

**ST3: Competencias en buenas practicas regulatorias y ciencias regulatorias
Moderadores (20 octubre)**

Presentación de nota conceptual:
**Adopción e implementación de modelo de priorización para
funcionamiento de la Red y desarrollo de competencias**

Murilo Freitas Dias, OPS/OMS

Fecha: del 19 al 21 de octubre de 2016

Lugar: Secretaría de Relaciones Exteriores de México, Salón José María Morelos y Pavón, 1^{er} piso, Plaza Juárez N° 20, Colonia Centro, Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México.

VIII Conference of the Pan American Network on Drugs Regulatory Harmonization | Mexico City | 19 to 21 October

VII Conferencia Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF)

Dieciséis años promoviendo Buenas Prácticas Regulatorias en la Región de las Américas

CONCLUSIONES

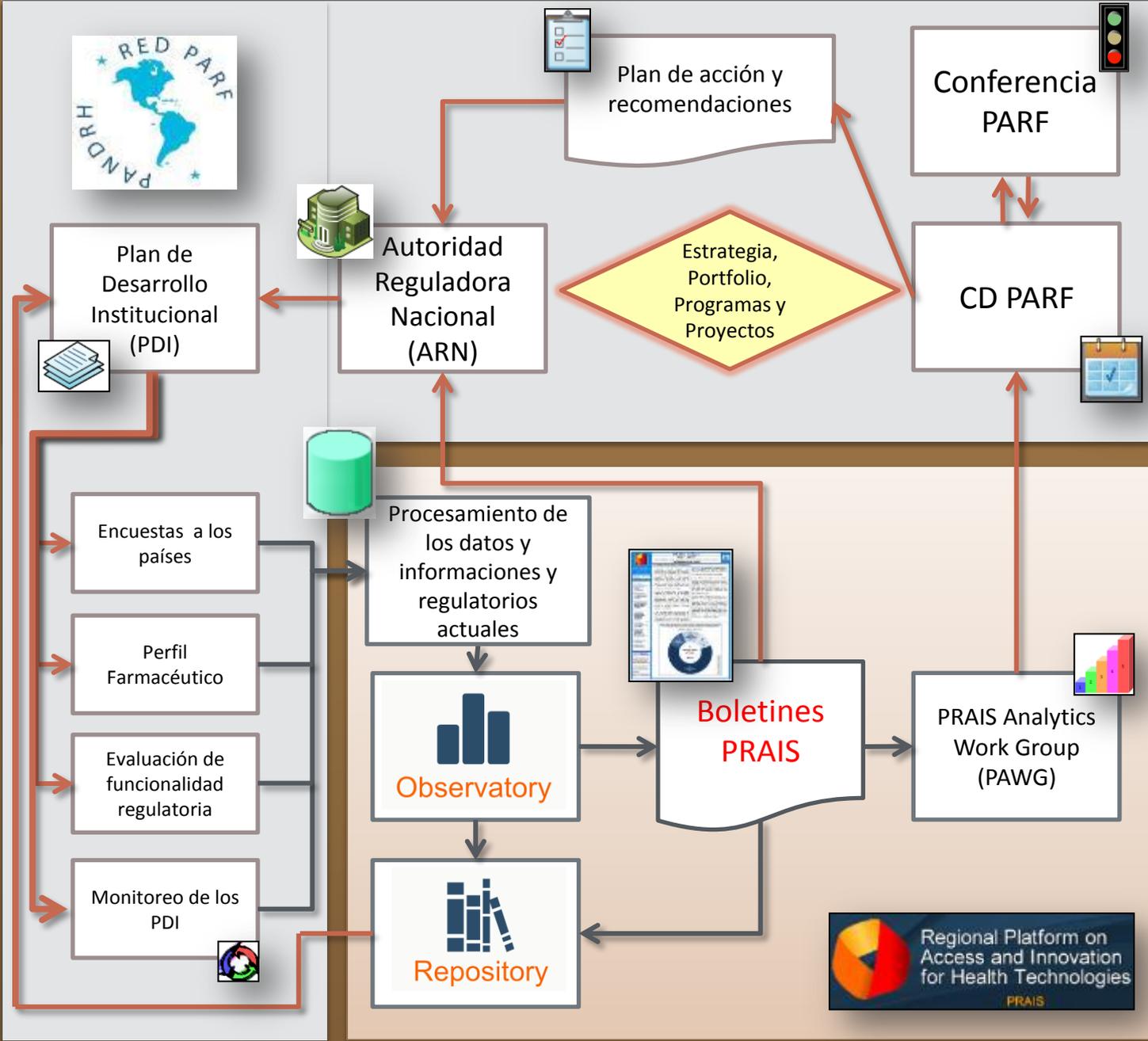
- Solicitar al secretariado que en colaboración con expertos y miembros de la red, elabore un **propuesta** para adoptar un **mecanismo sistemático** de **establecimiento de prioridades**, que este basado en un análisis periódico de los datos del observatorio de **PRAIS** y las respuestas de las encuestas y consultas relevantes.

