

ŘÍZENÍ RIZIK PRO JAKOST VE FARMACII

PROGRAM:

1. Řízení rizik pro jakost (QRM)
2. ICH Q9 a revize R1
3. Metodiky pro QRM
4. GenAI a QRM
5. QRM z pohledu praxe
6. Skupinová práce a experiment s digitalizací QRM
7. Moderní přístupy ke QRM
8. Závěrečná společná diskuze

VÁCLAV CHURÝ
conforum QRM workshop
08.10.2026
8UFY1-03-2026

VÁCLAV CHURÝ

- > 15 zkušeností s farmaceutickým průmyslem a PQS
- Pharma Quality Punk
- čím se řídím:
 - přizpůsobení účelu / fit for purpose
 - zdravý rozum / common sense
 - logika / logic
 - data
 - AI
 - trocha šílenosti / a little bit of madness



1. Řízení rizik pro jakost (QRM)

PROGRAM:

- principy QRM
- legislativa a guidelines
- součást ICH Q10 PQS
- propojení s GMP a GDP
- integrace do řízení znalostí

PRINCIPY základní

1. Vyhodnocení rizika (Risk Evaluation) pro jakost založené na vědeckých znalostech a v konečném důsledku spojené s ochranou pacienta.

POZNÁMKA - Riziko pro jakost zahrnuje situace, kdy může být ovlivněna dostupnost přípravku, což může vést k ohrožení pacientů.

2. Úroveň snahy (pracnost), formality (obsažnost) a dokumentace procesu QRM odpovídá úrovni rizika.

PRINCIPY rozšířené

3. Riziko není inherentní vlastností jednoho objektu. Vzniká interakcí systémů, prostředí, vystavování riziku, času, nejistotě / znalostí, lidskému faktoru, atd.
4. Riziko existuje, i když není „nalezeno“. Absence identifikovaného rizika není absence rizika.
5. Úroveň nejistoty se nerovná úrovni rizika. Co důsledek?

	▲ D	▼ D
▲ N	R	R
▼ N	R	R

6. Riziko je dynamické se změnami (princip 3). Riziko má „poločas rozpadu“.
7. Kontrolní prvky mění systém (princip 3) – varování, alarmy, schválení, princip 4 očí, automatická kontrola, balance, monitorovací systém.

PRINCIPY paradoxní

8. Více prvků kontroly / řízení může znamenat větší riziko
9. ▲ kontrola / řízení → ▲ složitost → ▲ interakcí → ▲ selhání →
→ ztráta kontroly
10. Nulové riziko je iluze.
11. Zbytkové (přijatelné) riziko není „konečné“.
12. Detekované riziko není řízené (controlled) riziko. Detekce není prevence, izolace není eliminace, absence škody (harm) není absence nebezpečí (hazard).

PRINCIPY lidské

13. Lidé nevnímají riziko objektivně. Ani QRM. Vstupují do hry: emoce, zkušenosti, zkreslení, chování skupiny, znalost důsledků, atd.
14. Motivace, záměry a politika ovlivňují riziko. Jsou v pořádku odměny založené na absenci odchylek nebo rychlosti uzavírání změn a CAPA?
15. Nastavení kultury kvality může rychleji vytvářet a zvyšovat rizika – strach, hierarchie, obviňování, tlak, ticho, normalizace odchylek, „takto jsme to dělali vždycky“.

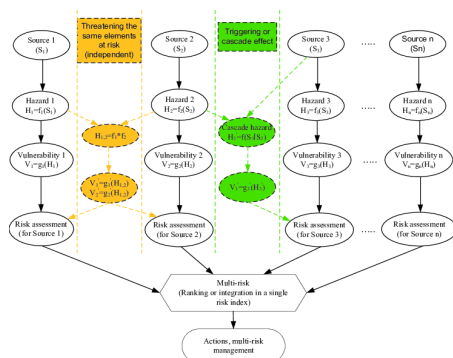
7

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

PRINCIPY systémové

16. Rizika nevyhnutelně interagují.
17. Seznamy rizik (registry) nejsou tak důležité jako sítě rizik.



18. Efekt motýlích křídel.
19. Nejslabší článek systému může způsobit zhroucení systému.

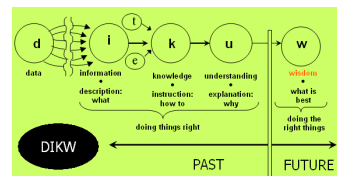
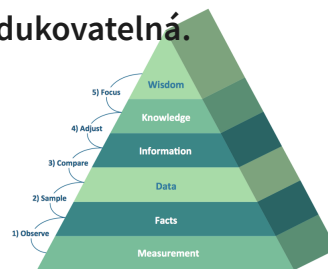
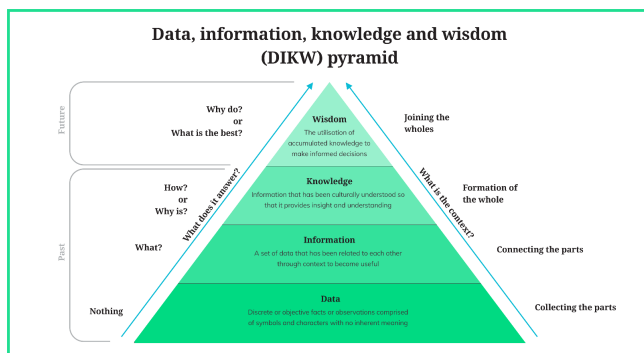
8

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

PRINCIPY informační

- 20. Ignorance je také riziko. Neznalost nebo absence znalostí již nejsou neutrální.
- 21. Znalosti redukuje výši rizika. Ideální CAPA v rámci QRM?
- 22. Data neznamenají znalosti.
- 23. Vysoká úroveň nejistoty může být někdy neredukovatelná.



9

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

PRINCIPY dočasné a ekologické

- 24. Riziko má paměť. I neidentifikovaná událost zanechá stopy.
- 25. Rizika se mohou tiše hromadit v čase.
- 26. Riziko nemizí. Má tendenci migrovat.
- 27. Odolný systém není bezrizikový.
- 28. Mechanizmy systémů jako redundance, diverzita, zpětná vazba, adaptace, kompetice a obnova, mohou systémy chránit a snižovat rizika.



10

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

LEGISLATIVA A GUIDELINES

Eudralex Volume 4 Guidelines for GMP for Medicinal Products for Human and Veterinary Use

VYR-32 Pokyny pro SVP

Zákon 378/2007 Sb. o léčivech

Vyhláška 229/2008 Sb. o výrobě a distribuci léčiv

ICH Q9(R1) Quality Risk Management

ICH Q10 Pharmaceutical Quality System

WHO TRS No. 981 (2013) WHO guidelines on QRM



11

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

SOUČÁST ICH Q10 PQS, INTEGRACE DO KM

I

1.6. Enablers: knowledge management and quality risk management

Use of knowledge management and quality risk management will enable a company to implement ICH Q10 effectively and successfully. These enablers will facilitate achievement of the objectives described in Section 1.5 above by providing the means for science and risk based decisions related to product quality.

- 1. realizace produktu
- 2. řízený stav
- 3. neustálé zlepšování

1.6.1. Knowledge management

Product and process knowledge should be managed from development through the commercial life of the product up to and including product discontinuation. For example, development activities using scientific approaches provide knowledge for product and process understanding. Knowledge management is a systematic approach to acquiring, analysing, storing and disseminating information related to products, manufacturing processes and components. Sources of knowledge include, but are not limited to prior knowledge (public domain or internally documented); pharmaceutical development studies; technology transfer activities; process validation studies over the product lifecycle; manufacturing experience; innovation; continual improvement; and change management activities.

1.6.2. Quality risk management

Quality risk management is integral to an effective pharmaceutical quality system. It can provide a proactive approach to identifying, scientifically evaluating and controlling potential risks to quality. It facilitates continual improvement of process performance and product quality throughout the product lifecycle. ICH Q9 provides principles and examples of tools for quality risk management that can be applied to different aspects of pharmaceutical quality.

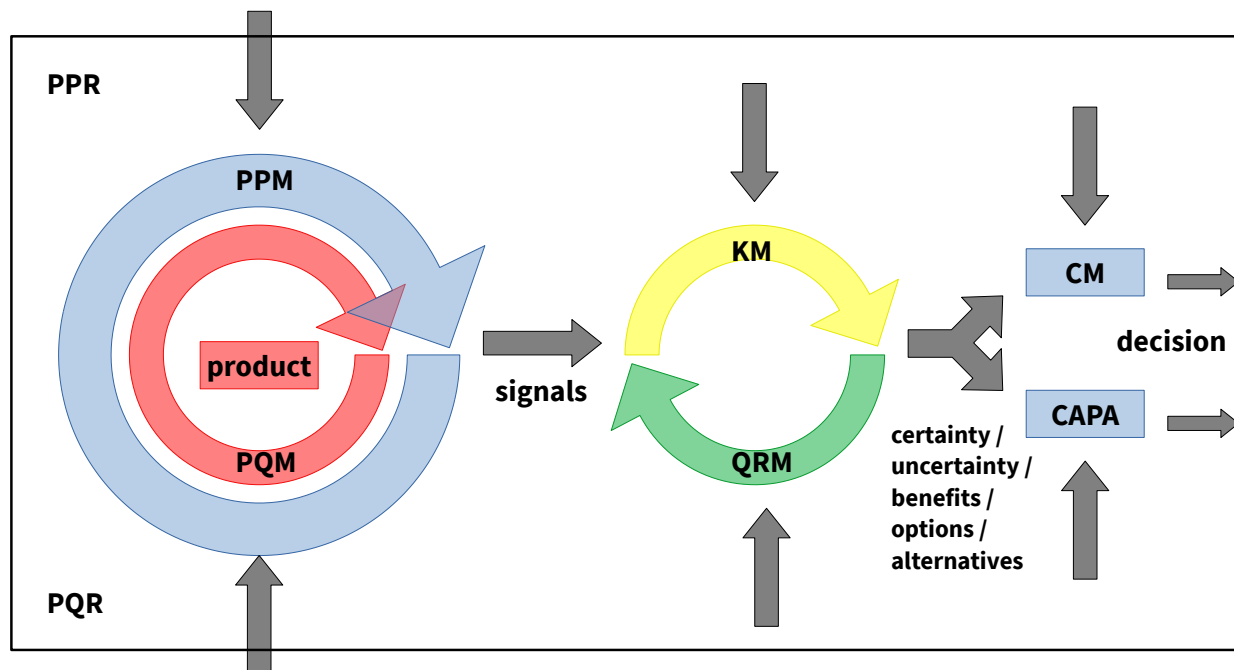
12

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

SOUČÁST ICH Q10 PQS, INTEGRACE DO KM

II



13

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

PROPOJENÍ S GMP

I

- **PI/CH1 PQS**

- riziko ohrožení Q/S/E(I/A)
- PQS = GMP + QRM
- distribuce LP s minimalizací rizik a dle GDP
- QRM (1.12, 1.13) – 2 základní principy a stručný popis procesu

- **PI/CH2 Personnel**

- 2.1 - „... Povinnosti svěřené jednotlivci by neměly být tak rozsáhlé, aby představovaly riziko pro kvalitu.“

- **PI/CH3 Premises and Equipment**

- vztaženo na minimalizaci chyb, kontaminaci, křížové kontaminaci

14

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

PROPOJENÍ S GMP

II

- **PI/CH5 Production**

- vztaženo na kontaminaci, křížové kontaminaci
- výstup – technická a organizační opatření
- rizika týkající se vstupních materiálů, hodnocení dodavatelů, externě zajišťovaných činností
- rizika vztažená na přepracování produkce

- **PI/CH6 QC**

- GQCLP – vztaženo na kontaminaci, křížové kontaminaci
- rizika vzorkování a stabilitních studií

