LOGICIEL

Aktehom aide ses clients à se digitaliser avec QbDVision

En partenariat avec la société américaine CherryCircle Software, Aktehom met à disposition de ses clients QbDVision, le premier logiciel de digitalisation des approches QbD. Unique sur le marché, il offre une vue complète sur l'ensemble du cycle de vie d'un produit et de son procédé.

Introduite en 2002 par la FDA américaine, l'approche Quality by Design ou QbD, dont les lignes directrices sont définies notamment dans le guide ICH Q8, est devenue un standard. Aujourd'hui, il n'y a plus de dépôt de dossier d'enregistrement de médicament qui ne peut s'envisager sans utiliser les principes de cette démarche. La force du QbD est d'intégrer à la fois une connaissance accrue du produit et du procédé au bénéfice de la qualité et de la sécurité du patient. Mais quoi de plus laborieux que de mettre en œuvre une telle démarche. *« Quand on déroule une démarche QbD, on réunit les sachants qui travaillent sur la compréhension du produit et du procédé. Le délivrable consiste en une multitude de tableaux Excel, avec près d'une vingtaine de colonnes pour des centaines de lignes, qui ne se parlent pas entre eux, et accompagnés de rapports pour les expliciter »*, résume Guillaume Cardon, le président de la société de conseil Aktehom. *« Rien n'est automatisé en termes de restitution des liens et des impacts du procédé sur le produit. Il est difficile de comprendre et de visualiser l'influence de telle ou telle variable sur les autres paramètres du procédé et sur la qualité du produit »*, ajoute, à son tour, Michel Hertschuh, *partner* expert chez Aktehom. Résultat, au bout de la mise en place d'une démarche QbD, tous les protagonistes mis autour de la table ont fait progresser leurs connaissances, mais ces connaissances ne sont pas suffisamment partagées et exploitées tout au long du cycle de vie du produit. Des fichiers peuvent être édités pour soutenir les rationnels fournis aux autorités réglementaires lors des soumissions de dossiers d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament. Mais il est quasiment impossible de s'y replonger ultérieurement. Guillaume Cardon parle à ce stade de *« fichiers morts »*. *« On voyait bien à l'issue de missions QbD que le travail réalisé entraînait des questions de nos clients sur la maintenabilité et l'accessibilité de l'information et que le format tabulaire n'y répondait pas à l'ère du digital »*, ajoute Michel Hertschuh.

© Aktehom

GUILLAUME CARDON, PRÉSIDENT D'AKTEHOM.

Une solution logicielle

C'est sur la base de ce constat qu'Aktehom a eu l'idée, il y a trois ans, de se lancer dans la digitalisation des démarches QbD. Restait à choisir entre un développement de logiciel, en interne, et une association avec un partenaire. *« Nous sommes des consultants. Notre mission est de mettre à disposition les résultats de notre expérience sur la compréhension du couple produit et procédé des produits pharmaceutiques. Et à ce titre, notre métier n'est pas celui d'un fournisseur d'outils »*, rappelle néanmoins Michel Hertschuh. Sur la base de ce constat, la société de conseil s'est mise en quête de trouver un outil, déjà disponible sur le marché, et permettant cette digitalisation de l'approche QbD. C'est à Austin, au Texas, qu'elle a identifié la société CherryCircle Software (CCS), à l'origine de la solution logicielle QbDVision. De leur côté, les dirigeants de CCS ont très vite pu constater qu'Aktehom disposait déjà de quinze ans d'expérience opérationnelle du QbD pour le compte de ses clients. La rencontre a ainsi débouché sur la signature d'un partenariat avec la volonté de codévelopper une solution intégrant la vision d'Aktehom (représentative de celle du marché européen) et toute son expérience. Au terme d'un an et demi de travail, l'outil est désormais pleinement opérationnel. Les deux partenaires ont choisi la tenue du Congrès A3P à Biarritz, en novembre, pour dévoiler officiellement leur partenariat et présenter pour la première fois le logiciel dans le cadre d'un salon professionnel. Pour autant, le logiciel

© Aktehom

MICHEL HERTSCHUH, *PARTNER* EXPERT CHEZ AKTEHOM.

QbDVision a déjà des références outre-Atlantique. Par exemple, *« le Gvoke (stylo de glucagon) de Xerus Pharmaceutical est le premier produit à avoir reçu une autorisation de mise sur le marché de la FDA, tout en ayant utilisé QbDVision. D'autres produits sont en attente d'autorisation »*, confirme Sana Ahmed, directrice QbD chez CCS. En France, les consultants d'Aktehom ont déjà commencé à présenter la solution à des clients qui démarrent une approche QbD.
En réalité, l'utilisation du logiciel ne change rien à la structure du dossier Common Technical Document (CTD), explique Michel Hertschuh, qui se plaît à imaginer que dans le futur - peut-être une dizaine d'années -, la FDA pourrait accepter des versions plus digitalisées des dossiers qui lui sont proposés. De même, le travail préliminaire à l'approche QbD, consistant à caractériser le produit et le procédé, nécessitera toujours de réaliser des études et de générer des données scientifiques qui permettent de maîtriser le risque procédé/produit et, au final, le risque patient.

