

CALIDAD

junio del 2002

METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN DEL SISTEMA DE CALIDAD PARA LA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DE NUEVOS PRODUCTOS BIOFARMACÉUTICOS

Resumen / Abstract

Se propone una metodología para la evaluación de los sistemas de gestión de la calidad aplicable al desarrollo de nuevos productos biofarmacéuticos, que por su concepción se considera novedosa y se sustenta en la evaluación de los requerimientos regulatorios de la industria, los de la ISO 9000 impuestos a los sistemas de calidad y en las filosofías actuales de calidad total y de gestión de la innovación tecnológica, al aplicarse a la I+D biofarmacéutica.

This article proposes a new methodology for quality management systems evaluation suitable to the development of new biopharmaceutical products. It is supported in the evaluation of the biopharmaceutical regulatory requirements, in the ISO 9000 requirements concerning quality systems, and total quality management and technology management philosophies applied to biopharmaceutical I&D.

Palabras clave / Key words

Evaluación del sistema de gestión de la calidad, requerimientos de calidad de la I+D biofarmacéutica, gestión total de la calidad, ISO 9000

Quality systems evaluation, quality requirements of biopharmaceutical I&D, total quality management, ISO 9000

INTRODUCCIÓN

En el ciclo de la gestión de la calidad un papel relevante lo sigue teniendo la evaluación, como un medio de comprobación del cumplimiento de los requisitos de calidad. Esta realidad se hace cada vez más compleja por la amplia diversidad de aspectos a evaluar, no solo los relacionados con todas las fases del ciclo de vida del producto, sino también con la evaluación de la satisfacción de todo el personal, del estado de los recursos y de todos aquellos elementos internos de la organización, a lo que se le suman los elementos externos como competidores, proveedores, clientes y sociedad en general.

Es por ello, que es muy difícil encontrar en una única literatura recomendaciones sobre todo lo que se debe medir y las formas de hacerlo, de ahí la complejidad del tema, a lo que se le agrega que cualquier sistema de medición diseñado debe responder a las características y exigencias propias de la organización u objeto de estudio, las que se dificultan más si se refiere a las etapas más tempranas del desarrollo de un producto, por su carácter poco tangible y no repetitivo.

El presente artículo pretende dar una valoración general de este tema de gran actualidad en la gestión, que constituye una premisa para adoptar una filosofía de mejoramiento continuo de la calidad. Una vez esclarecidos los aspectos generales sobre la medición de la calidad, particularizándose para los sistemas de calidad y la actividad de desarrollo de productos, se propone una metodología de evaluación de un sistema de calidad bajo un enfoque integral para la etapa de

Mercedes Delgado Fernández, Ingeniera Industrial, Doctora en Ciencias Técnicas, Profesora Auxiliar, Facultad de Ingeniería Industrial, Instituto Superior Politécnico José Antonio Echeverría, cujae, Ciudad de La Habana, Cuba

e-mail:mdelgado@ind.ispjae.edu.cu

investigación y desarrollo (I+D) de la industria biofarmacéutica, que tiene sus propias exigencias.

EVALUACIÓN DEL SISTEMA DE CALIDAD

La gestión de calidad debe soportarse por una eficiente medición de la calidad a todos los niveles de la actividad industrial a través del establecimiento de indicadores que se definen como "una parte de la información seleccionada a ser observada, sobre un período, con referencia a objetivos fijados".¹ Una encuesta realizada, muestra que aquellas compañías que dirigen midiendo, están en mejores condiciones que las que no lo hacen y las compañías productoras usan más medidas financieras, que de calidad y productividad en comparación con las de servicio.²

Son muchas las clasificaciones que se pueden hacer sobre los tipos de mediciones, unos las clasifican en tres niveles, cliente, producto o servicio y proceso.^{3,4} Otros establecen cuatro categorías, la de los indicadores de ejecución crítica que miden la calidad, indicadores de volumen que reportan la cantidad de trabajo demandado por los clientes, especificaciones técnicas para establecer, desarrollar o monitorear sistemas y mediciones requeridas porque las necesidades de los clientes cambian.⁵ Hay también quienes clasifican los tipos de mediciones en costos de calidad, costos de no calidad, calidad final o percibida y calidad interna o de funcionamiento del sistema.⁶ En el caso del desarrollo de nuevos productos, que es una etapa intermedia del ciclo de vida del producto, la medición se debe dirigir a los procesos, sin perder de vista el objetivo final.