15

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

PROPOJENÍ S GMP

III

- **PI/CH7 Outsourced Activities**

- obecný princip Risk-Based Approach

- **PI/CH8 Complaints, Quality Defects and Product Recalls**

- QRM musí být aplikována na vyšetřování, hodnocení odchylek a neshod, rozhodování o stahování produkce, CAPA a dalších činnostech minimalizujících rizika

- **PII Basic Requirements for Active Substances used as Starting Materials**

- QRM – 2 základní principy a stručný popis procesu
- vztaženo na kontaminaci, křížové kontaminaci

16

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

- **A1 Manufacture of Sterile Medicinal Products**

- QRM pro mikrobiální, částicovou, endotoxin / pyrogenovou kontaminaci
- procesy, zařízení, prostory, samotná výroba nebo alternativy podpořeny QRM
- nutná součást Contamination Control Strategy
- integrální součást PQS – vždy cíl eliminace kontaminace
- design čistých prostor založen na riziku
- riziko čistých médií – eliminace rizika mikrobiální proliferace
- rizika pro převlékání – kvalifikace pro vstup do čistých prostor
- kaskáda sterilní výroby dle hodnocení rizik
- rizika sterilizace, sterilní filtrace, lyofilizace, uzavřené, single-use systémy
- kompletní implementace pro monitoring prostředí (částicový, mikrobiologický) a procesů
- media-fill – simulace aseptických procesů založené na QRM

- **A11 Computerised Systems**

- rizika spojená s bezpečností pacienta, integritou dat, kvalitou produktu a rozsahem validace
- audit dodavatele založen na riziku
- zdůvodňování standardů, protokolů, akceptačních kritérií, procedur, záznamů založeno na rizicích
- požadavky URS založeny na QRM
- kontrola dat na základě rizik
- nastavení audit trailu dle rizik
- BCP založen na rizicích

- **A15 Qualification and Validation**

- rizika spojená s bezpečností pacienta, kvalitou produktu a rozsahem validace
- zdůvodňování standardů, protokolů, akceptačních kritérií, procedur, záznamů založeno na rizicích
- požadavky URS založeny na QRM
- přístupy procesní validací založené na riziku – počty, velikosti šarží, vzorkování, atd.
- zvážení všech proměnných verifikace transportu založené na riziku
- kvalifikace zařízení v kontaktu s produktem
- toxikologické limity, mikrobiologická a pyrogenová kontaminace, a další proměnné pro validaci čištění založené na QRM

19

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

- **A16 Certification by a Qualified Person and Batch Release**

- vzorkování produkce ze 3. zemí, externě zajišťované činnosti, auditů založené na riziku
- management neočekávaných odchylek založen na riziku

- **A17 Real Time Release Testing and Parametric Release**

- Process Analytical Technology (PAT), Quality by Design (QbD) a Quality Risk Management (QRM)

- **A19 Reference and Retention Samples**

- odebírání referenčních a retenčních vzorků u malých šarží založen na riziku

20

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

PROPOJENÍ S GDP

I

- součást QMS
- QRM zahrnuto do změnového řízení, CAPA, externě zajišťovaných činností a přezkoumání managementem
- QRM – 2 základní principy a stručný popis procesu
- odkaz na ICH Q9
- personál a prostory – důraz na rizika pro radioaktivní, OPL, termolabilní, výbušné a jinak nebezpečné LP
- teplotní mapování, validace, kvalifikace a kalibrace založené na rizicích

21

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

PROPOJENÍ S GDP

II

- riziko narušení integrity dodavatelského řetězce – padělané LP
- zacházení s vrácenými LP založené na rizicích
- rizika pro externě zajišťované činnosti
- rizika u transportu – pro termolabilní LP

22

8UFY1-03-2026 QRM workshop

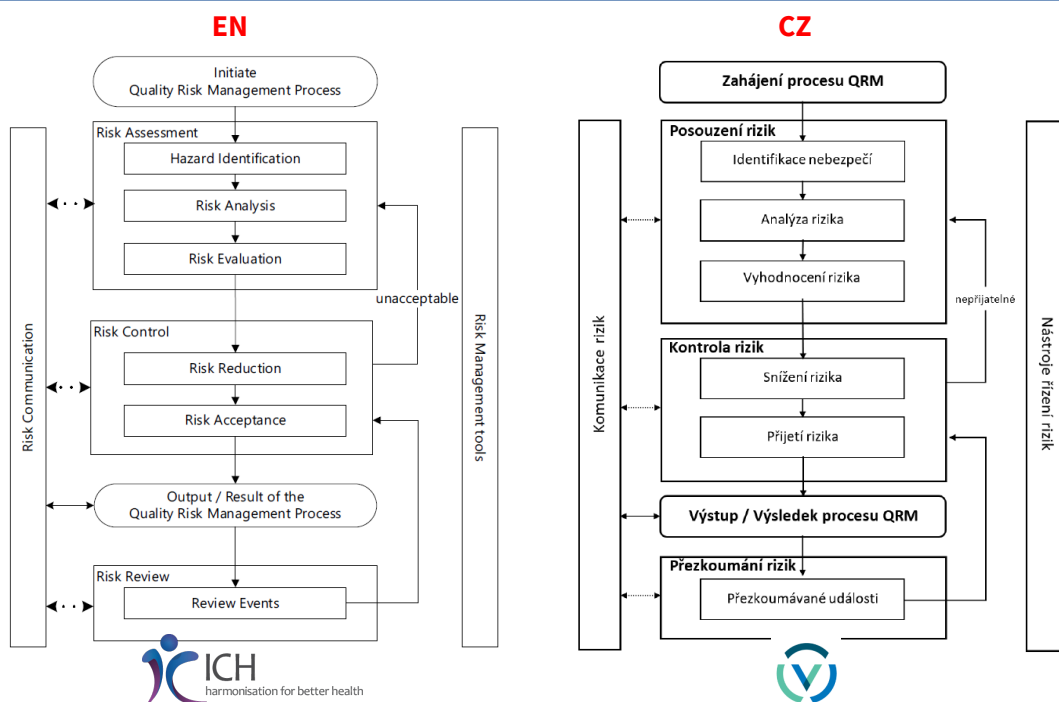
08.10.2026

2. ICH Q9 a revize R1

PROGRAM:

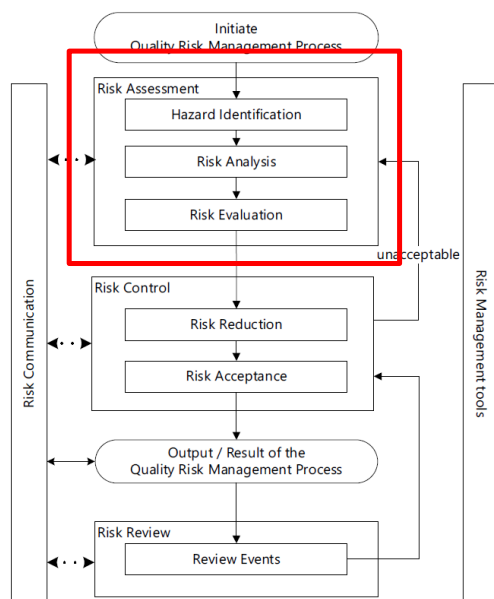
- popis procesu QRM dle ICH Q9
- změny v ICH Q9(R1)
- správná identifikace nebezpečí
- nastavení a možnosti procesu QRM
- mezery v procesu QRM
- test risk-based myšlení

POPIS PROCESU QRM DLE ICH Q9(R1)



POPIS PROCESU QRM DLE ICH Q9(R1)

II



Risk Assessment:

A systematic process of organizing information to support a risk decision to be made within a risk management process. It consists of the identification of hazards and the analysis and evaluation of risks associated with exposure to those hazards.

- Hazard Identification:**

The systematic use of information to identify potential sources of harm (hazards) referring to the risk question or problem description.

- Risk Analysis:**

The estimation of the risk associated with the identified hazards.

- Risk Evaluation:**

The comparison of the estimated risk to given risk criteria using a quantitative or qualitative scale to determine the significance of the risk.

Harm: Damage to health, including the damage that can occur from loss of product quality or availability.

Hazard: The potential source of harm (ISO/IEC Guide 51:2014).

Risk: The combination of the probability of occurrence of harm and the severity of that harm (ISO/IEC Guide 51:2014).

Severity: A measure of the possible consequences of a hazard.

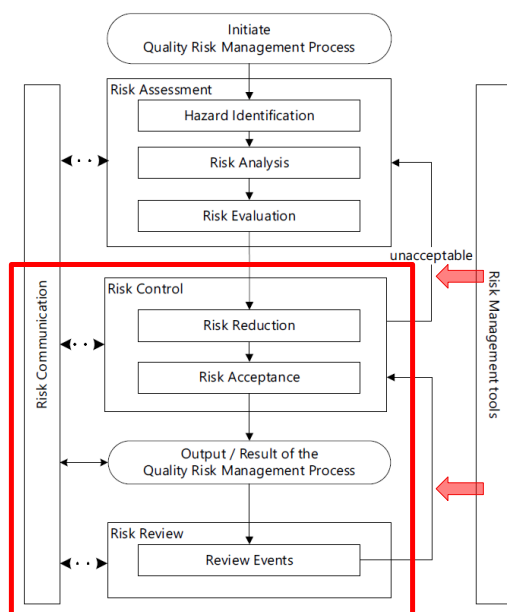
25

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

POPIS PROCESU QRM DLE ICH Q9(R1)

III



Risk Control:

Actions implementing risk management decisions (ISO Guide 73:2009).

- Risk Reduction:**

Actions taken to lessen the probability of occurrence of harm and the severity of that harm.

- Risk Acceptance:**

An informed decision to take a particular risk. (ISO Guide 73:2009).

- Risk Review:**

Review or monitoring of output/results of the risk management process considering (if appropriate) new knowledge and experience about the risk.

- Risk Communication:**

The sharing of information about risk and risk management between the decision maker and other stakeholders.

Harm: Damage to health, including the damage that can occur from loss of product quality or availability.

Hazard: The potential source of harm (ISO/IEC Guide 51:2014).

Risk: The combination of the probability of occurrence of harm and the severity of that harm (ISO/IEC Guide 51:2014).

Severity: A measure of the possible consequences of a hazard.

Risk-Based Decision-Making: An approach to, or a process of, making decisions that considers knowledge about risks relevant to the decision and whether risks are at an acceptable level.

