



AKTEHOM

S A N T É

COMPLIANCE
KNOWLEDGE
PERFORMANCE

★★★★★
★★★★★
★★★★★

PRODUITS & PROCÉDÉS

VP

VALIDATION DES PROCÉDÉS

L'INNOVATION STRUCTURÉE

QUOI ?		QUI ?
ÉTAT DES LIEUX ET AUDITS	STRATÉGIE DE VALIDATION	EXPERT VALIDATION
SMALL SCALE STUDIES	ÉTUDES DE ROBUSTESSE	EXPERT PROCÉDÉS
PROCESS PERFORMANCE QUALIFICATION	MAINTIEN DE L'ÉTAT VALIDE	STATISTICIEN

À CHAQUE EXIGENCE

—
UNE RÉPONSE

ОПРЕДЕЛЕНИЕ
РЕКОМЕНДУЕМЫХ
ПРОЦЕДУР

ЭТАПЫ
МАЛОМАСШТАБНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ

АУДИТ
СТАТУСА ПРОЦЕДУР

АУДИТ
ИЗМЕНЕНИЙ

ИССЛЕДОВАНИЕ
РОБУСТНОСТИ
ПРОЦЕДУР

СТАТИСТИК

ЭКСПЕРТ ПРОЦЕДУР

ЭКСПЕРТ ВАЛИДАЦИИ

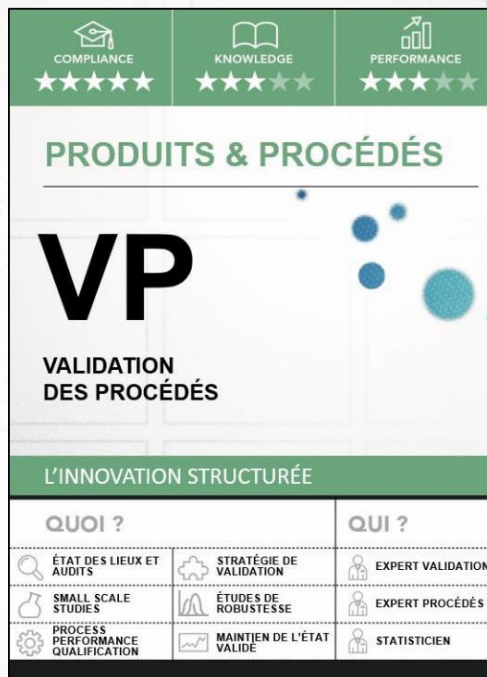
L'ESSENTIEL DE VALIDATION DES PROCÉDÉS

PARTAGEONS
VOS FONDAMENTAUX

DÉCOUVREZ
LES COMPOSANTES
DE LA MISSION

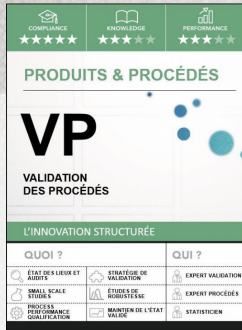
- État des lieux et Audits
- Small Scale Studies
- Stratégie de validation
- Process Performance Qualification
- Études de robustesse
- Maintien en état validé

- Le + Aktehom



CONFIRMONS
VOS ENJEUX

RENCONTREZ
VOTRE ÉQUIPE
DÉDIÉE



CONFIRMONS VOS ENJEUX

COMPLIANCE ET PERFORMANCE

La validation des procédés de fabrication est essentielle pour garantir la maîtrise du procédé et la qualité du produit. Ce n'est pas une opération ponctuelle mais elle doit être déclinée sur l'intégralité du cycle de vie du produit.

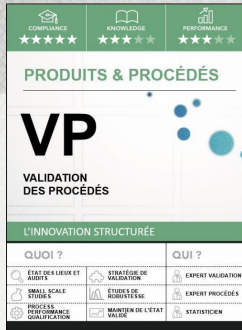
→ Pour les procédés pharmaceutiques, la validation s'appuie sur la compréhension du produit et du procédé en se basant sur les concepts de Quality by Design (QbD). Pour les dispositifs médicaux, la validation s'applique aux procédés spéciaux pour lesquels les éléments de sortie ne sont pas vérifiables. Les données disponibles et leur pertinence sont évaluées lors de l'état des lieux préalable.

→ La connaissance des procédés est acquise, lors du développement, par des études DoE à échelle réduite et par des études spécifiques de robustesse.