Son muchas también las clasificaciones que se pueden hacer sobre las formas de medir la calidad y pueden ser simples y complejas; críticas, básicas y relativas; y principales y secundarias,^{3,7} y a la hora de determinar los criterios a través de los cuáles se va a evaluar la calidad debe tenderse a la simplicidad, a la elección de unidades de medida susceptibles de contraste, fiables y fácilmente reproducibles.³ Además, las compañías necesitan establecer un balance entre lo que ellas están tratando de alcanzar y lo que ellas miden,² por lo que nunca se debe perder la perspectiva de que evaluación de la calidad es "un examen sistemático para determinar en qué medida una entidad es capaz de cumplir los requisitos especificados".⁸

Crosby plantea que la medida de la calidad es el precio del incumplimiento o los gastos incurridos en hacer las cosas mal; su evaluación permite saber si la compañía en su conjunto está mejorando y determinar dónde radican las mejores oportunidades de acciones correctivas.⁹ Similarmente, Feigenbaum analiza la efectividad del sistema de calidad a través de los costos de calidad y establece que las principales áreas de medición del sistema están dadas por la medición de los costos, de la calidad, de la satisfacción del cliente y de la conformidad del sistema a través de auditorías.¹⁰ Harrington, destaca que "el mejoramiento se mide reduciendo el costo requerido para proporcionar al cliente excelentes productos y servicios "y hace hincapié en el cálculo de los costos de la mala calidad (evitables e inevitables) como una poderosa herramienta para la dirección.¹¹ El análisis de los costos de calidad es una fuente importante para la toma de

decisiones por la calidad, su establecimiento requiere de un análisis en toda la organización y de un sistema de registro que propicie su cálculo.

Respecto a la calidad total existen los premios como formas de evaluación de tales filosofías de gestión de calidad. Entre estos sistemas evaluadores se destacan el Malcolm Baldrige aplicable en EUA, el Premio Deming en Japón y el EFQM para la Unión Europea, lo que constituyen guías gerenciales para conocer la situación actual de una organización en el cumplimiento de los principios básicos de la calidad total y actuar en correspondencia con los resultados del diagnóstico.

El premio Malcolm Baldrige está diseñado para ser flexible y evaluar la calidad en tres grandes dimensiones, la solidez de enfoque o los sistemas, el despliegue o integración de los sistemas en toda la organización y los resultados que generan estos sistemas.⁴ Para ello evalúa 7 áreas temáticas: Liderazgo (9,5 %) Sistemas de Información y Análisis (7,5 %), Planificación Estratégica de la Calidad (6,0 %), Desarrollo y Gerencia de los Recursos Humanos (15,0 %), Gestión del Proceso de la Calidad (6,0 %), Resultados de la Calidad y Operacionales (18,0 %) y Focalización y Satisfacción de los Clientes (30,0 %).^{8,12,13} Para la evaluación se asigna un máximo de 1000 puntos para las 7 categorías, correspondiendo más o menos la mitad de los puntos con el proceso de calidad (métodos y medios) y la otra mitad con los resultados (objetivos y tendencias) y se logra reunir los criterios y observaciones de expertos de todo el país.¹⁴

El premio Deming de Japón es un reconocimiento a los esfuerzos exitosos por implantar principios corporativos de control total de la calidad y del control estadístico de la calidad y se otorga a individuos o empresas que se hayan destacado en los principios antes enunciados,¹⁵ evaluándose los aspectos referidos a la política y objetivos de calidad, a la organización y su operación, a la educación y su extensión, a la recopilación de datos e informes, al análisis, a la normalización, al control, a aseguramiento de la calidad, a los efectos y a los planes.

En el caso del Premio Europeo de la Calidad Total son 9 los módulos: Liderazgo (10 %), Política y Estrategia (8%), Gestión del personal (9 %), Recursos (9 %), Procesos (14 %), Satisfacción del personal (9 %), Satisfacción de los clientes (20 %), Impacto en la sociedad (6 %) y Resultados del negocio (15 %).¹⁶

Otra filosofía actual de gestión de calidad la constituye la ISO 9000. Específicamente, la norma ISO 9000,¹⁷ establece tres aspectos esenciales que tienen que ser respondidos en relación con cada proceso que está siendo evaluado en el sistema de gestión de la calidad: 1. ¿Se ha identificado y definido apropiadamente los procesos?, 2. ¿Se han asignado las responsabilidades?, 3. ¿Se han implementado y mantenido los procedimientos? y 4. ¿Es el proceso eficaz para lograr los resultados requeridos?. Igualmente, la norma ISO 10014 relacionado con la gestión económica de la calidad, y tiene como enfoque el cálculo de los costos de conformidad y no conformidad en función de los procesos de la organización.

En la evaluación desempeñan un papel importante los resultados de las auditorías internas y externas, que proporcionan información para la revisión de la efectividad de la dirección, para la toma de medidas preventivas y correctivas y para e

mejoramiento de la organización. Una información sobre el registro de las terceras partes apunta que los atributos por los que se guían incluyen: base organizacional, prácticas administrativas, recursos humanos y materiales, políticas y procedimientos documentados e **independencia de operación**⁸ e igualmente se reportan las actividades requeridas para obtener certificación de la ISO 9001.¹⁹