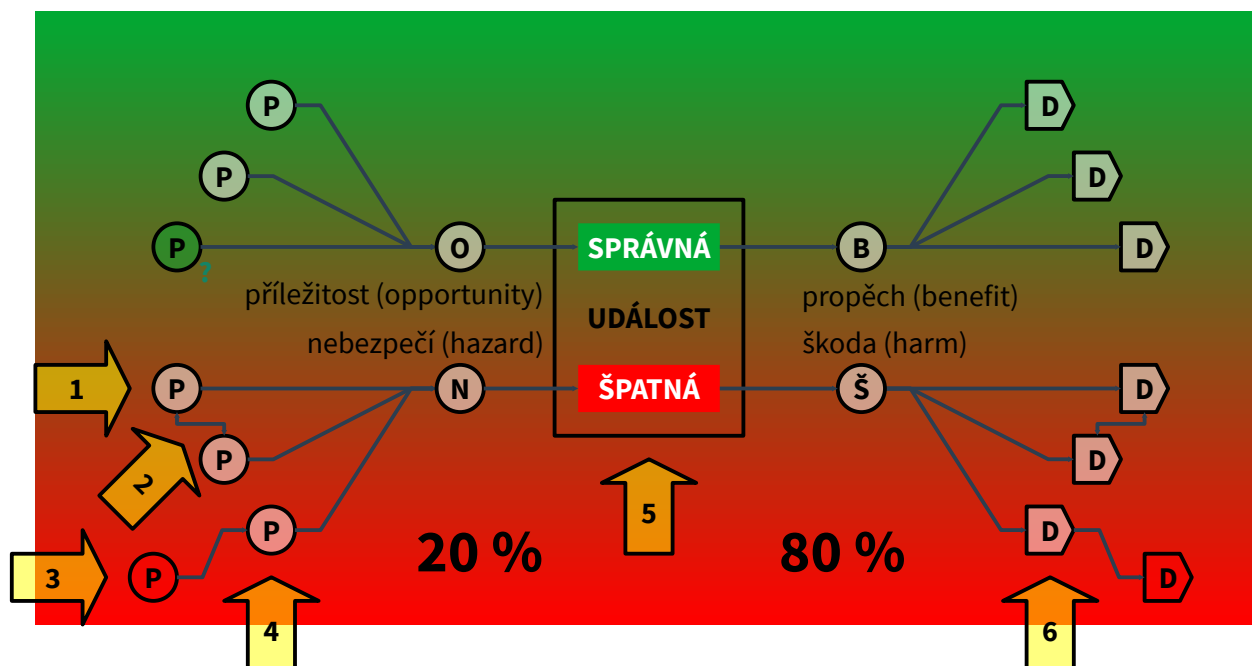
26

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

POPIS PROCESU QRM DLE PQP

I



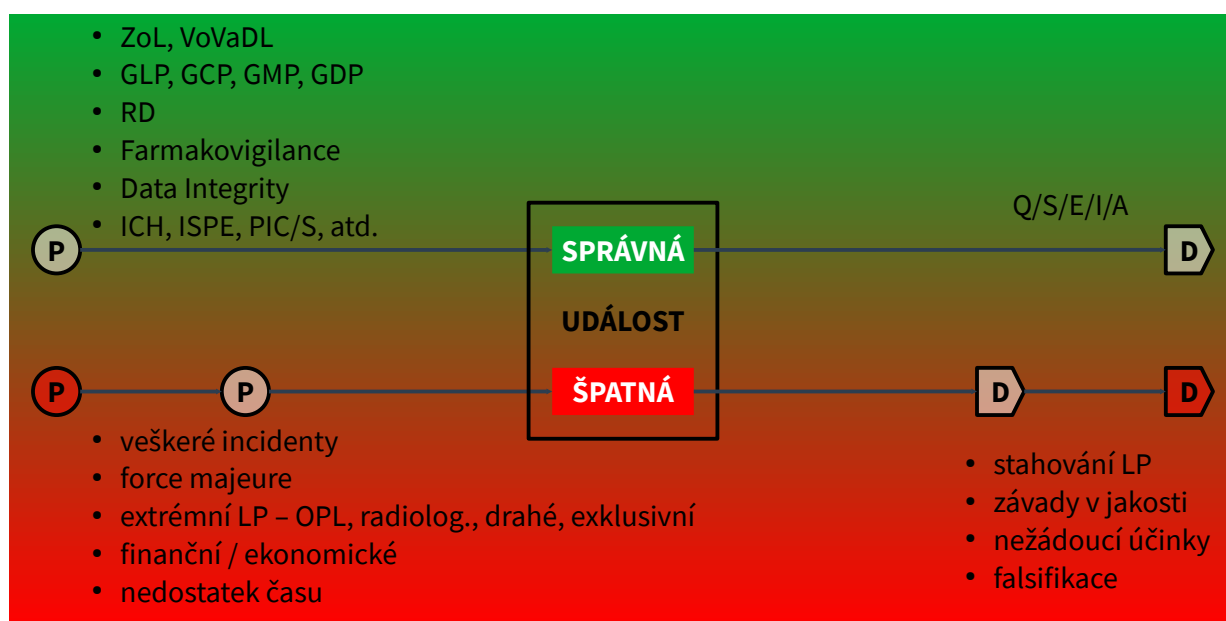
27

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

POPIS PROCESU QRM DLE PQP

II



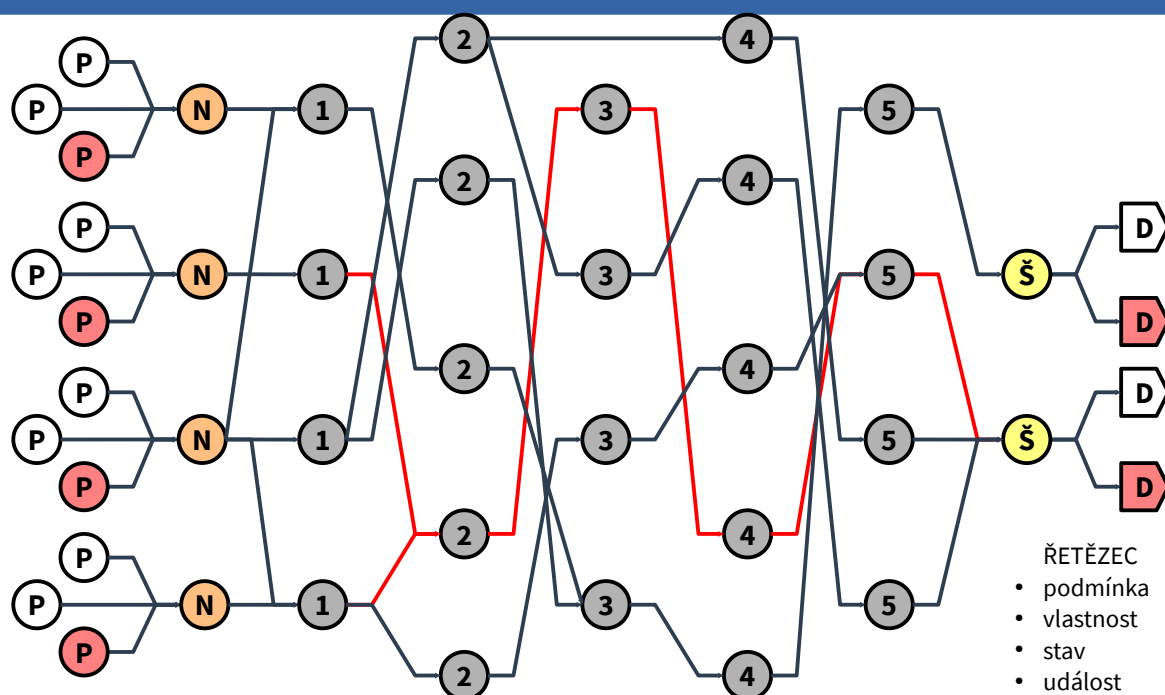
28

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

POPIS PROCESU QRM DLE PQP

III



29

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

ZMĚNY V ICH Q9(R1)

I

- Revize první verze z 2005
- 4 hlavní změny:
 - Subjektivita
 - Nemůže být eliminována z QRM
 - Řešení podjatosti pomocí psychologického školení a trénin
 - Formalita
 - Momentální stav způsobuje zmatky a nejistotu
 - Cíl je robustní QRM



30

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

ZMĚNY V ICH Q9(R1)

II

- **4 hlavní změny:**

- Rozhodování na základě rizik
 - Je rozhodnutí na základě rizik skutečně správné?
- Dostupnost produktu a dodavatelský řetězec
 - Dodavatelský řetězec přímo ovlivňuje kvalitu a dostupnost produktu
 - Cílem je předvídatelnost dodávek ⇒ spolehlivá výroba, testování, certifikace

31

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

ZMĚNY V ICH Q9(R1)

III

- (Q)RM je všude - finance, pojištění, těžký průmysl, veřejné zdraví, atd.
- První zmínka o subjektivitě - každý účastník týmu může vnímat jiná poškození a jejich závažnosti
- Subjektivita přímo ovlivňuje účinnost a rozhodování v RM
- Zmínění pacientů, lékařů a autorit jako součásti týmů pro RM (dostupnost produkce)
- Kvalita produktu je zajištěna rozhodováním na základě rizika (“risk-based decision-making“) v průběhu celého životního cyklu produktu

32

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

ZMĚNY V ICH Q9(R1)

IV

- Výsledkem je jakost, bezpečnost, účinnost, integrita, dostupnost LP
- Proaktivní přístup k identifikaci a řízení kvalitativních problémů v průběhu vývoje a výroby LP
- Proaktivní QRM usnadňuje systém neustálého zlepšování + efektivní PQS + rozhodování při zjištění kvalitativních problémů
- Znalosti musí být používány k informovanému rozhodnutí na základě rizika, provedení opakovaného posouzení rizik a stimulaci neustálého zlepšování
- Efektivní a proaktivní QRM -> lepší, více informovaná rozhodnutí v kratším čase

33

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

ZMĚNY V ICH Q9(R1)

V

- Audity / inspekce - demonstrace schopnosti rychle a efektivně vyřešit potenciální rizika a odvrátit závady v jakosti -> pozitivní ovlivnění rozsahu a úrovně regulačního dohledu
- Formalita - využívání zdrojů efektivně, nižší riziko -> méně formální způsoby, vyšší riziko -> důležitost rozhodnutí, vyšší úroveň jistoty, složitosti a kritičnosti
- POZOR - QRM nesmí být využíván k úmyslnému porušování regulačních požadavků a nenahrazuje komunikaci s autoritami
- POZOR - QRM by neměl ospravedlňovat a dovolovat rozhodnutí, která nejsou v souladu s předpisy a doporučeními a jsou chápána jako neakceptovatelná

34

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

SUBJEKTIVITA

I

Lidská chyba – analýza subjektivity

SKOLENÍ	1. Je jasné, jak správně provádět QRM?	2. Jak způsobem, že pracujete správně?	3. Jak poznáte, že jste operaci provedli bez závad?	4. Co děláte v případě problémů?
A. Ano	B. Ne úplně	C. Ne		
A. Vím, že instrukce na BOF, OPL nebo Visual Management / Package	B. Automaticky vím, co mám dělat podle ústní zkušenosti	C. Ostatní		
A. Jsem si jistý, že jsem správně provedl operaci a pokud bych se chtěl vrátit, měl bych se vrátit	B. Automaticky vím, že jsem správně provedl operaci	C. Ostatní		
A. Okamžitě upozorním vedoucího nebo svého nadřízeného	B. Mám se vrátit a udělat to znovu, jen když se mi to podaří	C. Ostatní		
Zkusit se vrátit nebo se opouštět, A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W, X, Y, Z				
1.2.1 Způsobem, jakým jste provedli operaci	ANO	NE		
1.2.2 Způsobem, jakým jste provedli operaci	ANO	NE		
1.2.3 Je operace bez problémů a nebyl žádný problém?	ANO	NE		
1.2.4 Pokud operace byla provedena bez problémů	ANO	NE		
2.1 Chybil jsem v provedení této operace?	ANO	NE		
2.2 Chybil jsem v provedení této operace v provedení této operace?	ANO	NE		
2.3 Pokud operace byla provedena bez problémů v provedení této operace?	ANO	NE		
2.4 Chybil jsem v provedení této operace, když jsem provedl operaci?	ANO	NE		
3.1 Během provedení této operace jsem provedl operaci?	ANO	NE		
3.2 Během provedení této operace jsem provedl operaci, když jsem provedl operaci?	ANO	NE		
3.3 Je upravená a přizpůsobená provedení této operace?	ANO	NE		
3.4 Lze změnit provedení této operace?	ANO	NE		
3.5 Během provedení této operace jsem provedl operaci?	ANO	NE		
3.6 Pokud operace byla provedena bez problémů	ANO	NE		
4.1 Je pracovní postup neupravený a nebyl proveden?	ANO	NE		
4.2 Pokud operace byla provedena bez problémů	ANO	NE		
4.3 Pokud operace byla provedena bez problémů	ANO	NE		
4.4 Během provedení této operace jsem provedl operaci?	ANO	NE		
4.5 Pokud operace byla provedena bez problémů	ANO	NE		
4.6 Pokud operace byla provedena bez problémů	ANO	NE		
5.1 Je operace provedena bez problémů?	ANO	NE		
5.2 Pokud operace byla provedena bez problémů	ANO	NE		
5.3 Pokud operace byla provedena bez problémů	ANO	NE		
6.1 Pokud operace byla provedena bez problémů	ANO	NE		
6.2 Pokud operace byla provedena bez problémů	ANO	NE		
6.3 Pokud operace byla provedena bez problémů	ANO	NE		