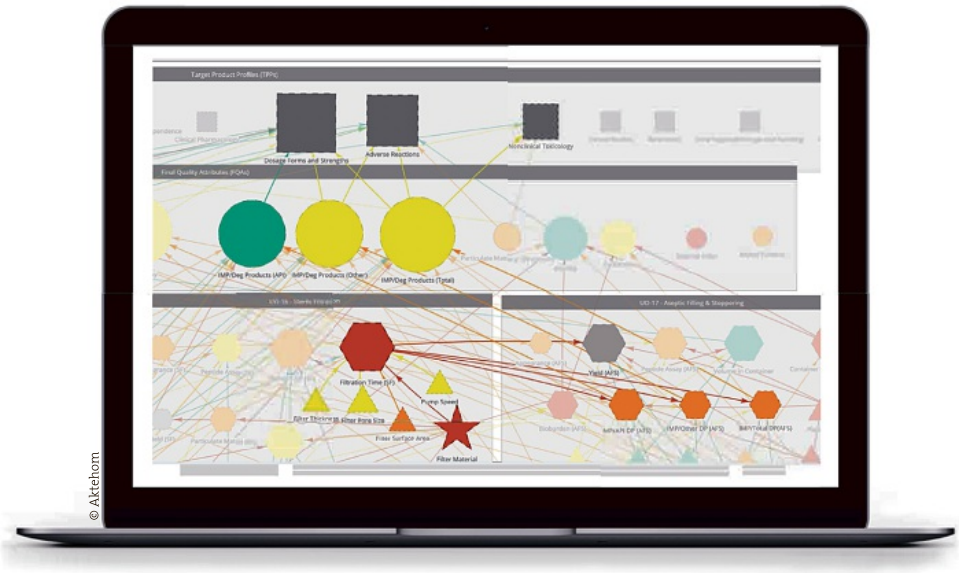
Un outil de *knowledge management*

En revanche, QbDVision permet de gagner en efficacité en mettant à disposition de ses utilisateurs une plateforme unique de gestion et de partage de la connaissance en accès sécurisé. Un parfait outil de *knowledge management* ! Il offre une vue complète sur l'ensemble du cycle de vie pour prendre les bonnes décisions au bon moment. TPP, QTPP, attributs produits, paramètres process, analyses de risque, *control strategy*... Toutes ces données sont disponibles, en étant actualisées. La restitution de ces délivrables du QbD à leurs utilisateurs (préparation de transferts technologiques d'un site A vers un site B..., validation de procédé, préparation des dossiers d'AMM ou de variation à destination des autorités, exploitation des données pour le traitement des déviations et des *change controls*...), toutes ces opérations seront traitées de façon beaucoup plus rapide via l'utilisation de l'outil QbDVision. De la même façon, Michel Hertschuh parle de *« maintenabilité plus aisée »*. *« Quand le produit est en phase commerciale, le dossier pourra continuer à être documenté, même par des personnes qui n'avaient pas travaillé initialement sur l'approche QbD »*, poursuit-il. L'outil prévoit, en effet, d'intégrer des *control charts* pour alimenter la vérification continue du procédé.
À noter, enfin, que la solution s'applique à la fois aux médicaments chimiques et biologiques. Michel Hertschuh poursuit : *« Les médicaments innovants sont encore plus complexes à caractériser et ils se basent sur des techniques pointues qui nécessitent une grande expertise, et ensuite, une grande pédagogie dans le partage des connaissances. Grâce à la démarche QbD, on démontre d'autant plus facilement aux autorités que les variabilités du procédé permettent d'obtenir la qualité de produit recherchée ; grâce à l'approche QbD digitale, c'est également entre les différents acteurs du cycle de vie du produit que la connaissance scientifique et la compréhension des risques seront partagées et exploitées, et donc valorisées ».*
Le logiciel peut être pris en main directement par un laboratoire. L'apport d'Aktehom, précise Michel Hertschuh, est d'accompagner les utilisateurs à bien appréhender la méthodologie intégrée dans le logiciel, pour accélérer son déploiement et en faire un outil puissant de valorisation de la connaissance produit/procédé.

SYLVIE LATIEULE

DEUX ENTREPRENEURS TEXANS À L'ORIGINE DE CHERRYCIRCLE SOFTWARE

La start-up CherryCircle Software (CCS) est née en 2017, à Austin (Texas), à l'initiative de Yash Sabharwal, expert du monde de la pharmacie, et de Ryan Shillington, spécialiste des logiciels. Ils sont partis du constat que, dans la pharmacie, l'information était trop dispersée entre des documents papier ou sous format Excel. *« Cela devenait frustrant de constater que l'industrie pharmaceutique et la biotech développaient des produits très avancés sans disposer de* softwares *performants pour accompagner leurs développements. Cela ne devenait plus possible d'utiliser systématiquement des tableaux Excel tout au long du cycle de vie du produit »*, commente Sana Ahmed, directrice QbD chez CCS. C'est ainsi que les fondateurs ont entrepris de digitaliser l'information tout au long du cycle de vie du produit, en y incluant des données process, produits et risques patients, à travers la solution logicielle QbDVision. *« C'est un changement de culture. Au lieu d'une logique basée sur la* compliance *et les habitudes de développement, le logiciel introduit une approche plus structurée et collaborative »*, explique Sana Ahmed, *« systématisant cette logique de compliance répondant aux attentes de Qualité, Sécurité et Efficacité ». « Il y a deux ans environ, Aktehom nous a contactés pour une démonstration de notre solution qui a correspondu à leurs attentes »*, poursuit-elle. C'est ainsi que les deux sociétés ont entamé un partenariat, et travaillé pendant un an et demi sur une version modifiée du logiciel intégrant la vision d'Aktehom. *« C'est la première solution digitale dédiée au QbD »*, estime la directrice, ajoutant que *« L'industrie pharmaceutique dispose de nombreuses solutions digitales pour des besoins spécifiques, mais c'est la première fois qu'une solution couvre l'ensemble du cycle de vie d'un produit »*.



© Aktehom

SCHÉMA DE REPRÉSENTATION EN RÉSEAU DU PROCÉDÉ SUR L'OUTIL QBDVISION.