VIII Conference of the Pan American Network on Drugs Regulatory Harmonization | Mexico City | 19 to 21 October

Grupos de Trabajo vs Proyectos

| Actividades en los Grupo de Trabajo | Actividades orientadas a Proyectos |
|--|--|
| Producto final orientado a la armonización, especialmente guías regionales (armonización) | Producto final impactando a la mejora de estructura, procesos, personal, o estilo de la organización. (Convergencia o Armonización) |
| | Cualquier Producto final orientado al fortalecimiento de las capacidades regulatorias [Producto, servicio o resultado], Ejs: <ul style="list-style-type: none"> • Cursos, Webinars, Talleres, • Intercambio de experiencias, • Convergencia hacia nuevos estándares, • Desarrollo de sistemas de información, • Conducción de investigaciones para determinar tendencias, • Implementación o mejora de proceso o procedimientos, etc |
| Producto final orientado a la adopción por los países en toda la región | Alcance del Producto final orientado a las realidades específicas y o puntuales de la Región, sub-región o países |
| Metodología y herramientas principalmente orientadas a reuniones presenciales para desarrollo de los guías | Uso de distintas metodologías y herramientas para la implementación del proyecto |
| Participación pasiva de los miembros con el liderazgo del Secretariado OPS | Participación activa de los miembros del proyecto, con el liderazgo de una ARN y soporte de OPS |
| Grupos sin presupuesto o tiempo definido para su termino | Proyectos con plazo financiamiento y plazos definidos |
| Única área de trabajo con miembros fijos y limitados | Variables áreas y temas; versatilidad de participación de miembros por proyectos |
| Consejo Directivo con principal función de aprobación final de los Guías | Consejo Directivo participante durante todo el proceso |

Proceso integrado de fortalecimiento de las capacidades regulatorias en las Américas