- Learning** The person lacks the knowledge and/or skills required to perform the task
- Omission** The person has the knowledge and/or skill but misses a step/task/information or confuses items
- Application** The person makes a mistake at the point of applying the knowledge and/or skills
- Inconsistency** The person believes they have applied the knowledge and/or skills correctly, but there is lack of clarity or subjectivity in the standard or document
- Decision** The person makes a conscious choice with good intent, which results in an undesired outcome

35

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

SUBJEKTIVITA

II

ROZDÍL MAX. A MIN. VARIABILIT Y	1 volba [%]	2 voleb [%]	3 volby [%]	4 volby [%]	5 voleb [%]
1 člověk	0	0	0	0	0
2 lidé	0	100	100	100	100
3 lidé	0	94	94	94	94
4 lidé	0	100	100	100	100
5 lidí	0	96	97	97	78
6 lidí	0	100	100	75	100
7 lidí	0	98	64	69	74
8 lidí	0	34	67	65	72
9 lidí	0	36	58	68	66
10 lidí	0	100	52	68	63
11 lidí	0	42	55	65	49
12 lidí	0	26	53	56	51
13 lidí	0	26	55	53	54
14 lidí	0	50	49	48	47
15 lidí	0	32	47	51	46
16 lidí	0	34	53	51	45
17 lidí	0	34	48	51	46
18 lidí	0	38	49	44	46
19 lidí	0	26	48	47	53
20 lidí	0	40	47	46	43

36

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

FORMALITA

- neexistují formální nebo neformální QRM, pouze méně × středně × vysoce formální
- faktory formality:
 - nejistota
 - nedostatek znalostí
 - přímo souvisí s KM - získávání, třídění, analyzování, ukládání, využívání, vyřazení informací / dat
 - znalosti, zkušenosti, věda, důkazy, informace / data
 - důležitost (kritičnost)
 - čím důležitější (kritičtější) problém, tím víc formality
 - čím vyšší riziko s možnostmi redukce, tím více formality
 - složitost
 - čím složitější problém, tím více formality
- PQS i QRM by měly popisovat, kdy používat jakou úroveň formality
- POZOR - proces QRM by měl být robustní nehledě na formalitu (pozn. oxymorón?)

37

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

ROZHODOVÁNÍ NA ZÁKLADĚ RIZIK

- nedílná součást všech procesů
- určení úsilí, formality a úrovně dokumentace
- musí brát v potaz identifikovaná nebezpečí, analyzovaná (kvantifikovaná) a vyhodnocená, redukována a / nebo přijatá, komunikovaná a přezkoumaná rizika
- rozhodčí musí pracovat s nejistotou, důležitostí (kritičností) a složitostí
- POZOR - přímý odkaz na KM obsažený v ICH Q10
- zpětná vazba pro snížení nejistoty
- POZOR - rozhodnutí musí být zdokumentováno a ve složitějších případech i strukturované a možnosti pro rozhodnutí dokumentované a odůvodněné
- v případě nízké nejistoty, tzn. s odkazem na zkušenosti, vědecké poznatky (KM), lze zjednodušit odůvodněné rozhodnutí
- rozhodnutí nemusí být dokumentováno, není nutný proces QRM, jestliže již je riziko ošetřeno SOP nebo jinou dokumentovanou interní procedurou

38

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

DOSTUPNOST PRODUKTU

I

- způsobeno problémy s produkcí – problémy v distribučním řetězci, odchylky, stížnosti, závady v jakosti, stahování z trhu, pozastavení činnosti QP, odebrání GxP certifikátu, pozastavení a / nebo odebrání povolení k výrobě, distribuci (KM, EudraGMDP, US FDA, atd.)
- POZOR - nedostupnost léčiv je brána jako ohrožení pacienta
- cíl - robustní dodavatelský řetězec a udržitelná shoda s legislativou
- nástroje - robustní QRM a KM

39

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

DOSTUPNOST PRODUKTU

II

- **proces výroby a kontroly kvality**
 - RIZIKO - mezery ve znalostech procesu a procesní variabilita má dopad na kvalitu, forecasty a balance produkce
 - QRM může pomoci systému monitoringu procesů, detekce incidentů / odchylek a urychlit šetření kořenové příčiny a rozhodování
- **výrobní zařízení**
 - RIZIKO - špatný design zařízení, prostor, materiálůvých i personálních toků, stárnutí zařízení, nedostatečná údržba, špatný operační design vedoucí k lidské chybě
 - QRM může napomoci k eliminaci výše uvedených faktorů, digitalizace, automatizace, izolované technologie
- **externě zajišťované činnosti a dodavatelé**
 - RIZIKO - špatně nastavený dodavatelský řetězec v celém životním cyklu produktu, vyšší moc (živelné pohromy, COVID, konflikty, atd.)
 - QRM může napomoci informovaným posouzením rizik, KM, monitoringem (KPI), efektivní komunikací a spoluprací, záložní články řetězce

40

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

SPRÁVNÁ IDENTIFIKACE NEBEZPEČÍ

I

- **Nebezpečí (hazard) = potenciální zdroj škody**
- **Proces:**
 1. Co chráníme? Pacienta? Produkt? Reputaci? Peníze? Čas?
 2. Jaká škoda hrozí chráněnému předmětu? Zájmu?
 3. Zpětné, logické řetězení od škody k nebezpečí – Jaká nebezpečná podmínka, vlastnost, stav, událost a jak může v řetězci způsobit škodu?
 4. Opakování – Jaká nebezpečná podmínka, vlastnost, stav, událost a jak může v řetězci způsobit danou nebezpečnou podmínku, vlastnost, stav, událost?
 5. Identifikované potenciální nebezpečí ve tvaru [nebezpečná vlastnost / stav / podmínka] + [objekt] + [kontext, je-li třeba]

41

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

SPRÁVNÁ IDENTIFIKACE NEBEZPEČÍ

II

- **Kontrola správnosti identifikovaného nebezpečí:**
 1. Poslední článek řetězce nebezpečných podmínek, vlastností, stavů, událostí – Nedá se ptát jak, jakým způsobem, ale už jen proč.
 2. Existence vícero nezávislých příčin s jednou hlavní kořenovou - Mohou toto stejné nebezpečí vyvolat různé, nezávislé příčiny?
 3. Existence alternativních cest v rámci řetězce nebezpečných podmínek, vlastností, stavů, událostí.
 - a) Může toto nebezpečí v závislosti na okolnostech věrohodně způsobit odlišné typy škody?
 - b) Může toto nebezpečí poškodit chráněný zájem prostřednictvím odlišných mechanismů?
 4. Validace jednotlivých řetězců pomocí metodiky what-if.

42

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

NASTAVENÍ A MOŽNOSTI PROCESU QRM

I

D

1 nevýznamný
2 malý
3 střední
4 vysoký
5 nebezpečný

0 žádný
1 nefatální
2 fatální

P

1 nemožná
2 nepravděpodobná
3 náhodná
4 pravděpodobná
5 nevyhnutelná

0-5 % (0-0,05)
5-15 % (0,05-0,15)
15-30 % (0,15-0,3)
30-50 % (0,3-0,5)
50-100 % (0,5-1)

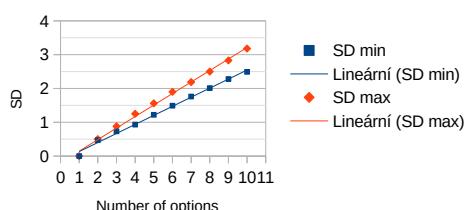
K

1 jistá
2 vysoká
3 střední
4 malá
5 nejistá

-1 nízká
-2 střední
-3 vysoká

-10 eliminace kořenové příčiny
-5 eliminace příčin
-1 eliminace (dílčí) příčiny
0 efektivita nezjištěna
1 CAPA částečně efektivní
5 CAPA neefektivní na 1. pokus
10 CAPA neefektivní na vícero pokusů

Standard deviation of RA options (100 samples)



43

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

NASTAVENÍ A MOŽNOSTI PROCESU QRM

II

Variabilita rizika

0 neexistuje
1 existuje

0 žádné
1 nevýznamné
2 významné

1 minimální
2 maximální

0 žádné
1 malé
2 střední
3 velké

0 žádné
1 malé
2 střední
3 velké
4 kritické

0 žádné
1, 2 malé
3 střední
4,5 velké

0 žádné
1-2 malé
2 střední
2-3 velké
3 kritické

0 žádné
1, 2 zanedbatelné
3, 4 malé
5, 6 velké
7, 8 kritické
9, 10 katastrofické



44

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

NASTAVENÍ A MOŽNOSTI PROCESU QRM

III

Výpočet RPN

- násobení
- sčítání / odečítání
- průměr
- L² norma
- % (p = 0,00)
- kombinace

$$RPN = D \times P \times K$$

$$RPN = D + (P + [-K])$$

45

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

NASTAVENÍ A MOŽNOSTI PROCESU QRM

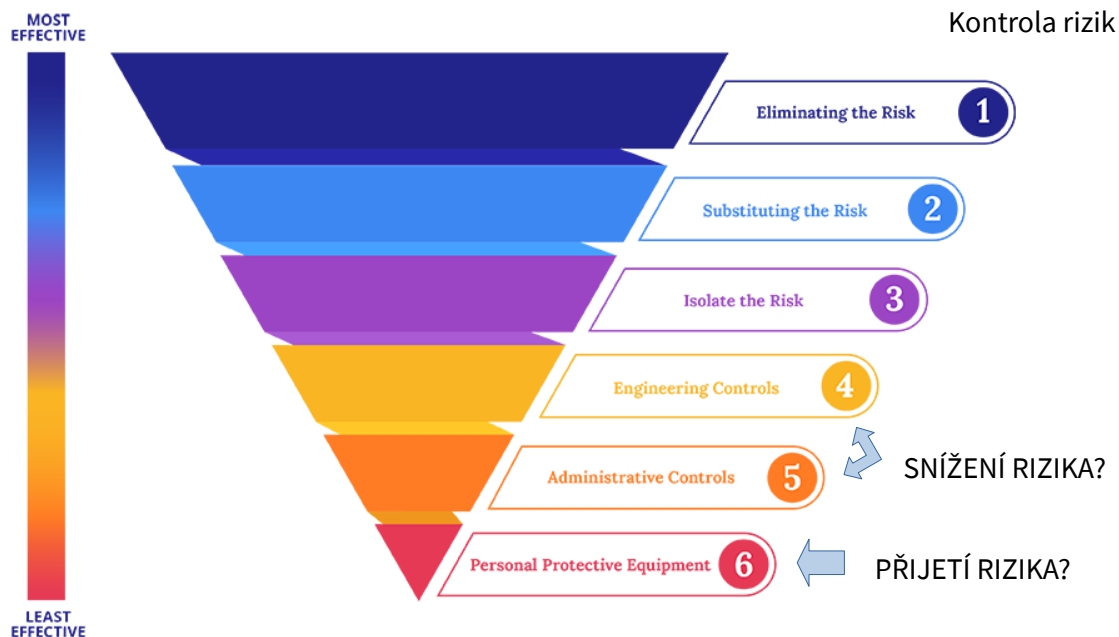
IV

D	P	K	NÁSOBENO	NÁSOBENO 2	L2 NORMA	SUMA	PRŮMĚR	MEDIÁN	%
1	1	1	1	1	1	3	1	1	3,703703704
1	1	2	2	2	1,414213562	4	1,333333333	1	7,407407407
1	2	1	2	2	1,414213562	4	1,333333333	1	7,407407407
2	1	1	2	2	1,414213562	4	1,333333333	1	7,407407407
1	1	3	3	3	1,914854216	5	1,666666667	1	11,11111111
1	3	1	3	3	1,914854216	5	1,666666667	1	11,11111111
3	1	1	3	3	1,914854216	5	1,666666667	1	11,11111111
1	2	2	4	4	1,732050808	5	1,666666667	2	14,81481481
2	1	2	4	4	1,732050808	5	1,666666667	2	14,81481481
2	2	1	4	4	1,732050808	5	1,666666667	2	14,81481481
1	2	3	6	6	2,160246899	6	2	2	22,22222222
1	3	2	6	6	2,160246899	6	2	2	22,22222222
2	1	3	6	6	2,160246899	6	2	2	22,22222222
2	3	1	6	6	2,160246899	6	2	2	22,22222222
3	1	2	6	6	2,160246899	6	2	2	22,22222222
3	2	1	6	6	2,160246899	6	2	2	22,22222222
2	2	2	8	8	2	6	2	2	29,62962963
1	3	3	9	9	2,516611478	7	2,333333333	3	33,33333333
3	1	3	9	9	2,516611478	7	2,333333333	3	33,33333333
3	3	1	9	9	2,516611478	7	2,333333333	3	33,33333333
2	2	3	12	12	2,380476143	7	2,333333333	2	44,44444444
2	3	2	12	12	2,380476143	7	2,333333333	2	44,44444444
3	2	2	12	12	2,380476143	7	2,333333333	2	44,44444444
2	3	3	18	18	2,708012802	8	2,666666667	3	66,66666667
3	2	3	18	18	2,708012802	8	2,666666667	3	66,66666667
3	3	2	18	18	2,708012802	8	2,666666667	3	66,66666667
3	3	3	27	27	3	9	3	3	100

