

**LUCILE LANDOIN,**  
Consultante  
chez Aktehom



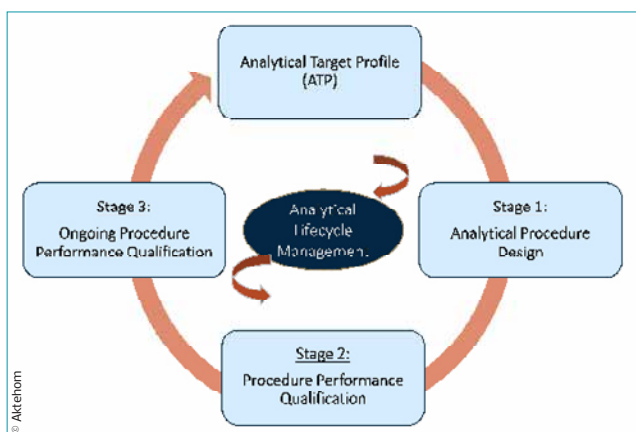
**MATHILDE LAFOURCADE**  
Consultante  
chez Aktehom



**ANALYTICAL LIFE CYCLE MANAGEMENT** Au travers des récents guidelines ICH Q14 [1] et Q2(R2) [2] et du chapitre USP <1220> [3], est proposée une approche itérative avec le développement de méthodes basée sur le risque, la définition d'une stratégie de contrôle analytique et un suivi des performances en routine. L'objectif étant une maîtrise accrue des performances des méthodes pour gagner en flexibilité réglementaire tout au long du cycle de vie..

# L'alliance de la **maîtrise** des **méthodes analytiques** à la **flexibilité réglementaire**

La gestion du cycle de vie des méthodes analytiques ou Analytical Life Cycle Management (ALCM) est un processus incontournable pour répondre à l'évolution des laboratoires pharmaceutiques et aux attentes des autorités de santé. Présentée dans le chapitre USP <1220>, cette approche itérative, centrée sur la maîtrise des performances des méthodes, est décomposée en 3 étapes : le développement nouvellement décrit dans l'ICH Q14, la validation suivant une approche optimisée issue de la révision de l'ICH Q2 et la vérification en continu des performances des méthodes analytiques lors de leur utilisation en routine. Le caractère innovant dans la combinaison de ces 3 étapes résulte dans l'intégration de la gestion du risque dans le cycle de vie d'une méthode. En amont de ces 3 étapes, l'ATP (Analytical Target Profile) ou « le cahier des charges de la méthode », doit avant tout être établi. L'ATP définit l'usage qui sera fait de la méthode et les performances attendues. Des contraintes opérationnelles telles que la complexité de mise en œuvre ou la disponibilité de l'équipement ainsi que des contraintes business de type durée/coût d'analyse peuvent y être intégrées. L'ATP sert de référentiel à chaque étape de l'ALCM. Concernant le développement de méthode, un nouveau guide a été publié fin 2023 : ICH Q14 « *Analytical Procedure Development* ». Cet ICH vise à harmoniser le développement des méthodes par une approche scientifique et basée sur le risque. Il introduit la méthodologie du Quality by Design appliquée à l'analytique (AQbD) et propose une approche « *enhanced* », déjà appliquée au développement



d'un procédé de production (ICH Q8 à Q11). Dans un premier temps, le laboratoire sélectionne une technologie et développe la méthode en veillant à répondre à l'objectif prévu et aux exigences de performance décrits dans l'ATP. Une stratégie de contrôle analytique (ACS) est ensuite définie sur base des paramètres critiques à contrôler tout au long du cycle de vie de la méthode. Pour évaluer l'impact potentiel des paramètres sur la performance de la méthode et identifier ceux qui sont critiques, l'ICH Q14 encourage l'utilisation de l'approche de gestion du risque. Cette approche permet l'identification des established conditions (ECs) des méthodes analytiques et la réduction du nombre d'ECs à déposer dans les dossiers. La catégorisation des ECs pour l'enregistrement des méthodes est réalisée sur base de la connaissance générée pendant le développement analytique et des niveaux de risque identifiés.

L'ICH Q2(R1), issu de la fusion du Q2A et Q2B, était le guide de référence depuis sa publication en 2005. La révision de ce guide, l'ICH Q2(R2), continue à fournir un cadre général pour les principes de validation des méthodes

mais a été modernisé suivant 2 axes. Le premier concerne l'intégration de nouvelles technologies, applicables aux médicaments de thérapie innovante. Le second axe correspond à l'intégration de nouvelles approches (stratégie de réplification, erreur totale) et à la clarification de certaines notions déjà présentes (linéarité, ...). La validation suivant cette nouvelle version du guide permet de démontrer que la procédure est conforme aux critères définis dans l'ATP.

Une fois la méthode validée et utilisée en routine, l'étape de vérification en continu assure que la procédure analytique reste adaptée à l'usage. Celle-ci se fait par la surveillance des paramètres critiques de la méthode au niveau de l'amélioration continue et la gestion du changement.

En conclusion, les publications récentes ouvrent de nouvelles perspectives quant à la maîtrise des performances des méthodes lors de l'utilisation en routine. Le développement, la validation et la vérification en continu font maintenant partie intégrante d'une seule et même approche itérative, centrée sur la gestion du risque et sur l'acquisition de la connaissance en continu. La mise en place de l'ALCM a été initiée par les laboratoires de développement analytique et de Contrôle Qualité. Il s'agira aujourd'hui d'intégrer cette approche aux dossiers réglementaires et permettre ainsi aux autorités de se positionner par rapport à la flexibilité attendue.

**Références :**

- [1] ICH Q14 *Analytical Procedure Development* – Nov. 2023
- [2] ICH Q2(R2) *Validation of Analytical Procedures* – Nov. 2023
- [3] USP <1220> *Analytical Procedure Life Cycle* – Mai 2022



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](http://www.aktehom.com)