→ De manière à organiser et structurer la validation, il est nécessaire de définir la stratégie de vérification continue du procédé ou de monitoring par le choix des indicateurs à suivre.

→ L'évaluation de la capabilité et de la reproductibilité, en conditions réelles de production, vont constituer l'étape de validation initiale, point de départ du monitoring.

→ La surveillance du procédé sur tout le cycle de vie du produit (OPV), requis dans l'approche de validation permettra d'apporter la preuve de sa maîtrise et de son maintien en état validé.



LES COMPOSANTES DE LA MISSION

DU SPÉCIFIQUE AU SUR-MESURE

■ ÉTAT DES LIEUX ET AUDITS

Extraire et analyser les données nécessaires pour la validation

- Identifier, collecter et analyser les données sur le produit et le procédé
 - Analyser et intégrer les connaissances produit
 - Faire le lien entre les caractéristiques du produit et les étapes du procédé pour en déterminer les paramètres critiques
 - Évaluer les risques liés aux sources de variabilité

■ SMALL SCALE STUDIES

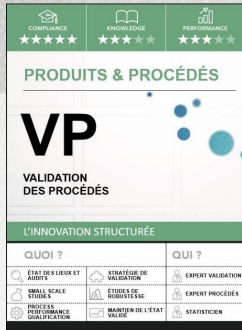
Caractériser le procédé pour déterminer les impacts des paramètres sur la qualité produit

- Mettre en évidence l'influence des variations des paramètres et conditions opératoires du procédé sur la qualité du produit (études DoE)
- Etudier les variabilités du procédé par des outils statistiques appropriés
- Définir les limites acceptables des paramètres et les conditions opératoires retenues (*Proven Acceptable Ranges* et *Normal Operating Ranges*)

■ ÉTUDES DE ROBUSTESSE

Tester l'aptitude du procédé à produire un produit conforme aux spécifications

- Evaluer la robustesse du procédé au stade industriel en termes de capacité par l'analyse de:
 - l'homogénéité intra et inter-lots
 - la reproductibilitépour l'atteinte de la qualité attendue du produit et l'estimation de l'absence d'impact des variabilités sur les attributs critiques
- Consolider les sources de variabilité à vérifier en validation initiale



LES COMPOSANTES DE LA MISSION

DU SPÉCIFIQUE AU SUR-MESURE

■ STRATÉGIE DE VALIDATION

Déterminer les Tests permettant de démontrer la performance et la qualité du procédé

→ Pour les produits pharmaceutiques: Intégrer les concepts du QbD (CQAs, CPPs, KPPs, MATs) quelle que soit l'approche de validation (*Traditional or Enhanced*)

→ Pour les dispositifs médicaux : Identifier les paramètres et attributs des éléments sortants du procédé à valider

→ Optimiser les essais de validation sur la base de la criticité des étapes du procédé

→ Conforter la représentativité des échelles pilote et commerciale

■ PROCESS PERFORMANCE QUALIFICATION

Démontrer la maîtrise du procédé à l'échelle commerciale

→ Vérifier le bon fonctionnement des systèmes vis-à-vis du design du procédé

→ Justifier la maîtrise des variabilités du procédé au stade industriel

→ Démontrer la performance du procédé pour l'obtention des attributs critiques du produit

→ Identifier les indicateurs procédé à suivre en vérification continue (OPV) ou en monitoring sur la base des résultats de la performance du procédé et des variabilités process

■ MAINTIEN EN ÉTAT VALIDÉ

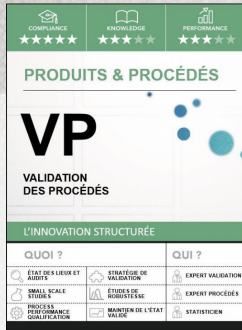
Démontrer la maîtrise du procédé tout au long du cycle de vie du produit

→ Mutualiser les connaissances produit et procédé pour une vue d'ensemble du procédé

→ Evaluer les indicateurs sélectionnés pour suivre les sources de variabilité non maîtrisées ou non détectées

→ Disposer d'une compréhension fine du procédé pour anticiper ou analyser les événements qualité et leurs impacts

→ Faire évoluer le procédé sur le cycle de vie du produit dans une optique d'amélioration continue



