

PAULINE DRESSAYRE
Réfèrent
Product Lifecycle
Management/
Control Strategy
chez Aktehom



© Aktehom

MAILYS DECOGNIER
Réfèrent
Product Lifecycle
Management/
Control Strategy
chez Aktehom



© Aktehom

CONTROL STRATEGY Face à l'augmentation de la complexité des produits et des procédés, et de la variabilité des matières premières dans les procédés biologiques, la nécessité de maîtriser les matières premières en se basant sur une approche risque s'est progressivement imposée aux industriels du monde de la santé.

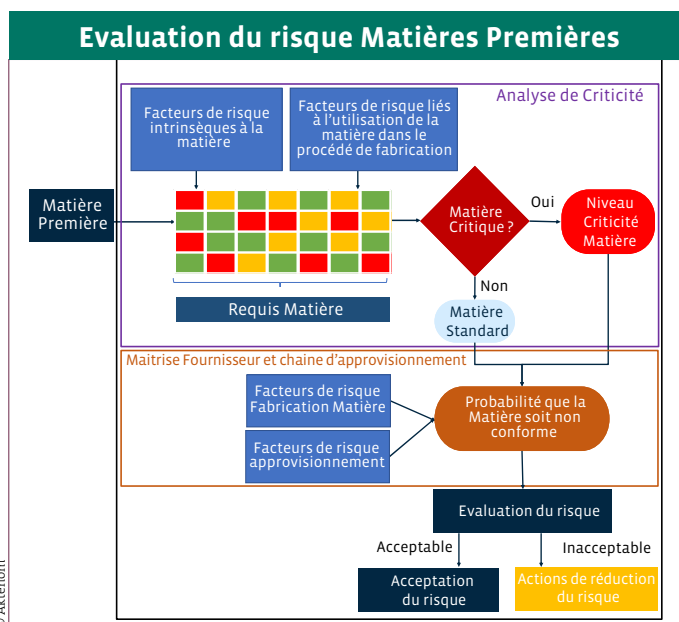
Comment assurer la maîtrise des matières premières ?

La standardisation des requis qualité à appliquer aux matières premières est rendue difficile par le fait qu'un simple ingrédient peut avoir des utilisations variées et des critères de qualité différents selon les produits fabriqués. Les caractéristiques, attributs et critères qualité des matières ne sont pas définis par la réglementation. Les monographies, lorsqu'elles existent, sont à challenger par rapport à l'utilisation de ces matières. Il est donc de la responsabilité de l'utilisateur final de déterminer les « requis matière » en fonction de leur impact potentiel sur le produit.

Face à l'augmentation de la complexité des produits et des procédés, et de la variabilité des matières premières dans les procédés biologiques (e.g. les starting material des procédés ATMPs), la nécessité de maîtriser les matières premières en se basant sur une approche risque s'est progressivement imposée aux industriels du monde de la santé¹. L'ICHQ11 recommande la mise en place d'une « approche systématique pour l'évaluation, la compréhension et l'amélioration du procédé de fabrication »², incluant la maîtrise des matières premières. Le management par le risque des matières premières est préconisé pour définir d'une part les requis de qualité à leur appliquer, et d'autre part un niveau de maîtrise suffisant permettant de diminuer les sources de variabilité liées aux matières entrantes dans le procédé.

Dans la pratique, la qualité attendue et effective des matières premières repose sur de nombreux facteurs³ : certains sont liés à la matière en elle-même et à son utilisation dans le procédé (grade pharmaceutique requis, typologie de produits, variabilité connue de la matière considérée, etc.) et d'autres concernent le fournisseur de ces matières (processus de sélection et de qualification du fournisseur, contrôles réalisés ou non par le fournisseur, etc.). Une seule et même analyse de risque peut difficilement adresser l'ensemble de ces facteurs et leur impact sur la matière première, le produit et le procédé. Le risque doit donc être évalué à travers deux volets.

D'un côté, une analyse de criticité permet de classer la matière selon sa fonction dans le procédé, les risques inhérents à sa pureté (présence d'impuretés liées à sa stabilité ou son procédé de fabrication) et son stade d'introduction dans le procédé. Ce premier volet donne une appréciation de la criticité de la matière en elle-même, et permet de définir quels sont les « requis matière » concernant l'identité, l'activité, la pureté et la sécurité microbiologique et biologique. Une analyse de risque de type Risk Ranking and Filtering (RRF) est particulièrement adaptée pour cet exercice, permettant l'évaluation de chaque matière selon différents facteurs indépendants et présentant potentiellement un risque pour le produit et/ou le procédé et, in fine, le patient. De l'autre côté, une évaluation de



© Aktehom

la maîtrise du fournisseur et de sa chaîne d'approvisionnement permet d'identifier la probabilité de dérive de la qualité de la matière considérée. Le fournisseur est évalué sur des critères techniques (e.g. la maîtrise du procédé, les contrôles réalisés sur la matière par le fournisseur, etc.) et qualité (e.g. Système Qualité Pharmaceutique en place et efficace, conformité aux standards qualité ISO ou GMP, historique des audits/réclamations, traitement des déviations et implémentation des CAPAs, etc.). Ainsi l'évaluation du risque global, pour une matière donnée, sera la combinaison du score de criticité et du score de probabilité lié à l'évaluation du fournisseur. Si le niveau de risque obtenu est acceptable alors le niveau de maîtrise du fournisseur est en adéquation

avec les « requis matière ». Dans le cas contraire, le niveau de maîtrise doit être revu, via des actions de maîtrise de la qualité du fournisseur, voire un choix de fournisseur plus adapté, via la mise en place de contrôles à réception supplémentaires ou via, éventuellement, une étape préliminaire de préparation de la matière à réception. Cette analyse de risque en deux volets permet d'évaluer les moyens de maîtrise associés à une matière et contribue ainsi à construire et à justifier une control strategy sur les matières premières. ■

Références :

- 1) EBE Concept Paper - Management and Control of Raw Materials Used in the Manufacture of Biological Medicinal Products and ATMPs – décembre 2018
- 2) ICH Q11 - mai 2012
- 3) ICH Q7 – novembre 2000