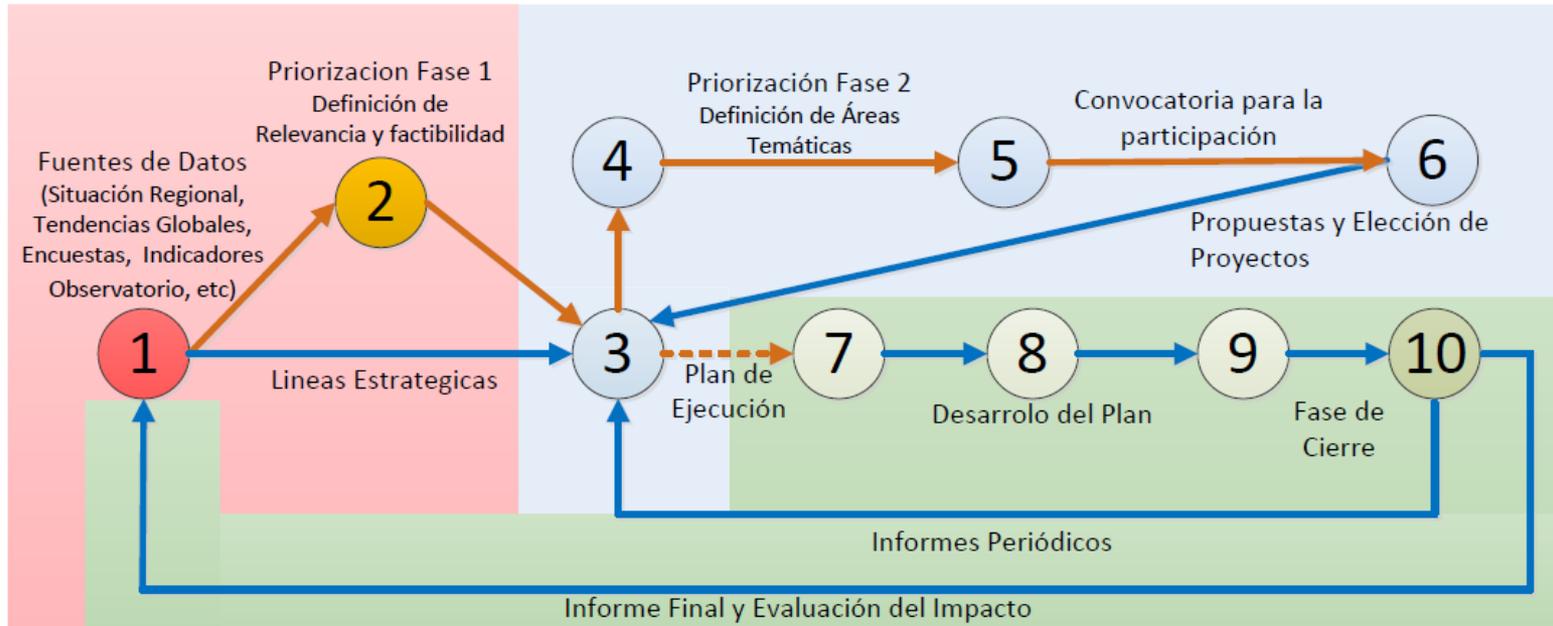
Metodología de Priorización Red PARF y sus insumos

Visión General



VIII Conference of the Pan American Network on Drugs Regulatory Harmonization | Mexico City | 19 to 21 October

PARF - Gestión de Proyectos



Iniciación

- 1 – Inicio - (CPARF)
- 2 – Comisión Técnica de Priorización Regulatoria PARF – CTPR (PAWG)

Planeamiento

- 3 – Comité Directivo PARF
- 4 – Comité Directivo PARF + ARNr
- 5 – Miembros PARF
- 6 – Miembros PARF participantes en la ejecución del Proyecto

Ejecución y Cierre

- 7 – ARN coordinadora (Gestora del Proyecto)
- 8 – Equipo de Ejecución (entregables)
- 9 – Equipo de Ejecución (Resultados)
- 10 – ARN coordinadora (Cierre y rendición de cuentas)

PAWG: Método de Priorización – Fase 1

(Aprobado en la reunión del Comité Directivo de 27 de Mayo de 2015)

Ronda 1 Definición de la Relevancia

A. Indicadores
Regulatorios

B. Encuesta de
prioridades – Estados
Miembros PARF

C. Opinión de expertos
(Oficial de NRA
Miembros PAWG)

D. Tendencias globales

=
Indicadores
y
Áreas
Relevantes



Ronda 2

Evaluación de la Factibilidad

(Determinación preliminar de lo que es o no factible para ser promovido como prioridad)

COMPONENTES

Recursos

Línea del tiempo

Costo, riesgo,
efectividad

Nivel de esfuerzo

Relevancia en
diferentes
contextos

=
Prioridad

VIII Conference of the Pan American Network on Drugs Regulatory Harmonization | Mexico City | 19 to 21 October