LES COMPOSANTES DE LA MISSION

LE + AKTEHOM

VALIDATION DES PROCÉDÉS

État des lieux / Audit

Small Scale Studies

Études de Robustesse

L'APPORT AKTEHOM

Valoriser les données pour appuyer la stratégie de validation

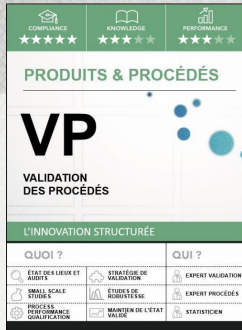
- Analyser la pertinence des données d'entrée (en développement, en phase commerciale)
- Identifier les manques en connaissance et les études à mener

Design et Analyse des études DoE

- Challenger des paramètres à analyser
- Définir le Plan d'expérience
- Quantifier l'influence de paramètres sur le produit par des analyses statistiques adaptées

Évaluer la capacité et la reproductibilité du procédé de fabrication

- Définir les essais à réaliser
- Analyser les résultats obtenus par des outils statistiques adaptés
- Etablir la base du programme de validation initiale par l'identification des sources de variabilités



LES COMPOSANTES DE LA MISSION

LE + AKTEHOM

VALIDATION DES PROCÉDÉS

Stratégie de Validation

Process Performance Qualification

Maintien en état Validé

L'APPORT AKTEHOM

Adapter et justifier de la stratégie

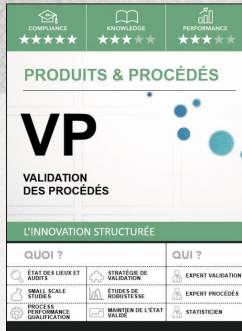
- Pour les produits legacy, identifier les CQAs et les CPPs par une démarche de « Reverse QbD »
- Pour les dispositifs médicaux, identifier les paramètres et attributs des éléments sortants du procédé
- Définir la stratégie
- Evaluer la pertinence des indicateurs de performance sélectionnés
- Etablir ou revoir le programme de monitoring

Encadrer les essais de validation en fonction de l'approche

- Justifier de la maîtrise des variabilités par des analyses statistiques
- Confirmer la Control Strategy

Bâtir le programme d'OPV ou de monitoring

- Définir les indicateurs
- Constituer et mettre en place des cartes de contrôle
- Choisir les outils statistiques en fonction des indicateurs



VOTRE ÉQUIPE DÉDIÉE

— EXPERTISES ET COMPLÉMENTARITÉS

EXPERT VALIDATION

Un référent en validation des procédés, apte à définir ou challenger la stratégie

- Dispose d'une compréhension fine des procédés mis en oeuvre
- Capable d'évaluer le développement des procédés pour la définition de la stratégie de validation
- Expert dans l'analyse et l'évaluation des données process

EXPERT PROCÉDÉ

Expert apte à intégrer les contraintes techniques et réglementaires pour l'industrialisation

- Dispose d'une expertise dans les procédés de fabrication et des technologies associées
- Capable d'identifier les paramètres critiques et leurs impacts sur les attributs du produit
- Apporteur de solutions opérationnelles pour l'amélioration des procédés en place

STATISTICIEN

Maîtrise des outils statistiques

- Capable de définir les outils statistiques adaptés à la nature des données à traiter et à l'objectif de l'analyse
- Modélise l'étude pour aboutir à des conclusions fiables avec un niveau de certitude raisonnable
- Capable d'interpréter les données analysées



AKTEHOM Paris

89 avenue du Maréchal Joffre
92000 Nanterre - France
+33 1 78 15 36 40



AKTEHOM Lyon

Berges du Rhône
64 avenue Leclerc
69007 Lyon - France
+33 4 72 70 64 50



AKTEHOM Colmar

3 place de la gare
68000 Colmar - France
+33 1 78 15 36 40



AKTEHOM Lille

14 rue du Vieux Faubourg
59000 Lille - France
+33 1 78 15 36 40



AKTEHOM Brussels

South Center Titanium
Place Marcel Broodthaers, 8
1060 Brussels – Belgium
+32 2 892 40 25



AKTEHOM

S A N T É

À CHAQUE EXIGENCE

UNE RÉPONSE



Michel HERTSCHUH

michel.hertschuh@aktehom.com
+33 6 10 35 04 75



Johanne PIRIOU

johanne.piriou@aktehom.com
+33 6 09 51 68 58



Emilie POLLER

emilie.poller@aktehom.com
+33 6 10 03 24 31

www.aktehom.com