Por último y referido a la evaluación de los sistemas de calidad, también hay que mencionar la existencia de una tendencia a la convergencia de la ISO 9000 y la dirección total de la calidad, diseñándose para ello un modelo de evaluación de la calidad haciendo uso del benchmarking y basado en los estándares de gestión de la calidad de la ISO 9004 y en los criterios del Premio Nacional Malcolm Baldrige.²⁰ Consiste en una serie de listas de verificación que puntualizan criterios específicos de la gestión de la calidad para cada función que afecta los negocios de la compañía y permite valorar integralmente un sistema de calidad de acuerdo con los principios básicos de estas dos filosofías. La propia ISO 9000 del 2000 también hace referencia al papel que desempeña la autoevaluación de los sistemas de gestión de la calidad como una revisión completa y sistemática de las actividades y resultados de la organización con referencia al sistema de gestión de la calidad o a un modelo de excelencia, lo que puede proporcionar una visión global del desempeño de la organización y del grado de madurez del sistema de gestión de la calidad y ayudar a identificar las áreas que precisan mejora en la organización y a determinar las prioridades.

METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN

La evaluación del sistema de calidad, como se ha venido planteando, es de suma importancia para conocer su impacto en la organización y trazar la estrategia de mejoramiento del sistema. Esta evaluación debe ser enfocada integralmente debido a la complejidad del objeto de estudio (investigación y desarrollo de productos biofarmacéuticos), a la multiplicidad de factores que intervienen y al amplio alcance de los objetivos que se persiguen durante el desarrollo de los productos biofarmacéuticos. Es por ello que en esta evaluación deben estar presentes otros análisis resultantes de las auditorías internas de calidad, de evaluaciones económicas, controles y revisiones del diseño, evaluaciones del proyecto, transferencias de tecnología²¹ y de todas aquellas evaluaciones dirigidas a determinar el cumplimiento de los principales objetivos a alcanzar en el desarrollo de un producto biofarmacéutico.

En el campo biofarmacéutico se hace imprescindible establecer listas de chequeo dirigidas al cumplimiento de los requerimientos regulatorios²² y al uso de las auditorías a lo largo del desarrollo del producto.²³⁻²⁵

La metodología de evaluación debe estar en concordancia con los principios y bases³⁶ sobre las que se ha proyectado el sistema de calidad para el desarrollo de nuevos productos biofarmacéuticos. También, los objetivos fundamentales a lograr en los procesos del desarrollo del producto biofarmacéutico y en el sistema de calidad han de ser evaluados y analizados,²⁷ lo que permite alcanzar mejores niveles de calidad en la organización y en el sistema. De esta forma se proponen dos métodos de

evaluación, uno dirigido a la evaluación de los procesos, por la importancia que tienen en el sistema de calidad, y otro al sistema propiamente.

Evaluación de los procesos

Este tipo de evaluación va dirigida a determinar el impacto y la efectividad del sistema de calidad en los procesos y el cumplimiento de los objetivos de calidad en cada uno de ellos. Se recomienda una identificación previa de los procesos (resultantes de las desagregaciones de los procesos) debiendo decidirse en la organización el nivel de generalidad o especificidad del control de los procesos, en función de los objetivos a complementar.

Entre las principales características a medir se encuentran el tiempo, los costos²⁸ y la calidad. Esta última se refiere a la detección de no conformidades en los procesos como resultado de los controles o las auditorías. La frecuencia de este tipo de evaluación debe ser baja y se requiere un esfuerzo conjunto entre los que ejecutan, controlan y auditan los procesos para su realización. Los resultados pueden ser procesados en tablas que visualicen los procesos contra el tiempo, contra el costo, contra no conformidades o histogramas para determinar áreas y procesos críticos, con el fin de realizar análisis de calidad encaminados a determinar las causas de tales afectaciones y la toma de medidas dirigidas al mejoramiento de la calidad.

Evaluación del sistema de calidad

El método de evaluación propuesto se basa en listas de chequeo de los principios de gestión de calidad en el sistema a evaluar, incluyéndose en estas lo relativo a los requerimientos regulatorios, normas ISO 9000 y objetivos a complementar durante el desarrollo de nuevos productos.²⁶ Este tipo de evaluación debe efectuarse con una frecuencia anual y es la máxima dirección la que designa al grupo multifuncional de expertos para que lleve a cabo la auditoría integral. La subdirección de calidad pudiera centrar esta actividad y funcionar como coordinadora de la auditoría, auxiliándose del conocimiento, experiencia y responsabilidad de otras áreas de la organización.