Fase 1 / Ronda 1 / PAWG

Definición de la Relevancia

A. Objective NRA Assessment

| Order | Non-Achievement of Basic Indicators by 35 countries | % Countries Non-Ach |
|-------|--|---------------------|
| 1st | 0906 - Existence of legal provisions requiring the NMRA to publish the Summary Product Characteristics (SPCs) of the pharmaceuticals registered | 82.86% |
| 2nd | 0919 - Existence of routine and crisis communication strategies | 62.86% |
| 3rd | 0916 - Existence of legal provisions requiring the sponsor and investigator to comply with Good Clinical Practices (GCP) | 57.14% |
| 4th | 0905 - Existence of legal provisions that require the NMRA to make publicly available information of registered pharmaceutical products with a defined periodicity | 54.29% |
| 5th | 0914 - Existence of legal provisions requiring NMRA authorization for conducting clinical trials | 48.57% |

| Added Value | Limitations |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> Best current available basic regulatory information for all Member States in the Americas. | <ul style="list-style-type: none"> Difficulty to represent the complexity of the regulatory processes involved in a few group of indicators. Some other important aspects to be considered for prioritization may not be included. Different methodologies applied to collect data and information can make for variability in the scoring of the indicators (e.g., 10 (14) countries were included within 25 basic indicators dataset as "PAHO Secretariat situational analysis", based on available information) A "yes", "no", or "not applicable" response was requested with regard to the level of achievement of this group of basic indicators. This type of approach does not allow an evaluation of partial achievement or of the extent of achievement in the case of a positive response Time intervals in which data were collected and the analysis was prepared, 2009 until the second quarter of 2014. Hence, situations may have changed since the data were collected. |

B. Subjective PANDHR Member States Priority Survey

Most important areas for the investment of resources and capabilities in the future (30 countries respondents, PANDHR, September 2013). Results as % of responses

Added Value

- Best current available official opinion about priority areas for strengthening of regulatory functions (30/35, 86%)
- Could indicate best public health impact areas

Limitations

- Subjective opinion
- Country bias
- Not all Member States responded.
- Indirect method - Difficult to PAHO Secretariat to correlate "broad regulatory areas" with basic indicators
- "2013 survey results" could be changed from current situation
- PAHO Secretariat combined "priority areas" with "basic indicators" using relationship scale based on: Very High (9.6), High (7.5), Moderate (5.5), Low (3.6), Very Low (1.6)

Relevant indicators

| Order | Relevant indicators | Rho | P-Value |
|-------|---------------------|--------------|---------|
| 1 | 0916 | 0.973083973 | |
| 2 | 0900 | 0.61697692 | |
| 3 | 0906 | 0.513766478 | |
| 4 | 0919 | 0.436763461 | |
| 5 | 0914 | 0.365565081 | |
| 6 | 0917 | 0.275314012 | |
| 7 | 0915 | 0.242344613 | |
| 8 | 0908 | 0.159495254 | |
| 9 | 0918 | 0.141810272 | |
| 10 | 0904 | 0.07974849 | |
| 11 | 0901 | 0.071882107 | |
| 12 | 0905 | -0.08142139 | |
| 13 | 0912 | -0.116026604 | |
| 14 | 0903 | -0.333126772 | |
| 15 | 0907 | -0.379050046 | |
| 16 | 0913 | -0.402937323 | |
| 17 | 0909 | -0.489052877 | |
| 18 | 0911 | -0.495282041 | |
| 19 | 0910 | -0.617348818 | |
| 20 | 0902 | -0.723371066 | |

Spearman Rho correlation = 0.765
P-Value = Significant



Data Model for Relevant indicators

2. Coefficient scale value – Step 1

| Data Source | Category | Evaluation scale value |
|---|-----------|------------------------|
| - Subjective PANDHR Member States Priority Survey | Very High | 9.6 |
| - PAWG subjective judgmental assessment | High | 7.5 |
| | Medium | 5.5 |
| | Low | 3.6 |
| | Very Low | 1.6 |

