

PERRINE
MAGNAN
responsable C&Q
chez Aktehom



© Aktehom

COMMISSIONING & QUALIFICATION Alors que l'optimisation des étapes de qualification de systèmes se généralise dans l'industrie pharmaceutique, l'approche par équivalence de systèmes est une des pistes à envisager, si le contexte s'y prête. Elle doit cependant être réfléchie, construite et argumentée en amont ou en parallèle des essais de qualification.

Démontrer l'équivalence pour optimiser les qualifications des systèmes

La qualification d'un système, que l'on parle d'une installation ou d'un système informatisé, passe généralement au travers des étapes de tests statiques, dynamiques et de performance. Ces étapes permettent la mise sous contrôle du risque qualité par une maîtrise justifiée et documentée du risque système. Le schéma traditionnel Qualification d'installation (QI), opérationnelle (QO) et de performance (QP) se voit optimisé depuis plusieurs années par une pratique de valorisation des étapes de commissioning (FAT/SAT) pour les QI et QO. Cette pratique se généralise aujourd'hui dans l'industrie de la santé et permet, basée sur une stratégie clairement définie, un gain d'efforts sans précédent en phase d'exécution tout en assurant un respect indispensable des GMP. [1]

La rationalisation des essais de C&Q en se basant sur une équivalence des systèmes offre d'autres pistes d'optimisation. Si la pratique de valorisation des essais de FAT/SAT en qualification est clairement autorisée et encadrée dans les textes réglementaires, il n'est jamais fait mention dans ces derniers de la possibilité d'optimiser les tests sur la base de l'équivalence des équipements. Les textes réglementaires ainsi que les guides sont clairs : le niveau d'effort de formalisation et de documentation à fournir pour maîtriser le risque qualité doit



© Kadyny / stock.adobe.com

être proportionnel au niveau de risque. L'absence de définition et de cadre dans l'application d'une équivalence de systèmes peut conduire, dans certains cas, à des rationalisations excessives sans disposer d'une justification et d'un argumentaire solidement construits ni fondés sur le risque. Si les laboratoires pharmaceutiques optent pour une approche par équivalence de systèmes, elle doit être envisagée dès la définition de la stratégie de qualification du groupe de systèmes. Elle doit être préparée et construite au cas par cas pour disposer d'une légitimation basée sur les informations de maîtrise des systèmes en lien avec la qualité produit et le risque patient. Il s'agit de démontrer, même avec cette approche, qu'ils sont conçus et vérifiés conformément à l'utilisation attendue. [2]

Il est indispensable de préciser qu'une telle équivalence repose sur des données d'installation spécifiques et documentées pour

chaque système. Les exercices de Qualification de Conception ainsi que des vérifications statiques doivent être mis en œuvre sur l'ensemble des systèmes pour initier la démonstration de leur équivalence. Avant tout, il est essentiel de définir ce que l'on entend par cette équivalence. On peut se baser sur la construction mécanique pour justifier de l'équivalence des systèmes (e.g. réalisations multiples à partir d'une même conception, comme pour des cuves). Deux systèmes peuvent également présenter une équivalence logicielle (un programme automate identique). Il serait, par exemple, possible de démontrer que deux programmes automates sont équivalents à partir du moment où les vérifications statiques de l'automatisme ont été documentées (vérification de l'adressage des entrées/sorties, vérification matérielle, comparaison des blocs du programme) et ainsi d'effectuer par sondage les tests

de recettes, les tests d'alarmes et de stress sur les différents systèmes équivalents. Conclure sur une équivalence de systèmes doit passer par la construction d'un rationnel argumenté et fondé sur ces données de conception, de réalisation et d'installation.

Au-delà d'optimiser les essais de Qualification opérationnelle, la Qualification de performance peut également faire l'objet d'une répartition des essais sur le parc des équipements équivalents. La démonstration de l'équivalence de systèmes doit être impérativement réfléchie, construite et argumentée en amont ou en parallèle des essais de qualification. Elle doit être documentée dans un rapport pour justifier de la stratégie choisie pour optimiser les essais fonctionnels et/ou de performances et légitimer le programme de suivi du maintien en état qualifié des systèmes équivalents. Espérons que le baseline Commissioning and Qualification du guide ISPE actuellement en cours de révision définisse et encadre cette nouvelle démarche d'optimisation des étapes de qualification systèmes. ■

Références :

[1] Article paru dans Industrie Pharma n°111 Avril 2018 – « Vers une capitalisation des tests de commissioning ! »

[2] ASTM-E35000-2012 : Standard Guide for Specification, Design, and Verification of Pharmaceutical and Biopharmaceutical Manufacturing Systems and Equipment.



Cet article est proposé par la société AKTEHOM, cabinet de conseil et d'expertise, qui accompagne les industriels de la pharmacie et des biotechnologies dans la maîtrise de leurs procédés de fabrication et dans la compréhension du produit et du procédé dans un objectif qualité permettant de garantir la sécurité du patient. AKTEHOM s'oriente depuis sa création dans l'apport de valeur ajoutée à ses clients pour leur permettre d'intégrer les évolutions techniques, réglementaires, scientifiques et humaines. www.aktehom.com