Se ha preferido utilizar una variante que permita cuantificar los requerimientos evaluados, clasificándose en cinco posibles respuestas, que se relacionan con el porcentaje de cumplimiento del requerimiento a evaluar. La 1 se refiere a 0 % de cumplimiento, la 2 al 25 %, la 3 al 50 %, la 4 al 75 % y la 5 al 100 % de cumplimiento. Los resultados de la evaluación deben ser objeto de análisis y discusión en todos los niveles de dirección, lo que facilita la toma de medidas, la retroalimentación al sistema y su correspondiente mejoramiento. Un indicador para este análisis está relacionado con el número o porcentaje de aspectos con 0 % de cumplimiento o cualquier otra combinación de porcentaje que se desee analizar, información que puede ser totalizada o chequeada para cada principio de gestión de calidad. Igualmente se puede procesar esta última información en histogramas o diagramas Pareto, que permitan determinar los principios más críticos y la toma de medidas necesarias y en gráficos que muestren en cada eje el porcentaje de cumplimiento de cada

requerimiento evaluado en los principios de gestión de calidad. El uso de gráficos que muestren los resultados de esta evaluación en el tiempo (total y por principios) permite establecer tendencias en el comportamiento del sistema de calidad, sin obviar que los aspectos a evaluar no pueden ser estáticos y deben también evolucionar hacia el cumplimiento de requerimientos y objetivos más estrictos.

Las listas de chequeo propuestas para cada uno de los principios a evaluar de la gestión de calidad en el desarrollo de nuevos productos biofarmacéuticos pueden ser ampliadas o reducidas en un caso específico de aplicación, se muestran en el anexo 1. Los principios de gestión de calidad propuestos son:

Principio 1. La gestión de calidad se extiende a todos los niveles de dirección, y la alta dirección es la máxima responsable por la calidad.

Principio 2. La gestión de calidad se analiza en todos los procesos que intervienen en el desarrollo del producto biofarmacéutico y se orienta a los clientes internos y externos.

Principio 3. Todas las actividades del desarrollo de nuevos productos deben estar normalizadas, lo que incluye los requerimientos regulatorios de la industria y de la ISO 9000.

Principio 4. La I+D debe ser integrada en un proyecto que se ha de gerenciar y trabajar en equipo.

Principio 5. La gestión de la calidad en el desarrollo de nuevos productos biofarmacéuticos requiere de la participación activa del hombre.

Principio 6. La calidad debe ser evaluada en todas las etapas del desarrollo del producto y los resultados deben servir de

retroalimentación al sistema de calidad, que también debe ser evaluado para su mejoramiento continuo.

Igualmente, se aplicó el método de expertos y la décima de significación del coeficiente de Kendall para conocer la existencia de concordancia entre los expertos, con el objetivo de determinar el orden de importancia de los requerimientos evaluados en cada principio de gestión de calidad y el orden entre los principios. En aquellos en que se obtuvo acuerdo se procedió a determinar las ponderaciones de cada requerimiento y principio. Esta información le permite a la organización tomar decisiones en función de la gravedad de requerimiento que se incumpla.

La tabla 1 muestra el método de expertos para recoger criterios sobre la metodología propuesta de evaluación del sistema de calidad en el desarrollo de nuevos productos biofarmacéuticos Método del coeficiente de concordancia de Kendall.

$$S = \sum \left(R_i - \frac{\sum R_i}{n} \right)$$

$$W = \frac{S}{\frac{1}{12} K^2 (n^3 - n)}$$

donde:

K : Número de expertos.

n : Número de entidades.

TABLA 1 Aplicación del método de expertos								
Aspectos	Principio 1	Principio 2	Principio 3		Principio 4	Principio 5	Principio 6	Todos
N	13	10	8		11	7	8	6
S	9 968,77	2 930,9	842		6 420,19	688,86	2 525,56	1 021,5
W	0,67	0,44	0,24		0,72	0,30	0,52	0,72
X^2 calculado	73,02	31,68	15,12		64,8		37,44	32,4
$X^2 \alpha; n - 1$	21,026	19,675	$\alpha = 0,05$ 14,067	$\alpha = 0,025$ 16,013	18,307		14,067	
S tabla						571,8		376,7
Decisión	Hay acuerdo	Hay acuerdo	No hay acuerdo*		Hay acuerdo	Hay acuerdo	Hay acuerdo	Hay acuerdo

* Se determinó tomar la decisión de no acuerdo, pues para $\mu=0,025$, se acepta H_0 . Este resultado es lógico, pues es muy difícil establecer diferencias en cuanto a importancia entre los requerimientos tanto regulatorios como los de la ISO 9000.

\sum_i : Suma de los números de orden dados por cada uno de los K expertos a la entidad i .

Décima.

T_0 : No hay acuerdo entre los expertos.

T_1 : Hay acuerdo entre los expertos.

Una vez aplicado el método de expertos y comprobada la concordancia entre los mismos por el método de Kendall se obtiene los coeficientes de ponderación a utilizar en los casos en que hubo acuerdo entre los expertos, lo que se muestra en la tabla 2.

Estos coeficientes permiten ponderar la gravedad del cumplimiento de un requerimiento y llegar a una expresión matemática en cada principio de la gestión de calidad y en el total. El valor final se calcula, multiplicando el coeficiente ponderado por el porcentaje de cumplimiento de la evaluación, cuando se aplique la lista de chequeo. Como tendencia los valores resultantes del cálculo de la expresión matemática deben aumentar y acercarse al 100. En el caso del principio 3, en el que no hubo acuerdo entre los expertos se propone darle el mismo peso a todos los requerimientos, siendo el coeficiente de 12,5.