3. Coefficient scale value – Step 2

| | Category | Agreement scale value |
|----------------------|-----------------|-----------------------|
| - Data Modeling | Very much (w1) | 9.1 |
| $w1x1 + w2x2 + w3x3$ | Moderately (w2) | 5.4 |
| $w1 + w2 + w3$ | Slightly (w3) | 2.5 |

x1=Non-achievement of indicators
x2=PAWG assessment
x3=PANDHR survey

Data Model for Relevant indicators

1. Z-score normalization

Situation: All variables were measured with units that are incompatible
Solution: to generate an index in which all values can be measured on the same scale

Table 5.1. Formula for Calculating a z Score

$$z = \frac{\text{raw score} - \text{mean}}{\text{standard deviation}}$$

$$z = \frac{X - \mu}{\sigma}$$

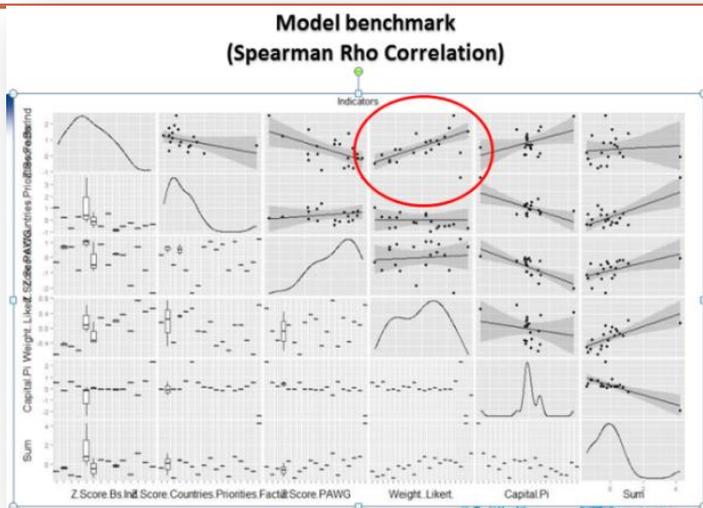
$$z = \frac{X - \bar{X}}{s}$$

where X = raw score
μ = population mean
σ = population standard deviation
X̄ = sample mean
s = sample standard deviation

VIII Conference of the Pan American Network on Drugs Regulatory Harmonization | Mexico City | 19 to 21 October

Fase 1 / Ronda 2

Evaluación de la Factibilidad



Adv Ind - Relevant indicators by main regulatory areas

Priority

Development of Quality Management System

- 5011 - The NRA has implemented a Quality Management System (QMS) for the regulatory functions.
- 5012 - The QMS is based on or recognizes reference standards (WHO, PIC/S, ISO, etc.).
- 5013 - The documentation system needed to establish, implement, and maintain the QMS has been defined (quality manual, record keeping, policies, quality procedures, operating procedures).

Management of conflicts of interest

- 5020 - A written policy/procedure is in place for identifying and appointing outside experts. Candidates are chosen by a selection panel/jury and the final decision is made public.
- 5021 - There is a general policy governing potential conflicts of interest that may affect ad hoc outside experts or members of the advisory committee.
- 5029 - There is a mechanism/internal policy governing conflicts of interest that may affect staff.

Monitoring and Evaluation/ Evaluation of Regulatory Impact

- 5033 - Regulatory functions or processes are regularly and systematically monitored and reviewed to identify problems, gaps, weaknesses, and inconsistencies in the NRA.

Transparency

- 5026 - Information on decisions is publicly available. This includes timely information on negative decisions in specific cases (when the legislation so permits).

Participation of Stakeholders

- 5005 - The development of legislation and regulations brings various mechanisms into play that involve sectors of civil society, such as NGOs, health sector representatives, industry representatives, consumers, patients and other stakeholders.

Prospective appraisals - Feasibility analysis

Method:

- Based on the prioritized indicators in the relevance analysis; survey on "best ways to address the problem" (open-ended question) and on feasibility of the proposed solution in terms of available resources, estimated time frame, cost-effectiveness, level of effort, required and flexibility/reproducibility (close-ended question).
- Tabulation of frequencies (votes among the experts).
- Estimation of Feasibility Factor (F INDEX) and rearrangement based on it (identification of solutions with F values above the third quartile; red).

