à la normale) et une gravité (de la conséquence redoutée), et c'est tout.

Tout exercice de gestion des risques doit être guidé en permanence par les deux principes fondamentaux posés par ICH Q9 et repris dans le chapitre 1 des EU-GMP². Ces deux principes sont d'ailleurs un «miroir» des interrogations posées ci-dessus.

- Faire juste (1.13. i) : l'analyse sera correcte si elle est basée sur la connaissance (science et retour d'expérience) en ciblant la protection du patient

- Faire efficace (1.13. ii) : le régulateur (ni d'ailleurs le bon sens) n'attend pas un effort homogène de maîtrise des risques sur tous les domaines (les produits, les process, l'analytique, les processus, l'organisation, ...), mais bien un effort ciblé sur les éléments les plus critiques ou risqués

Du coup, il est fondamental, en alignement avec ce second principe, d'une part d'avoir un plan global de maîtrise des risques, au sein duquel des choix argumentés justifieront des sujets et domaines à analyser en termes de risques, d'autre part d'utiliser pour chaque exercice l'outil approprié à l'exercice à mener. Et si ICH Q9 propose une palette d'outils³, c'est parce que chacun a une utilité et une efficacité particulièrement adaptées à un type d'analyse.

Nombre de sites se sont engagés dans des exercices laborieux sur base AMDEC/FMEA, alors que,

fondamentalement, l'outil ne convenait pas. Sans parler que l'attendu ICH Q9 «Risk Review» est, dès la fin d'exercice, vu comme un cauchemar qu'on espère le plus lointain possible, en opposition totale avec l'exigence de mettre à jour en continu l'analyse, l'évaluation et les dispositions de maîtrise, au regard de nouvelles données notamment d'expérience ou tout simplement face à une non-efficacité des moyens de maîtrise identifiés à l'origine.

Rappelons simplement que la force d'une AMDEC/FMEA est de construire une systématique de recherche de risque par une décomposition de l'objet analysé (un process, un équipement...) et la recherche des défaillances possibles. Cette recherche exhaustive a de la valeur mais est nécessairement lourde, et donc à réserver à des objets critiques. En outre, la combinatoire des causes n'est pas possible avec ces outils. Sur une approche similaire, les principes de l'HAZOP sont efficaces pour les analyses de process. Les clés d'entrée sont les paramètres que l'on challenge avec des mots clés (trop haut, trop bas...). Mais si vous êtes en train de développer une maîtrise de risque sur une problématique spécifique (une conséquence redoutée, par exemple Rouging, Stérilité, Impuretés élémentaires, Contamination...), pour laquelle la combinaison des causes doit être considérée, les arbres ou la méthode papillon sont d'une pertinence évidente.

Enfin, lorsque vous avez à considérer des éléments divers, non

comparables (par exemple des remarques d'audit, la criticité et le volume de produit mis sur le marché par un tiers), et prioriser un effort (par exemple d'audit) sur les entités les plus critiques, un travail de combinaison des différents facteurs doit être mené. C'est la base de l'approche Risk Ranking and Filtering, utilisée en général pour prioriser des audits, et mise en œuvre notamment par la FDA pour fixer le plan d'inspection⁴. Au final, la maîtrise des risques, portée en responsabilité par l'entreprise et non par un individu, un expert ou autre sachant, doit faire l'objet d'un engagement de la direction. Cet engagement est une marque de confiance de l'équipe dirigeante dans les équipiers qui ont monté l'analyse et porté les décisions de maîtrise et d'acceptation. Au-delà des bonnes pratiques (basées sur des données, analysées avec le bon outil...), une culture partagée du Risk Management est indispensable pour que l'approche par le risque fasse du sens, pour la protection du patient. ■

Références :

- 1) <https://picscheme.org/docview/3451> : PI-038 - Aide mémoire d'inspection - ASSESSMENT OF QUALITY RISK MANAGEMENT IMPLEMENTATION
- 2) https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-4/vol4-chap1_2013-01_en.pdf : Eudralex Vol 4 Chapitre 1 - 1.13 The principles of quality risk management
- 3) <https://database.ich.org/sites/default/files/Q9%20Guideline.pdf> : ICH Q9 Annex 1 - Risk Management Methods and Tools
- 4) <https://www.fda.gov/media/118214/download> : Understanding CDER's Risk-Based Site Selection Model