Caso 1	Caso 2
$N < 7$ (tabla de S) Región crítica (Rechazo H_0) $S > S^* \alpha ; n ; k$	$N > 7$ y K grande Región crítica (Rechazo H_0) $X^2 > X^2 \alpha ; n - 1$ $X^2 = K(n - 1)W$

TABLA 2
Coeficientes de ponderación para cada uno de los principios de gestión de calidad


1		2		4		5		6		Todos	
n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.	n	Coef.
1	11,7	1	15,6	1	13,6	1	19,5	1	18,3	1	27,5
2	13,0	2	14,3	2	13,6	2	17,6	2	15,6	2	21,7
3	11,0	3	12,2	3	13,3	3	15,3	3	13,8	3	17,0
4	11,1	4	10,0	4	11,6	4	16,1	4	12,1	4	15,3
5	8,0	5	8,8	5	11,0	5	11,2	5	11,0	5	13,2
6	8,5	6	10,2	6	10,1	6	7,9	6	8,3	6	5,3
7	6,3	7	10,3	7	7,7	7	12,4	7	7,6		
8	7,7	8	6,2	8	6,6			8	6,4		
9	5,3	9	5,1	9	5,5			9	6,9		
10	8,3	10	7,3	10	3,9						
11	2,4			11	3,1						
12	3,8										
13	2,9										

Nota: n coincide con los requerimientos a evaluar en cada principio y en la última columna coincide con los principios de la gestión de calidad.

CONCLUSIONES

La evaluación de un sistema de calidad debe basarse en los principios y filosofía de la gestión de calidad que se requiera en la organización para lograr los retos del mercado impuestos y la competitividad. Es por ello, que primeramente se ha de realizar un análisis estratégico para definir el tipo de gestión de calidad que debe imperar y las particularidades del sistema. La evaluación del sistema, debe hacer énfasis también en la evaluación de los procesos de la organización, los que previamente han de ser identificados y caracterizados, en el análisis de los costos de calidad y costos de los procesos y en el papel de las auditorías, dirigidas a cumplir con los objetivos trazados en el sistema.

Además, la función principal que debe cumplir la evaluación del sistema de calidad, es por una parte garantizar el mejoramiento continuo de dicho sistema y por la otra ser lo suficientemente flexible para aceptar los cambios necesarios y sistemáticos del propio sistema de calidad provocados por los cambios internos y externos a la organización.

La metodología diseñada para el sistema de calidad de la I+D biofarmacéutica ha sido validada en centros cubanos y ha permitido cuantificar de manera integral y por cada principio de la gestión de calidad la situación de estos centros en un momento dado y tomar acciones de mejoramiento de la calidad, y lo que es más importante de la propia gestión. Dicha metodología no se reporta con anterioridad en la literatura especializada, y puede ser generalizada a otros sectores, siempre que responda a las necesidades de los mismos, solo requiriéndose que se definan los principios de gestión de calidad y la ponderación de los mismos y de los requerimientos de cada uno, lo que se ha de analizar con un equipo de expertos, que incluya también personal ajeno a la organización. 

