

**MATTHIEU
CONCHE**
Senior consultant
chez Aktehom



© Aktehom

COMMISSIONING & QUALIFICATION La maîtrise des systèmes passe par le commissioning et la qualification des différents équipements pour un procédé. Il est fréquent de voir des qualifications de systèmes réalisées de façons indépendantes et décorréelées des procédés. Cet état de fait est contraire aux requis réglementaires exprimés pour garantir la maîtrise du risque produit et la sécurité des patients. Aktehom considère qu'un système bien maîtrisé passe par la prise en compte des requis des procédés et de son maintien à l'état qualifié tout au long du cycle de vie du procédé.

Le process au cœur de la maîtrise des systèmes

↓ L'annexe 15 parue en 2015 a renforcé l'importance de la qualification des équipements en prémisses de la validation des procédés. La qualification et la validation sont intégrées au cycle de vie du procédé/produit et elles dépendent l'une de l'autre. L'objectif commun de ces deux activités est de participer à la maîtrise des procédés pour l'obtention des attributs du produit.

Les méthodes traditionnelles de FAT/SAT/QI/QO/QP ont évolué pour s'adapter aux contraintes de planning des projets. L'ASTM E2500 a décrit le concept de « vérification » qui ne se réduit pas à une optimisation des phases de tests mais qui intègre, dès les phases préliminaires d'un projet, les concepts du Quality by Design et le lien avec la compréhension produit/procédé.

Le concept de « vérification » doit ainsi permettre de se poser la bonne question pour chacune des activités de commissioning et de qualification (C&Q) : la maîtrise du risque produit et la sécurité des patients est-elle garantie ?

Cette question est au centre de la définition des besoins au travers des URS. Les objectifs ne sont pas uniquement d'identifier les besoins par rapport aux exigences réglementaires et aux besoins utilisateurs pour une question de business. Il s'agit de définir les requis procédés et leur transposition au niveau de l'équipement pour garantir la qualité du produit. La définition des requis est possible par les connaissances capitalisées pendant la caractérisation

des procédés et, par conséquent, issues aussi de la caractérisation du produit.

Une mauvaise définition des besoins conduit à la qualification d'un design d'équipement non adapté à la future fabrication, susceptible d'avoir un impact sur la qualité du produit. Par exemple, la maîtrise du procédé est garantie par plusieurs composantes dont les paramètres process. Ces paramètres process sont en partie maîtrisés grâce à des conditions opératoires liées à l'équipement utilisé. La vérification (qualification) de ces conditions opératoires est primordiale pour attester la bonne utilisation de l'équipement. Les critères d'acceptation appliqués pendant la phase de qualification doivent prendre en compte les attendus pour la maîtrise du procédé. Si nous prenons le cas d'une remplisseuse telle qu'illustrée dans la figure, la limite d'acceptation qualifiée pour le volume de produit réparti doit respecter les spécifications finales du produit afin de maîtriser la dose délivrée au patient. L'atteinte du bon volume nécessite un bon design des pompes, des aiguilles, des tuyaux de l'équipement et une vérification de la capacité de l'équipement à remplir la dose. Ces phases de C&Q permettent de qualifier la capacité de fonctionnement d'un équipement à un instant T, dans un environnement défini. La validation démontre la capacité d'un procédé à une fabrication reproductible. L'intégration de la maîtrise des conditions opératoires, dès les phases



© prescott09

de C&Q, permet de maîtriser les sources de variabilité d'un procédé et de participer à la validation.

Le procédé n'est pas l'unique source de requis pour les équipements. Il ne faut pas oublier la prise en considération, dès la phase de design, des besoins pour garantir la maîtrise de la contamination. Au même titre que le procédé, une revue du design de l'équipement avec les responsables de la CCS (*Contamination Control Strategy*) diminue la probabilité d'avoir des modifications dans les dernières phases du projet. Il est trop fréquent de constater des modifications de design, suite à la réalisation de *smoke tests* ou à la simulation des procédés aseptiques, qui résultent d'un manque d'implication dans les phases préliminaires de C&Q.

Tout comme la maîtrise des procédés, la maîtrise des systèmes ne se limite pas à la démonstration initiale. L'état qualifié d'un système doit être garanti tout au long du cycle de vie du procédé pour maintenir la qualité du produit. Cela passe, par exemple, par une

vérification de l'étalonnage des capteurs et du changement des consommables tels que les joints ou les membranes d'une installation, avec une fréquence définie préalablement. Les éléments à vérifier sont à identifier, dès la phase de design, au regard du risque pour la qualité produit et de la sécurité du patient. La collaboration avec les équipes en charge de la maîtrise des conditions aseptiques, de la stérilité du produit ou encore la production, la maintenance et le service de métrologie est primordiale pour maintenir l'état qualifié.

En conclusion, les activités de C&Q ne sont pas à réaliser indépendamment de l'usage et du procédé attendus. Elles doivent s'inscrire dans une stratégie de maîtrise des systèmes tout au long de la vie du procédé. Cette stratégie doit être établie en étroite collaboration avec la stratégie de validation des procédés. La collaboration des différents services est la clé de la qualification initiale des systèmes et de la maîtrise des procédés et des produits. ■