46

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026



Test Risk-Based myšlení

3. Metodiky pro QRM

PROGRAM:

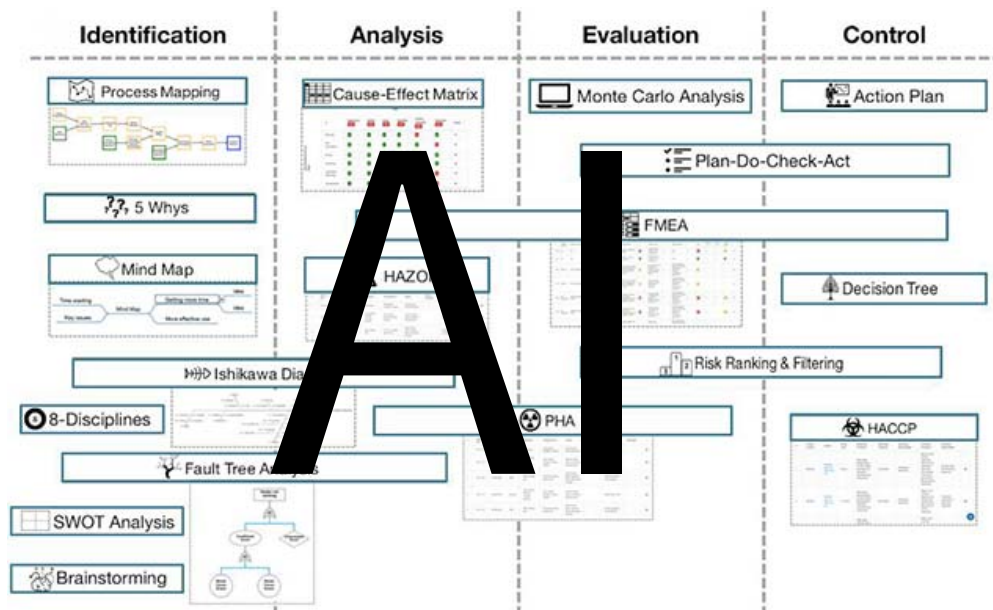
- tradiční a netradiční metodiky
- správné použití metodik
- kombinace a nastavení metodik
- použití umělé inteligence
- inspekce reálné zprávy z QRM

TRADIČNÍ A NETRADIČNÍ METODIKY

I

Annex I: Quality risk management methods and tools .

- I.1 Basic risk management facilitation methods
- I.2 Failure Mode Effects Analysis (FMEA)
- I.3 Failure Mode, Effects and Criticality Analysis (FMECA)
- I.4 Fault Tree Analysis (FTA)
- I.5 Hazard analysis and critical control points (HACCP)
- I.6 Hazard operability analysis (HAZOP)
- I.7 Preliminary hazard analysis (PHA)
- I.8 Risk ranking and filtering
- I.9 Supporting statistical tools



- QRM metodiky by měly podporovat vědecký a praktický způsob rozhodování
- rozhodování na základě použitých metodik by mělo být dokumentováno, transparentní a reprodukovatelné
- kompilace nálezů, trendů a informací sloužila pro posuzování rizik neformálními způsoby zvláště u odchylek, stížností, závad v jakosti, stahování z trhu, atd.
- metodiky se mohou kombinovat nebo přizpůsobovat (zdůvodnění)
- vše dle interních postupů!!! (SOP)
- formalita metodik musí být úměrná nejistotě, složitosti a kritičnosti řešeného problému

- **FME(C)A - Failure Mode, Effects (Criticality) Analysis**
 - použití - prioritizace rizik, monitorování efektivity opatření k redukci rizik, vhodné pro výrobní operace a vliv na produkt
- **FTA - Fault Tree Analysis**
 - použití - nalezení kořenové příčiny (analogie 5 Whys) a jejich efektivní eliminace
- **HACCP - Hazard Analysis and Critical Control Points**
 - použití - řízení fyzikálních, chemických a biologických rizik, určení CPP a CQA
- **HAZOP - Hazard Operability Analysis**
 - použití - výrobní procesy, externě zajišťované činnosti, EHS procesy, určení CPP a CQA

Guidewords	Meaning
No	Negation of the design intent
Less	Quantitative decrease
More	Quantitative increase
Part of	Qualitative decrease
As well as	Qualitative increase
Reverse	Logical opposite of the intent
Other than	Complete substitution

- **PHA - Preliminary Hazard Analysis**
 - použití - analýza existujících systémů s větší mírou nejistoty, návrhy prostor, vývojové fáze produktu, řízení projektů
- **řazení a filtrování rizik**
 - použití - plán inspekcí / auditů externě zajišťovaných činností, vhodné pro současné hodnocení kvalitativních i kvantitativních rizik
- **podpůrné statistické a jiné nástroje**
 - 7 nástrojů jakosti (staré i nové)
 - i jiné, vizte Google :-)

TRADIČNÍ A NETRADIČNÍ METODIKY

VI

Základními nástroji pro zlepšování kvality firmy jsou:

Nástroj / metoda kvality	Smysl, poslání metody
1. Sběr dat a třídění informací	slouží k získání faktů o skutečně odvedené práci
2. Grafy - vývojové diagramy	výjasňují posloupnost prací/činností, ale také k ověření vhodnosti míst ke sběru dat a informací
3. Histogramy	rozdělení četností - jedná se graf pro znázornění získaných faktů a jejich četnosti. Slouží jako podklad pro rozpoznání závislostí.
4. Paretova analýza	analýza pomáhá identifikovat nejvýznamnější příčiny a jejich vliv
5. Ishikawův diagram	jedná se o dígram sloužící k identifikování příčin problémů
6. Korelační analýza	hledá, zda existuje vztah mezi sledovanými veličinami
7. Regulační diagram	znázorňuje data v čase a pomáhá odhalit nežádoucí chyby a neshody

55

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

TRADIČNÍ A NETRADIČNÍ METODIKY

VII

Základními nástroji pro zlepšování kvality firmy jsou:

Nástroj / metoda kvality	Smysl, poslání metody
1. Afinitní diagram	zorientovat se ve velkém množství dat
2. Relační diagram	pochopit vazby mezi daty a určit ty podstatné
3. Stromový diagram	zjednodušit velký problém na menší jednodušeji řešitelné prvky
4. Maticový diagram	data a jejich vazby zpřehlednit pro další zpracování
5. Diagram maticové analýzy	nalezení souvislostí v přehledně zpracovaných datech
6. Síťový diagram	plánování zdrojů v čase, hledání optimální cesty
7. PDPC diagram	identifikace kritických míst již v průběhu plánování a nalezení protiopatření

56

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

- **Kontext a příprava**
 - Automatické vytvoření rozsahu a kritérií QRM, Dynamická taxonomie a ontologie rizik - entita, kategorie, atributy a vazby, Kontrola připravenosti dat a extrapolace dat
- **Identifikace rizik**
 - Extrakce z nestrukturovaných záznamů, Objevování vzorců, Generování chybných / kreativních selhání
- **Analýza rizik**
 - Automatizované navrhování FMEA/FMECA, Bayesiánské a kauzální modelování, Monte Carlo simulace a testování scénářů pomocí digitálního dvojčete
- **Hodnocení a prioritizace rizik**
 - Interaktivní, vysvětlitelná prioritizace, Podpora rozhodování na základě více kritérií
- **Řízení rizik**
 - Automatické navrhování CAPA / změn, Návrh experimentů (DOE) a optimalizace vzorkování, Automatizované aktualizace SOP a kvalifikací / validací, Návrh alarmů / varování v reálném čase
- **Komunikace rizik**
 - Narativy na úrovni regulátorů na míru, Výstupy specifické pro zainteresované strany, Simulace dotazování inspektorů
- **Kontrola a monitorování rizik**
 - Automatizovaná efektivita kontroly, Průběžný dohled a detekce odchýlení, Proaktivní plánování PQS

SLABÉ STRÁNKY FMEA DLE IEC 60812

- „mimořádně efektivní“ – prvky způsobující poruchu celého systému nebo hlavní funkce systému
- „zdlouhavá, složitá, pracná, neefektivní“
 - složité systémy s mnoha funkcemi
 - následek – existence zvyšující se řady možných režimů, oprav, úprav, údržby
- musí se vymezit použití, na které se má výsledek vztahovat
- FMEA nemá být zahrnována do specifikací požadavků
- FMEA nedokáže prezentovat vztahy mezi příčinami → FMEA a priori předpokládá nezávislost příčin

TRADIČNÍ A NETRADIČNÍ METODIKY – FMEA X

- interakce HW/SW a člověk/HW nezávislost neplatí → FMEA je NEVHODNÁ pro PC systémy
- vhodné pro PC systémy → FTA
- FMEA také neposkytuje indikátor bezporuchovosti systému nebo indikátoru zlepšení či optimalizace → KPI?

59

8UFY1-03-2026 QRM workshop

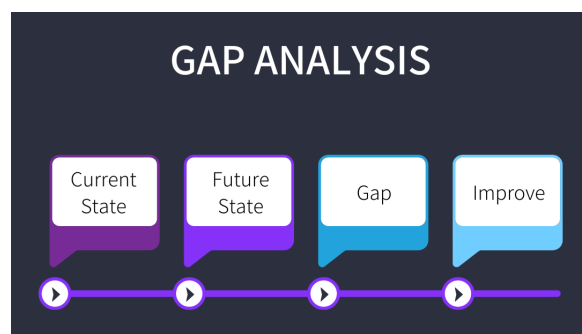
08.10.2026

TRADIČNÍ A NETRADIČNÍ METODIKY XI

Při provádění operační kvalifikace, konkrétně níže vyjmenovaných 46 testů alarmů, nebylo možno tyto provést z důvodu destruktivní povahy na zařízení a jeho součásti. Zařízení by bylo poškozeno, nebylo by schopné provozu po delší dobu, vyžadovalo by servisní zásah a jeho oprava by byla nákladná, nehledě na ekonomické ztráty kvůli nefunkčnosti zařízení. To znamená velmi **vysoké riziko** pro provoz zařízení a chod oddělení plnění a lyofilizace. Zároveň nebylo možné tyto testy provést ani jako simulace z důvodu nutné přítomnosti zástupců firmy [REDACTED]. Proto byla zvolena možnost **nejmenšího rizika** pro zařízení a jeho provoz - převzetí výsledků níže uvedených testů alarmů z testování v rámci SAT a odkazu na tento dokument. Tímto nebudou pořízeny a přiloženy screenshoty obrazovky jako důkaz provedení testů, ale pouze naskenované stránky příslušného testu SAT.