REFERENCIAS

1. **ARTAUD LAURENT AND DAVID LONG:** "Quality Indicators as a Management Tool in Pharmaceutical R&", *Drug Information Journal*, Vol. 28, No. 4, pp. 1047-1053, USA, 1994.
2. **STRUEBING LAURA:** "Measuring for Excellence", *Quality Progress*, Vol. 29, No. 12, pp. 25-28, December, 1996.
3. **LABAUCHEIX, VINCENT:** *Tratado de la calidad total*, t. I. Ed. Artes Gráficas Cofás SA, España, 1992.
4. **TENNER, ARTHUR R. AND IRVING I. DE TORO:** *Total Quality Management. Tree Steps to Continuous Improvement*, Ed. Addison-Wesley Publishing Company, Inc, USA, 1993.
5. "Measuring Performance with Customer Defined Metrics", *Quality Progress*, Vol. 29, No. 12, pp. 31-33, December, 1996.
6. **ARTER, DENNIS R.:** *Auditorías de calidad para mejorar su comportamiento*, Ed. Díaz de Santos SA, Madrid, 1993.
7. **ESPINOSA, NELSON; JOSÉ R. GÓMEZ; VICENTE MARTÍNEZ Y ARMANDO RODRÍGUEZ:** *Dirección de la calidad*, Ed. ISPJAE, Cuba, 1986.
8. **IVANOVEICH, JOHN M. Y OTROS:** *Gestión de calidad y Competitividad*, IRWIN, España, 1994.
9. **CROSBY, PHILIPS B.:** *Calidad sin lágrimas. El arte de administrar sin problemas*, Compañía editorial Continental, SA, España, 1989.
10. **FEIGENBAUM, ARMAND J.:** *Control total de la calidad*, 3ra. ed., Compañía Editorial Continental SA de CV, México, 1989.
11. **HARRINGTON, H. J.:** *El proceso de mejoramiento. Cómo las empresas norteamericanas mejoran la calidad* Ed. Quality Press, EUA, 1989.
12. **CHASE, RICHARD B. Y AQUILANO NICHOLAS J.:** *Dirección y administración de la producción y de las operaciones*, 6ta. ed., Addison-Wesley Iberoamericana SA Wemington, EUA, 1994.
13. **ROSS, JOEL E.:** *Total Quality Management. Text, Cases and Readings*. Published by St. Lucie Press, USA, 1993.
14. *Criteria for Performance Excellence Accomplishment. Competitiveness*. Baldrige National Quality Program, EUA, 2002.
15. **ISHIKAWA, KAOURI:** *¿Qué es el control total de la calidad? La modalidad japonesa*, Edición Revolucionaria, 1988.
16. *Modelo Iberoamericano de excelencia en la gestión*, COD FUNDIBEQ 01/200M, Fundación Iberoamericana para la Gestión de la Calidad, Sede en España, 2001.
17. *ISO 9000/2000. Sistemas de gestión de la calidad Fundamentos y Vocabulario (Traducción certificada)* Impreso en Suiza, 2001.
18. *Cuestiones sobre el aseguramiento de la calidad* (No 6 1995, ININ), Oficina Nacional de Normalización, Sistema de Certificación de la calidad en América del Norte por Catherine Neville, vicepresidenta del QMI Consensus, Vol. 21 No. 3 pp. 24-25, Canadá, 1994.
19. **VEERMER, FREDERICK J. G.:** "ISO Certification Pays off in Quality Improvement", *Technology editorial Oil & Gas Journal*, pp 47-51, April 13, 1992.
20. **RUSSELL, J. P.:** *Evaluación de la calidad con Benchmarking*, Ed. Panorama, SA, México, 1993.
21. **DELGADO, MERCEDES:** "Gestión de calidad en la investigación y el desarrollo de producciones biofarmacéuticas", *UNOPAR CIENTÍFICA*, Universidade Norte de Paraná, Londrina-Arapongas, UNOPAR, , Vol. 1 No. 1, diciembre, Brasil, 19972.
22. **GALDUF J. Y OTROS:** "Ensayos clínicos: Elaboración de la lista guía para la valoración", *Pharm Hosp*, pp. 17-23, 19 (1) 1995.
23. **GINSBURY KAREN AND GAIL BISMUTH:** *Compliance Auditing for Pharmaceutical Manufacturers. A Practical Guide to in-Depth Systems Auditing*, Interpharm Press, Inc, USA, 1994
24. **BARNETT, SAMUEL T. AND JEFFREY A. JAMES:** "Measuring the Clinical Development Process", *Applied Clinical Trials*, Vol. 4, No 9, pp. 44-54, September, 1995.
25. **DELGADO, MERCEDES:** La calidad y la innovación en la industria biofarmacéutica", *Dirección y Organización de Empresas*, Centro de Estudios de Postgrado de Administración de Empresas, CEPADE, Universidad Politécnica de Madrid No 19, enero, Madrid, España, 1998. (Se encuentra en INTERNET.)
26. —————: "Sistema de calidad para el desarrollo de nuevos productos biofarmacéuticos", Tesis doctoral, ISPJAE, Cuba septiembre, 19971.
27. —————: "Tendencias en los sistemas de calidad en la I+D biofarmacéutica", *Bioteología Aplicada*, Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), Vol. 15, No. 2 Cuba, enero, 19982.
28. *ISO 10014. Guidelines for Managing the Economics of Quality*, 2nd. Draft, February, 1995.

ANEXO 1

**LISTAS DE CHEQUEO PARA LA EVALUACIÓN DEL SISTEMA DE CALIDAD DE I+D
BIOFARMACÉUTICA.**

Principio 1. Gestión de calidad a todos los niveles de dirección.

Centro: _____ Fecha: _____
Auditor principal: _____ Equipo de auditores: _____
Firma: _____ Firmas: _____

Requerimientos	1 2 3 4 5	Observaciones
1. ¿ Ha escrito y publicado la gerencia una política de calidad (declaración de misión)? 2. ¿Está la alta dirección realmente comprometida con la política de calidad?. 3. ¿Conocen y entienden los trabajadores la política de calidad?. 4. ¿Ha emitido la gerencia un plan de gestión de calidad y definido objetivos claves? 5. ¿Están establecidos los objetivos a lograr en la etapa de I+D. y existe un plan estratégico? 6. ¿Está documentado el sistema de calidad? 7. ¿Se asignan las responsabilidades en el sistema de calidad teniendo en cuenta los objetivos de calidad en la I+D ? 8. ¿Está siendo aplicado el sistema de calidad en los niveles correspondientes y es del conocimiento de todos su existencia? 9. ¿Existen procedimientos y se aplican para efectuar cambios, modificaciones y revisión al Manual de calidad y a otros documentos del sistema? 10. ¿Ha identificado la gerencia factores de calidad que afecten la posición en el mercado y objetivos de calidad relacionados con productos, procesos o servicios nuevos o mejorados, para asignarles los recursos necesarios? 11. ¿Se norma la colaboración en la I+D con otros centros? 12. ¿ Se analizan los resultados de la aplicación del sistema en todos los niveles de dirección ? 13. ¿Se toman decisiones en la organización según los resultados de las evaluaciones ?		