Example:

| Proposed solution | Resources | Time frame | Cost-effective | Level of effort | Flexibility | Feasibility votes | F INDEX |
|---------------------------|-----------|------------|----------------|-----------------|-------------|---------------------|-----------|
| Potential solution 1 (S1) | FR1 | FT1 | FC1 | FE1 | FF1 | FR1+FT1+FC1+FE1+FF1 | F INDEX 1 |
| Potential solution 2 (S2) | FR2 | FT2 | FC2 | FE2 | FF2 | FR2+FT2+FC2+FE2+FF2 | F INDEX 2 |
| Potential solution 3 (S3) | FR3 | FT3 | FC3 | FE3 | FF3 | FR3+FT3+FC3+FE3+FF3 | F INDEX 3 |

$$F \text{ INDEX } 1 = a \times b = \frac{S1}{\sum S_n} \times \frac{FR1 + FT1 + FC1 + FE1 + FF1}{\sum FR_n + \sum FT_n + \sum FC_n + \sum FE_n + \sum FF_n}$$

Where:

- a = specific factor on experts proposing Solution n over the total solutions
- b = specific factor on feasibility components of Solution n evaluated positively over those of all solutions
- S_n = Number of experts that considered Potential Solution n
- FR_n = Number of experts that considered there are available resources for Potential Solution n
- FT_n = Number of experts that considered the time frame for Potential Solution n is reasonable
- FC_n = Number of experts that considered Potential Solution n to be cost-effective
- FE_n = Number of experts that considered the efforts required for Potential Solution n are reasonable
- FF_n = Number of experts that considered Potential Solution n to be flexible/reproducible

SUMMARY - Prospective appraisals - Feasibility analysis

| Proposed solution | Indicator 916 Good Clinical Practice | Indicator 900 NRA legal provisors | Indicator 0906 Summary of Product Characteristics | Indicator 0919 Routine and crisis communication | Indicator 0914 Authorization Clinical Trials |
|-------------------------------|---|--------------------------------------|--|--|---|
| Virtual courses | ✓ | | | ✓ | ✓ |
| Workshops | ✓ | | ✓ | | ✓ (Added by PAWG recommendations) |
| Reference documents | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Technical visits | | ✓ | | | |
| Interchange of best practices | | | ✓ | | |
| Situation analysis | | | | ✓ | |



VIII Conference of the Pan American Network on Drugs Regulatory Harmonization | Mexico City | 19 to 21 October

Método de Priorización – Fase 2

(Aprobado en la reunión del Comité Directivo de 27 de Mayo de 2015)

- **Proceso de discusión y debates – Reuniones del CD: Elementos orientadores :**
 - Riesgo/relevancia significativa
 - Innovación para la implementación de nueva función (es)
 - Fuente de financiación definido
 - Replicación/ampliación/mantenida en varios contextos
 - Impacto positivo o de sostenerse a lo largo del tiempo
 - Convergencia regulatoria o armonización
 - Apoya al acceso a productos de salud de calidad a nivel Regional, sub-Regional o nacional
 - Apoya o concurre para la solución de una necesidad de salud pública

VIII Conference of the Pan American Network on Drugs Regulatory Harmonization | Mexico City | 19 to 21 October

Etapa de Ejecución y Cierre

Línea de tiempo y puntos de referencia

Fase inicial

1. Desarrollo de documentos “Declaración de proyecto de trabajo” y “plan de ejecución”
2. Previsión de línea de tiempo, costo, recursos para la ejecución y indicadores de monitoreo
3. Acuerdos Regionales

Fase de Desarrollo

1. Desarrollo del plan de trabajo
2. Asignación de recursos para las actividades
3. Entregables y objetivos intermedios

Fase de Cierre

1. Finalización de las actividades planeadas
2. Revisión de la necesidad de extensión del proyecto
3. Elaboración de informe final (Coordinador del Proyecto)
4. Revisión del impacto del Proyecto (CD PARF)

Monitoreo

(Informe Periódico de la Ejecución del Proyecto)

VIII Conference of the Pan American Network on Drugs Regulatory Harmonization | Mexico City | 19 to 21 October

Propuesta de Proyecto

- Objetivo y Justificación
- Correspondencia con los objetivos del Plan de Desarrollo estratégico
- Alcance
- Oportunidades para convergencia regulatoria
- Plan de Trabajo general y propuesta de plazos
- Líder propuesto para el proyecto
- Propuestas de Fuentes de experticia / Financiamiento
- Documentos relevantes existentes a nivel nacional, así como de organismos internacionales.