	Host	Agent	Environment
Pre-event	Track experience Visualization strategies Strength/technique Concussion education	Improved shock absorption Energy absorption layer Retractable shield (bobsled)	Presence of medical staff Compliance with track safety standards Ice condition standardized
Event	Technique Mouthguard and helmet use Mental state	Prompt retrieval of sled	Maintenance of ice conditions
Post-event	Recognize, facilitate and encourage reporting of concussion	Inspection	Injury documentation Regular performance and documentation of safety audits

Presents potential injury prevention measures as a function of the host, agent, and environment for pre-event, during the event, and post-event time periods.



60

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

TRADIČNÍ A NETRADIČNÍ METODIKY

XII

HADDON	PŘED UDÁLOSTÍ	UDÁLOST (správná i špatná)	PO UDÁLOSTI
ČLOVĚK / LIDÉ			K2
ZPŮSOB / AGENT / PROSTŘEDEK / VEKTOR	• metody • stroje • zařízení • materiály • měření • údržba		• K1 • K3 (zařízení) • K4 • K5 • K6 • K8
PROSTŘEDÍ	• fyzické – prostory • sociální - management		• K3 (prostory) • K1 • K2 • K7

HADDON může mít i 3. rozměr – kroky procesu, systému, připojení na jinou metodiku, atd.

61

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

TRADIČNÍ A NETRADIČNÍ METODIKY

XIII

SWOT ANALÝZA



SWOT ANALYSIS

STRENGTHS	WEAKNESSES
A Adaptability B Brand recognition C Collaboration D Dedication E Efficiency F Flexibility G Growth H High quality I Innovation W Wisdom W Leadersm W Motivation	N Narrow focus O Outdated systems P Poor communication Q Quality issues R Resistance to change S Skill gaps T Turnover U Unreliable V Vulnerability X Expense Y Yield concerns Z Zero diversification
OPPORTUNITIES	THREATS
N New markets O Outsourcing P Partnerships Q Quicker processes R Resource access	D Disruption E Economic downturn F Fierce competition G Global risks H High costs I Industry changes

62

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

Inspekce reálné zprávy z QRM

4. GenAI a QRM

PROGRAM:

- legislativa a guidelines
- pokročilá práce s GenAI
- různé druhy GenAI a jejich využití
- práce s daty a informacemi
- prompt inženýring
- individuální práce s GenAI na příkladech QRM vašich subjektů

LEGISLATIVA A GUIDELINES PRO AI

- ✓ Nařízení EU 2024/1689 stanovující harmonizovaná pravidla pro umělou inteligenci (AI act)
- ✓ Reflection paper on the use of Artificial Intelligence (AI) in the medicinal product lifecycle
- ✓ ISPE GAMP® 5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems Sec. Ed. (2022)
- ✓ Doplněk 11, Doplněk 22 pro GMP

65

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

LEGISLATIVA A GUIDELINES PRO AI

I

 Official Journal
of the European Union

EN
L series

2024/1689

12.7.2024

REGULATION (EU) 2024/1689 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL

of 13 June 2024

laying down harmonised rules on artificial intelligence and amending Regulations (EC) No 300/2008, (EU) No 167/2013, (EU) No 168/2013, (EU) 2018/858, (EU) 2018/1139 and (EU) 2019/2144 and Directives 2014/90/EU, (EU) 2016/797 and (EU) 2020/1828 (Artificial Intelligence Act)

- Vysoce rizikové systémy AI
- Požadavky na systémy AI (čl. 9-15) – Systém řízení rizik, Data a správa dat, Technická dokumentace, Vedení záznamů, Transparentnost a poskytování informací, Lidský dohled, Přesnost, spolehlivost, kybernetická bezpečnost
- Povinnosti subjektů poskytujících systémy AI (čl. 16-27) – Povinnosti, Systém řízení kvality, Uchovávání dokumentace, Automaticky generované protokoly, Nápravná opatření, Informační povinnost, Spolupráce s příslušnými orgány, Povinnosti různých subjektů poskytujících systémy AI

66

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

LEGISLATIVA A GUIDELINES PRO AI

II

9 September 2024
EMA/CHMP/CVMP/83833/2023
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP)

Reflection paper on the use of Artificial Intelligence (AI) in the medicinal product lifecycle

- Životní cyklus LP – objev léčiva, neklinický vývoj, KLINICKÉ STUDIE, individualizované LP, informace o LP (SSP, RD, SPC, atd.), výroba, post-autorizační fáze, regulační interakce
- Technické aspekty – získání a rozšiřování dat, datasety (tréninkové, testové, validační), vývoj modelu, hodnocení výkonu, schopnost interpretovat a vysvětlovat, implementace modelu
- Aspekty managementu – integrita AI, ochrana dat, etické aspekty AI (včetně ESG)

67

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

LEGISLATIVA A GUIDELINES PRO AI

III

ISPE GAMP® 5 Guide:
A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems

Page 269
Appendix D11

31 Appendix D11 – Artificial Intelligence and Machine Learning (AI/ML)

- Životní cyklus – agile přístup, fáze konceptu, projektu, operační
- Koncept
 - Principy – transparentnost, reprodukovatelnost, interpretovatelnost, aplikovatelnost a odpovědnost
 - Výběr dat – zdroj (int., ext., nákup), kontrola (klasifikace, použití, rizika, opatření), struktura / formát (nestrukt., polostrukt., strukt., org., neorg.), segmentace (seskupování, prioritizace, vrstvení)
 - Zpracování dat – formátování, čištění, transformace, anonymizace, rozšiřování
- Projekt – specifikace modelu, výběr a design modelu (klasifikace dat, korelace, algoritmizace, anomální data, extrapolace), trénink modelu, vyhodnocení, testování, integrace, implementace, verifikace, přijetí a propuštění
- Operační – monitoring, cyklické přehodnocování, hodnocení výkonu, trendování
- Podpůrné procesy – QRM, politika řízení dat, změnové řízení

68

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

LEGISLATIVA A GUIDELINES PRO AI

IV



DOPLNĚK 22

- Principy – Personál, Dokumentace, Řízení rizik kvality
- Zamýšlené použití (Intended Use) – Zamýšlené použití, Podskupiny, Human-in-the-loop
- Akceptační kritéria– Testovací metriky, Akceptační kritéria, Žádné snížení
- Testovací data – Výběr, Dostatečná velikost, Označování, Předzpracování, Vyloučení, Generování dat
- Nezávislost testovacích dat – Nezávislost, Rozdělení dat, Identifikace, Fyzické objekty, Nezávislost personálu
- Provedení testu – Vhodnost pro zamýšlené použití, Testovací plán, Odchytky, Dokumentace testu
- Vysvětlitelnost – Přiraditelnost atributů, Odůvodnění atributů
- Důvěryhodnost – Skóre spolehlivosti, Prahová hodnota
- Provoz – Řízení změn, Řízení konfigurace, Monitorování výkonu systému, Monitorování vzorkování vstupů, Lidské posouzení

69

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

LEGISLATIVA A GUIDELINES PRO AI

V

DOPLNĚK 11

Concept Paper on the revision of Annex 11 of the guidelines on Good Manufacturing Practice for medicinal products – Computerised Systems

- 03/2025 zveřejnění, komentáře
- 2.-3.Q/2026 vydání
- implementace Data Integrity
- „technická řešení a automatizace jsou vhodnější místo ručního ovládání“
- digitální transformace
- odkaz na ICH Q9(R1)
- z TM musí být jasné automatizované činnosti

32. [Nové] Existuje **naléhavá potřeba regulačních pokynů a očekávání** ohledně používání modelů umělé inteligence (AI) a strojového učení (ML) v kritických aplikacích GMP, jak je průmysl již tuto technologii zavádí. Primární důraz by měl být kladen na **relevanci, přiměřenost a integritu dat** použitých k testování těchto modelů a na **výsledky (metriky) z takového testování**, spíše než na proces **výběru, školení a optimalizace modelů**.

33. [Nové] Poté, co byl tento koncepční dokument vypracován a připraven ke schválení pracovní skupinou inspektorů GMP/GDP EMA a podvýboru PIC/S pro harmonizaci GMDP, vydala FDA návrh pokynů k **Computer Software Assurance for Production and Quality System Software (CSA)**. Tyto pokyny a jakékoli důsledky budou zvaženy s ohledem na aspekty potenciálního regulačního významu pro přílohu 11 SVP.

70

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

- 10/2025 poslední zpráva – zpracování veřejných připomínek

1 Annex 11: Computerised Systems

2 **Reasons for changes:** The GMP/GDP Inspectors Working Group and the PIC/S Committee jointly
3 recommended that the current version of Annex 11 on Computerised Systems, be revised to reflect
4 changes in regulatory and manufacturing environments. The revised guideline should clarify
5 requirements and expectations from regulatory authorities, and remove ambiguity and inconsistencies.

6 Document map

1. Scope
 2. Principles
 3. Pharmaceutical Quality System
 4. Risk Management
 5. Personnel and Training
 6. System Requirements
 7. Supplier and Service Management
 8. Alarms
 9. Qualification and Validation
 10. Handling of Data
 11. Identity and Access Management
 12. Audit Trails
 13. Electronic Signatures
 14. Periodic Review
 15. Security
 16. Backup
 17. Archiving
- Glossary

US FDA WARNING LETTER 320-26-58 Purolea Cosmetics Lab (USA)

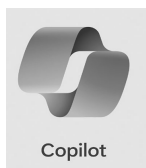
Inappropriate Use of Artificial Intelligence in Pharmaceutical Manufacturing.

During the FDA inspection of your drug manufacturing facility, you **stated to FDA investigators that you utilized artificial intelligence (AI) agents (b)(4) to help your firm comply with FDA regulations**. Specifically, you used AI to **create drug product specifications, procedures, and master production or control records** to be in compliance with FDA requirements.

If you use AI as an aid in document creation, **you must review the AI generated documents to ensure they were accurate and actually compliant with CGMP**. Your failure to do so is a violation of 21 CFR 211.22(c). Overreliance on artificial intelligence for your drug manufacturing operations was also documented during the inspection. For example, the FDA investigators found that **you had not conducted process validation prior to distribution of your drug products**, as required under 21 CFR 211.100, and informed you as such. **You replied that you were not aware of the legal requirement, as the AI agent you used (b)(4), never told you it was required.**

We recognize that **you have ceased drug production**. If you plan to **resume drug production**, and use AI to help with CGMP activities, such as **development of procedures and specifications**, any output or recommendations from an AI agent must be reviewed **and cleared by an authorized human representative of your firm's QU** in accordance with section 501(a)(2)(B) of the FD&C Act. See also 21 CFR 211.22; 21 CFR 211.100.