Principio 2. Gestión de calidad en todos los procesos del desarrollo de nuevos productos.

Centro: _____ Fecha: _____
Auditor principal: _____ Equipo de auditores: _____
Firma: _____ Firmas: _____

Requerimientos	1 2 3 4 5	Observaciones
1. ¿Se ha desagregado el proceso de desarrollo de nuevos productos en subprocesos con entradas, salidas, suministradores, clientes y red de procesos? 2. ¿Los requerimientos de calidad y regulatorios detectados como necesarios forman parte del sistema de calidad y se cumplen? 3. ¿Se asignan las responsabilidades en el sistema de calidad teniendo en cuenta los objetivos de calidad y las necesidades de los procesos de I+D? 4. ¿Se documentan las actividades fundamentales a seguir en los procesos? 5. ¿Se implementan los procesos tal y como se documentaron? 6. ¿Se asignan los recursos necesarios según las necesidades determinadas en cada uno de los procesos? 7. ¿Se considera al hombre como uno de los principales recursos en los procesos de I+D? 8. ¿Se utilizan eficientemente los recursos existentes? 9. ¿Existen y se aplican guías que normen las transferencias de tecnología entre las etapas o procesos de la I+D? 10. ¿Son los procesos efectivos y proporcionan los resultados esperados? Especifique aquellos con mayores dificultades, en caso de existir.		

Principio 3. Enfoque normativo y regulatorio.

Centro: _____ Fecha: _____
 Auditor principal: _____ Equipo de auditores: _____
 Firma: _____ Firmas: _____

Requerimientos	1 2 3 4 5	Observaciones
<p>1. ¿Se analizan y discuten en las áreas de trabajo los requerimientos regulatorios que deben ser cumplimentados?.</p> <p>2. ¿Existen procedimientos referidos al cumplimiento de los requerimientos regulatorios y estos se aplican? Especifique por áreas o actividades.</p> <ul style="list-style-type: none"> · Farmacología preclínica · Ensayos clínicos · Desarrollo del proceso productivo · Establecimiento del proceso productivo · Otras. <p>3. ¿El Manual de calidad contiene procedimientos relativos a los requerimientos de la ISO 9001 para la I+D? ¿Estos se aplican?.</p> <ul style="list-style-type: none"> · Revisión del contrato. · Control del diseño. · Control de documentación y datos. · Identificación y trazabilidad. · Registros de calidad. · Acciones correctivas. · Auditorías internas. · Entrenamiento. · Técnicas estadísticas · Otros. <p>4. ¿Las normas y registros de calidad se planifican, aprueban, controlan, archivan y actualizan? Especifique en cada caso.</p> <ul style="list-style-type: none"> · Manual de calidad. · Programas de calidad. · Planes de calidad. · Procedimientos. · Registros. · Otros. <p>5. ¿Existe un procedimiento escrito y se aplica para hacer y controlar los cambios durante el desarrollo del producto ?</p> <p>6. ¿Existe evidencia documental de todo lo ocurrido durante el desarrollo de los productos y satisface las exigencias regulatorias para el registro del medicamento?</p> <p>7. ¿Se han asignado responsabilidades en la organización para el registro del producto y satisfacen las necesidades regulatorias?</p> <p>8. ¿Los recursos que existen en la organización satisfacen las necesidades regulatorias impuestas?</p>		

Principio 4. El desarrollo de nuevos productos se debe integrar en proyectos que han de ser gerenciados.