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas



ANEXO I

Propuesta de Nueva Área/Proyecto/Extensión de Proyecto

Para consideración del Comité Directivo

(Por favor someter al Secretariado de la Red PARF - OPS)

| | |
|---|--|
| Título propuesto para el área/proyecto | |
| Proponente | |
| Objetivo y Justificación (incluyendo la referencia a uno o más de los objetivos del Plan de Desarrollo estratégico de la Red PARF) | <u>Objetivo</u> <u>Justificación</u> <u>Correspondencia con los objetivos del Plan de Desarrollo estratégico</u> |
| Alcance (incluyendo los puntos que deben abordarse y las oportunidades para convergencia regulatoria) | <u>Puntos para consideración</u> <u>Oportunidades para convergencia regulatoria</u> |
| Plan de Trabajo general y propuesta de plazos | |
| Líder propuesto para el proyecto | |
| Propuestas de Fuentes de experticia / Financiamiento | |
| Documentos relevantes existentes a nivel nacional, así como de organismos internacionales. | |

VIII Conference of the Pan American Network on Drugs Regulatory Harmonization | Mexico City | 19 to 21 October

COORDINADORES DE AREAS TRANSVERSALES PRIORIZADAS Y LIDERES

(Medicamentos y Dispositivos Médicos)

(Aprobado en la reunión del Comité Directivo de 16 de Diciembre de 2015)

- Buenas prácticas regulatorias y ciencia regulatoria
ANVISA y FDA
- Vigilancia pos-comercialización y actividades de fiscalización
ANMAT
- Autorización, registro y licenciamiento de productos y de establecimientos
CECMED Y COFEPRIS
- Dispositivos Médicos
CECMED Y INVIMA
- Relación con otras iniciativas globales de armonización y convergencia regulatoria
ANVISA, FDA Y HC

Convocatoria de Proyectos enviadas en Julio/Septiembre 2016

VIII Conference of the Pan American Network on Drugs Regulatory Harmonization | Mexico City | 19 to 21 October

Procedimiento para Priorización Red PARF

Puntos a Recordar

- **¿Quién podrá presentar proyectos?**
 - Miembros PARF
- **¿Cuáles los requisitos básicos?**
 - Estar en línea con las prioridades
 - Contar con fuentes de financiación
 - ARN como ente coordinador
 - Presentar Plan de Trabajo
- **¿Cómo serán aprobados los proyectos?**
 - Decisión Comité Directivo PARF en base a elementos orientadores
- **¿Quién lidera las Áreas transversales?**
 - ARNr
- **¿Quién lidera los Proyectos ?**
 - ARN
- **¿Quién puede participar de los proyectos?**
 - ARN, Academia, Industria (hasta 9 miembros)
- **¿Cuál la duración de un proyecto?**
 - Variable pero con tiempos definidos [corto hasta largo plazo]
- **¿Quién monitorea los proyectos?**
 - CD PARF, Secretariado OPS
- **¿Cuánto tiempo se revisa las prioridades?**
 - Bianual o a cada Conferencia PARF

VIII Conference of the Pan American Network on Drugs Regulatory Harmonization | Mexico City | 19 to 21 October

Agradecimiento

- Miembros PAWG
- CD PARF
- ARNr
- Participantes de los Webnarios

VIII Conference of the Pan American Network on Drugs Regulatory Harmonization | Mexico City | 19 to 21 October

Muchas gracias

VIII Conference of the Pan American Network on Drugs Regulatory Harmonization | Mexico City | 19 to 21 October