RŮZNÉ DRUHY GENAI A JEJICH VYUŽITÍ



73

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

BENEFITY / NEJISTOTY / RIZIKA – hodnocení oproti minulým rokům

- + dobrý pomocník
- + utajený rádce
- + vědomosti
- + 24/7/365,25
- + opakující se činnosti
- + redukce nákladů
- + sběr a analýza dat
- + modelování
- + eliminace lidského faktoru jako kořenové příčiny
- + nestranné rozhodování
- špatný pán, chyby
- nedostatek emocí a kreativity
- stárnutí
- bez postupného zlepšování
- zastane určitou práci lidí
- etika – GDPR, odpovědnost, legislativa
- psychologické zkreslení
- „zapomínání“
- umíněná, nenechá se zneužít
- nákladná implementace

74

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

DOPORUČENÍ PRO QRM A GXP S AI

- trpělivost a houževnatost :-)
- znalost generativní AI
- znalost příkazů (prompts)
- nastavení modelů AI (trénování)
- efektivní přístup
- využití správných informací / dat
- automatizace

→ QRM A GXP JEDNODUŠE, NE PRACNĚ

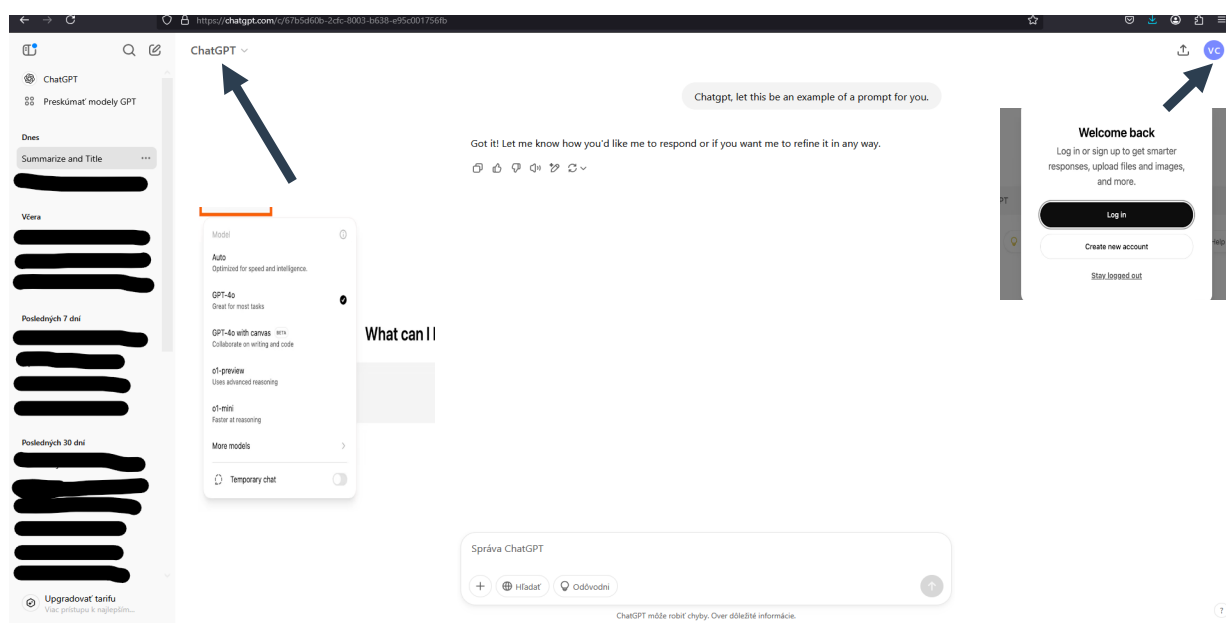
75

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

POKROČILÁ PRÁCE S GENAI

I



76

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

POKROČILÁ PRÁCE S GENAI

II

The image displays three screenshots of the GPTs interface. The top-left screenshot shows the 'GPTs' dashboard with a list of GPTs on the left and a search bar. The 'Explore GPTs' button is highlighted. The top-right screenshot shows the 'Configure' page for a GPT named 'Utah Hiking Guide'. It includes fields for Name, Description, Instructions, and Conversation starters. The bottom screenshot shows the 'Preview' of the GPT's output, which includes a profile picture, a description, and a list of instructions. The 'Utah Hiking Guide' GPT is highlighted in the bottom screenshot.

77

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

PRÁCE S DATY A INFORMACEMI

I

- plné know-how
- pseudonymizace (zaslepení)
 - tokenizace (odkazování) – např. chemikálie X1-45 místo API ABC-123
 - generalizace – termínová, procesní
 - kódování identifikátorů (klinické studie) – testovací místo A, skupina B
 - segmentace – rozdělení dat, pozor na metadata
 - sémantický opis (přeformulování) – „cílená proteinová interakce ABC-XYZ“ místo „navázání proteinu ABC kovalentní vazbou na receptor XYZ“
 - šifrování, randomizace – šifrované názvy a procesy
 - přezdívky – v týmech, asociační metoda, např. „spike protein“ jako „šíp“
- anonymizace (pozor na metadata -> důležitost kontextualizace)



78

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

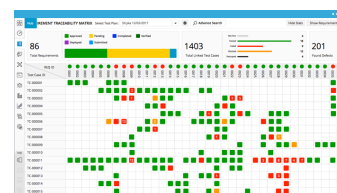
PRÁCE S DATY A INFORMACEMI

II

- duševní vlastnictví, patenty – tokenizace, generalizace
- regulace (GDPR) – tokenizace, segmentace
- externí spolupráce – generalizace, tokenizace
- dočasný chat

- **reverzibilita a sledovatelnost**

- tokenizace, pro stejné informace více tokenů
- traceability matrix
- pozor na zkreslení AI



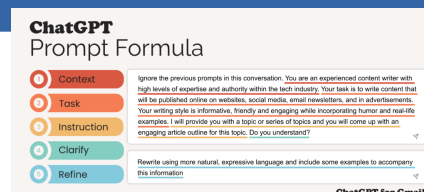
79

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

PROMPT INŽENÝRING

- I – vstupy, P – proces, O – výstupy
- 5W+2H
- jako kdo se má AI chovat – primární role, sekundární role
- předpisy, doporučení
- obecné konstatování vs. konkrétní
- zdroje
- metodiky – R-T-F (Role, Task, Format), T-A-G (Task, Action, Goal), B-A-B (Before, After, Bridge), C-A-R-E (Context, Action, Result, Example), R-I-S-E (Role, Input, Steps, Expectation)
- T/A – pro a proti, jednoduše, krok za krokem, seřad', pokračuj, najdi řešení, představ si, že...



80

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

QRM PROMPT INŽENÝRING

I

Obecné funkční příkazy

- pro a proti
- jednoduše
- krok za krokem
- seřad'
- pokračuj
- nalezni řešení
- představ si, že...

QRM funkční příkazy?

- Identifikace nebezpečí
- Analýza rizik
- Hodnocení rizik
- Kontrola rizik
- Přehodnocení rizik
- Komunikace rizik

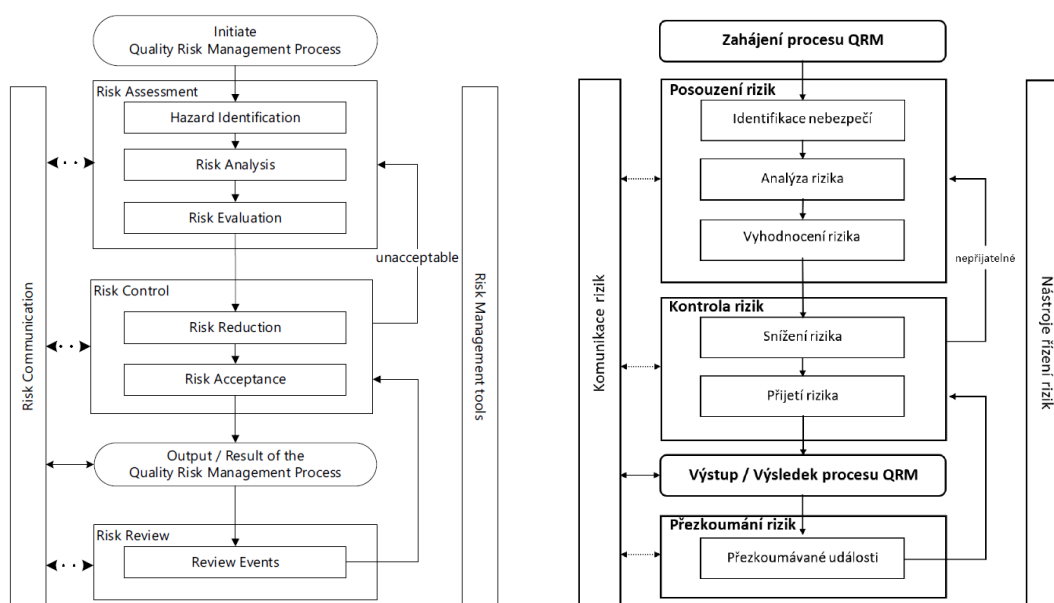
81

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

QRM PROMPT INŽENÝRING

II



82

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

- **KLÍČOVÁ SLOVA** – QRM, nebezpečí, škoda, příčina, kořenová příčina, kauzální mechanismus, řetězec rizik, expozice, událost, bariéra, kontrola, detekce, nejistota, předpoklad, důkaz, znalosti, pravděpodobnost, závažnost, důsledek, zbytkové riziko, rozhodnutí, alternativy, interakce, kaskádový efekt, atd.
- **AI HALUCINACE** – „Nehodnot rizika ihned. Nejprv pochop systém, identifikuj nebezpečí, rekonstruu kauzální souvislosti, identifikuj potenciální škody, charakterizuj nejistotu a předpoklady, identifikuj kontrolní mechanismy a bariéry, a teprve poté zhodnot riziko a podpoř jím rozhodnutí. Zpochybňuj své vlastní hodnocení a identifikuj chybějící nebezpečí, alternativní souvislosti a chybné předpoklady. Jasně rozlišuj mezi důkazy, odvozováním, předpoklady a spekulacemi.“
- **DRŽENÍ SE POJMŮ** – Nezaměňuj příčiny, nebezpečí, rizika, řetězec rizik, expozice, události, podmínky či škodu.

Individuální práce s GenAI

5. QRM z pohledu praxe – předání slova

PROGRAM:

- analýza rizik - kdy má smysl a kdy jen to jen papír pro papír?
- co děláme často špatně v řízení rizik?
- na co se dívat během interního auditu řízení rizik
- co se vyskytuje nejčastěji v nálezech zákaznických auditů a inspekci autorit
- příklady dobré a špatné praxe v řízení rizik

6. Skupinová práce a experiment

PROGRAM:

- skupinová práce - použití tradičních metodik na příkladu (včetně AI)
- experiment s digitalizací QRM na příkladu
- porovnání výsledků s tradičními metodikami

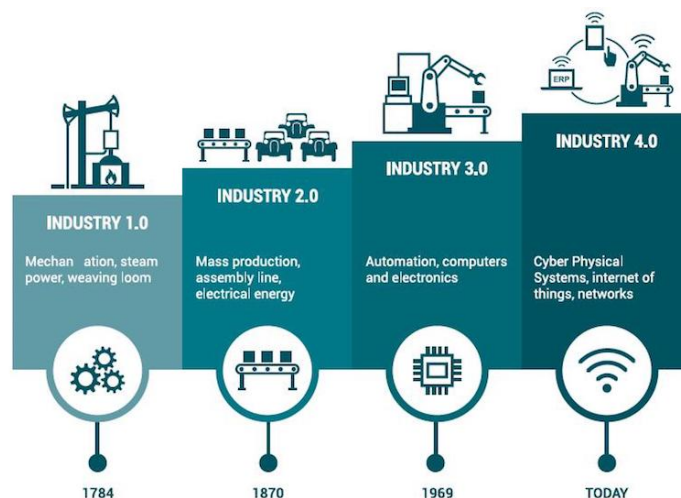
7. Moderní přístupy ke QRM

PROGRAM:

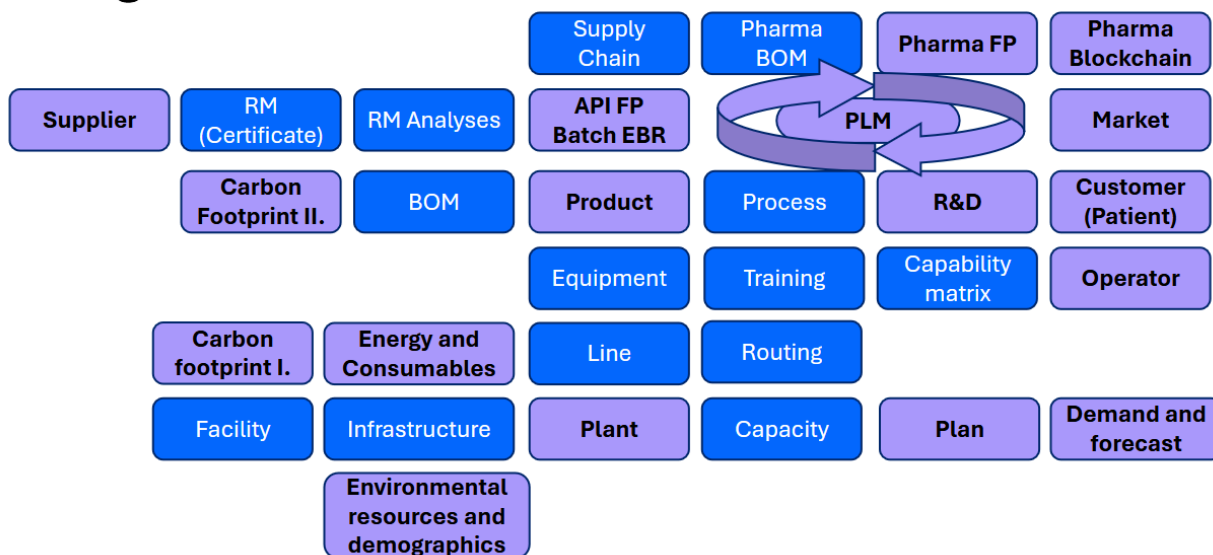
- Pharma 4.0
- digitalizace a automatizace QRM
- prediktivní a on-going QRM
- Risk-Knowledge Infinity (RKI) Cycle

INDUSTRY / QUALITY / PHARMA 4.0

- IoT (signál)
- AI a strojové učení
- edge computing
- big data
- blockchain (DI)
- automatizace
- robotizace
- digitalizace

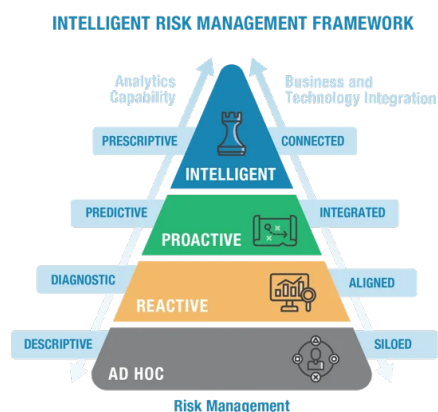


Digital Twin: ESG



RISK INTELLIGENCE

- data → signál → nebezpečí → řetězec rizik → hodnocení → rozhodnutí → činnost → výstup → učení → revize v řetězci rizik
- automatické vnímání a záznam near-miss
- AI-assisted QRM
 - pozorování nezvyklých vzorců
 - spojování zdánlivě nesouvisejících elementů
 - zpochybnění / potvrzení předpokladů
 - d'áblův advokát
 - generování scénářů
 - risk chain mining

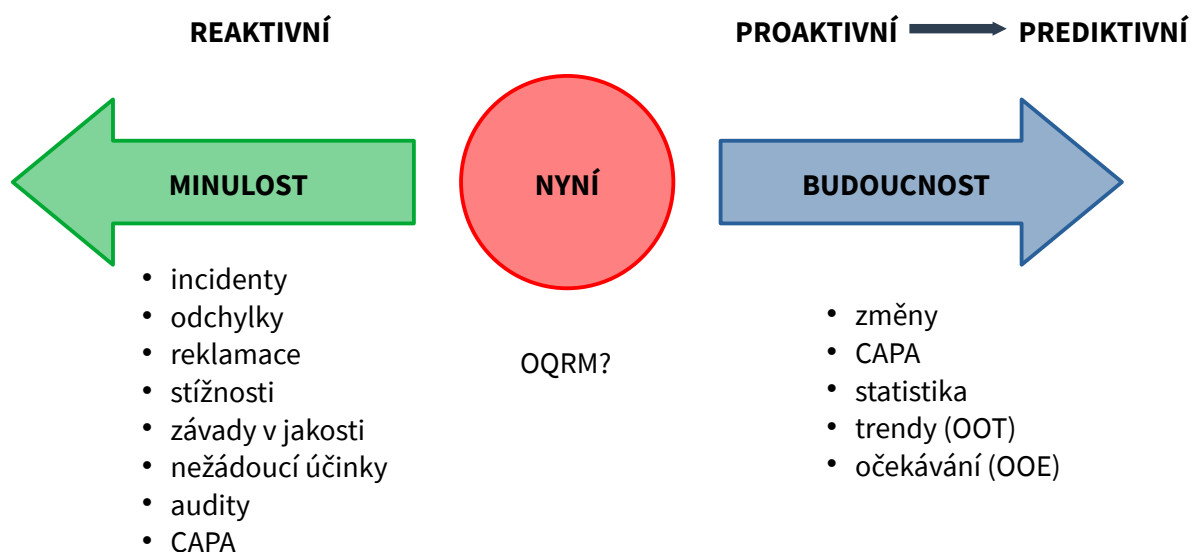


ÚROVNĚ DOSPĚLOSTI QRM DIGITALIZACE:

- 0. papír
- 1. elektronická verze papírové QRM dokumentace
- 2. strukturovaná QRM databáze
- 3. integrovaný QRM proces
- 4. automatizované signály rizika
- 5. prediktivní / AI-assisted QRM
- 6. adaptivní QRM ekosystém

PREDIKTIVNÍ A ON-GOING QRM

I



- analogie validačním přístupům
- K1 – reaktivní i proaktivní přístup
- Ongoing Quality Risk Management?
 - řádná evidence a kategorizace
 - analýza příčin každého incidentu
 - všichni mohou iniciovat „podezření na riziko“
 - monitorování, supervising, sběr dat
 - KRI
 - Quality Risk Policy & Quality Risk Governance

► [PDA J Pharm Sci Technol](#). 2024 Jun 28;78(3):367-383. doi: 10.5731/pdajpst.2023.012931.

A Case Study in Application of the Risk Knowledge Infinity Cycle

Peer Schmidt ¹, Martin J Lipa ², Jace Fogle ¹, Owen Baker ¹, Timothy Pawlak ¹, Sean McEwen ¹, Kevin O'Donnell ³

Affiliations + expand

PMID: 38942476 DOI: [10.5731/pdajpst.2023.012931](#) [🔗](#)

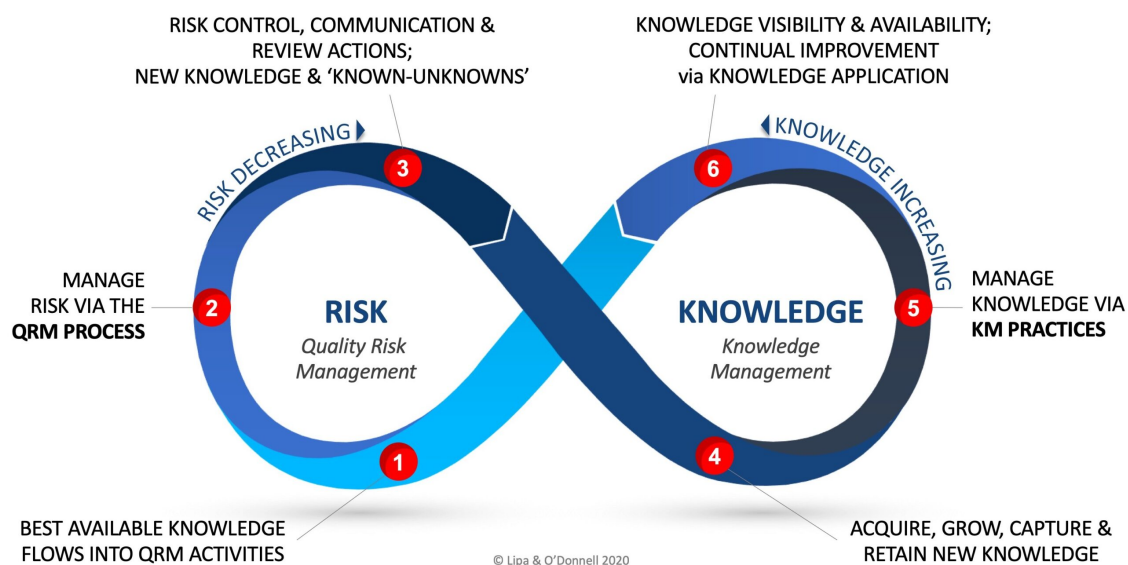
Abstract

The Risk Knowledge Infinity (RKI) Cycle Framework was featured as part of the ICH-sanctioned training materials supporting the recent issuance of ICH Q9(R1) *Quality Risk Management*. To support ICH Q9(R1) understanding and adoption, this paper presents a case study on the application of the RKI Cycle, based on an underlying out-of-specification investigation. This case study provides a stepwise walk-through of the cycle to illustrate how key concepts within the ICH Q9(R1) revision can be achieved through better connecting quality risk management and knowledge management with a framework such as the RKI Cycle.

Keywords: ICH Q9(R1); Knowledge management; Pharmaceutical quality system; Quality risk management; RKI Cycle; Risk-based decision-making.

RISK-KNOWLEDGE INFINITY (RKI) CYCLE

II



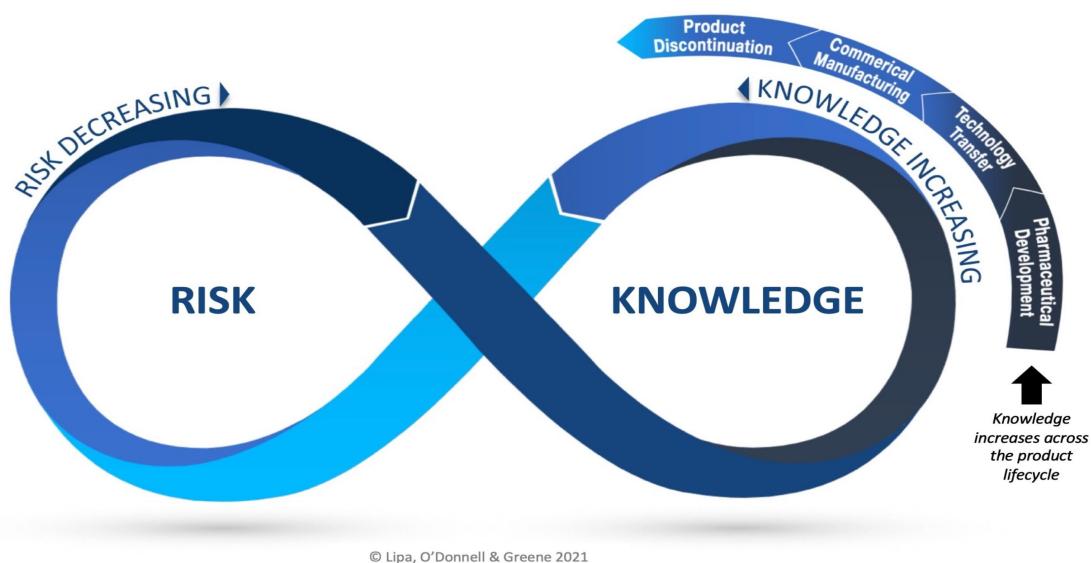
95

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

RISK-KNOWLEDGE INFINITY (RKI) CYCLE

III



96

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

CZ PHARMA QUALITY FORUM



<https://discord.gg/3hnXYuksM>

97

8UFY1-03-2026 QRM workshop

08.10.2026

8. Závěrečná společná diskuze

specializace:

- M-PQS, D-PQS (ICH Q10, QMS)
- QRM (ICH Q9(R1))
- GMP, GDP
- Data Integrity
- PC systémy
- umělá inteligence
- audity
- Knowledge Management
- zpracování, analýza a forecast dat

DĚKUJI ZA POZORNOST

MGR. VÁCLAV CHURÝ
mgr.vaclavchury@gmail.com
mgr.vaclavchury@email.cz
+420 776 080 687