Centro: _____ Fecha: _____

Auditor principal: _____ Equipo de auditores: _____

Firma: _____ Firmas: _____

Requerimientos	1 2 3 4 5	Observaciones
<p>1. ¿Existe alguna declaración que defina qué se espera lograr para nuevos o mejorados productos, servicios, procesos o proyectos? Incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Tiempo. · Costos, beneficios y retornos de la inversión. · Requerimientos regulatorios. · Necesidades del mercado. · Novedad científica · Otras. <p>2. ¿Se integra la I+D por proyectos y se establecen equipos de trabajo multifuncionales ?</p> <p>3. ¿Existe una cartera de proyectos para la I+D, se planifica y evalúa estratégicamente ?</p> <p>4. ¿Se definen y documentan claramente los siguientes aspectos del proyecto, diseño y nuevo producto?</p> <ul style="list-style-type: none"> · Guías del proyecto. · Transferencias de tecnología. · Trazabilidad del proyecto. · Resultados experimentales. · Requerimientos regulatorios. · Ruta crítica. · Costos. · Otros. <p>5. ¿Están definidas las responsabilidades del desarrollo del producto. A todos los niveles de dirección y equipo del proyecto) y ¿se considera la calidad como una prioridad?</p> <p>6. ¿Se designan gerentes de producto/ proyecto para la I+D y funcionan eficientemente?</p> <p>7. ¿Se efectúan los controles y evaluaciones siguientes con la frecuencia adecuada?</p> <ul style="list-style-type: none"> · Evaluación del proyecto. · Revisión del diseño. · Monitoreo de ensayos clínicos. · Control del avance del proyecto. · Chequeo de transferencias tecnológicas · Auditorías a protocolos y proyectos. · Otras. <p>8. ¿Se basan los controles del proyecto y revisiones del diseño en los siguientes criterios?</p> <ul style="list-style-type: none"> · Necesidades y satisfacción de los clientes internos. · Necesidades y satisfacción de los clientes externos. · Requerimientos regulatorios. Características y exigencias de los mercados. · Factibilidad del proyecto. · Metodología de la investigación. · Aspectos científicos y técnicos. · Cumplimiento de los cronogramas. · Aspectos financieros. · Otros. <p>9. ¿Se cuenta con métodos analíticos o se desarrollan para evaluar los resultados en la etapa del desarrollo del producto y se integran al proyecto ?</p> <p>10. ¿Existe y se aplica correctamente algún herramental de la ingeniería de calidad en la I+D biofarmacéutica?.</p> <p>11. ¿Se mantiene un cronograma que muestre el progreso del proyecto?</p>		

Principio 5. Papel decisivo del recurso humano.

Centro: _____ Fecha: _____

Auditor principal: _____ Equipo de auditores: _____

Firma: _____ Firmas: _____

Requerimientos	1 2 3 4 5	Observaciones
<p>1. ¿Existe correspondencia entre el plan de recursos humanos y los objetivos del sistema de calidad?</p> <p>2. ¿Participan activamente los trabajadores de la I+D en el sistema de calidad?</p> <ul style="list-style-type: none"> · Según asignación de responsabilidades. · Por cumplimiento de responsabilidades. <p>3. ¿Se cuenta con un programa de entrenamiento activo?</p> <p>Temario</p> <ul style="list-style-type: none"> · Gestión de calidad. · Requerimientos regulatorios. · Gestión de proyectos. · Aspectos científicos y técnicos de la Industria Biofarmacéutica. <p>Métodos.</p> <ul style="list-style-type: none"> · Salón de clases. · Publicaciones. · Electrónica · Cursos externos y eventos. <p>4. ¿Se cuenta con un sistema para identificar necesidades de capacitación y métodos para proporcionar el entrenamiento?</p> <p>5. ¿Se cuenta con un sistema de calificación/certificación para determinar la competencia de los individuos de efectuar sus tareas?</p> <p>6. ¿Se mide el comportamiento de las personas con respecto a la calidad y se les reconoce sus contribuciones?</p> <p>7. ¿Existe un clima laboral satisfactorio?</p> <ul style="list-style-type: none"> · En área de trabajo · En equipos de proyecto <p>Especifique áreas o equipos con problemas</p>		

Principio 6. Evaluación de la calidad.

Centro: _____ Fecha: _____

Auditor principal: _____ Equipo de auditores: _____

Firma: _____ Firmas: _____

Requerimientos	1 2 3 4 5	observaciones
<p>1. ¿Existe un plan de auditorías internas en la organización que incluye?</p> <ul style="list-style-type: none"> · Procedimiento general. · Cronograma del plan de auditorías. · Registros e informes de auditorías. · Área responsable. · Entrenamiento de auditores. <p>2. ¿Se auditan aspectos específicos de los requerimientos regulatorios a cumplimentar en la I+D?</p> <ul style="list-style-type: none"> · Buenas prácticas de laboratorio, · Buenas prácticas clínicas. · Buenas prácticas de producción. <p>3. ¿Se auditan todas las áreas y procesos de la I+D?</p> <p>4. ¿Los resultados de las auditorías se encuentran documentados completamente y se envían a la gerencia?</p> <p>5. ¿Se registran y se les da seguimiento a las no conformidades y acciones correctivas determinadas en auditorías o inspecciones externas?</p> <p>6. ¿Se documentan y analizan los diferentes tipos de control y su incidencia en el sistema de calidad en la I+D?</p> <p>7. ¿Se evalúa independientemente el sistema de calidad? Especifique.</p> <ul style="list-style-type: none"> · Por un auditor certificado. · Por otros. <p>8. ¿Incluye las evaluaciones independientes del sistema de calidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Hallazgos de auditorías enfocadas a los elementos del sistema de calidad? · Efectividad del sistema de calidad? · Mejoras del sistema, por tecnología, calidad, estrategias de mercado, registro de medicamentos y cumplimiento de requerimientos regulatorios. <p>9. ¿Evalúa y revisa la gerencia el total de hallazgos y recomendaciones de las auditorías del sistema de calidad y demás evaluaciones? ¿Traza estrategias de mejoramiento del sistema de calidad?</p>		