

ISABELLE
MOINEAU
Leader produits
analytiques



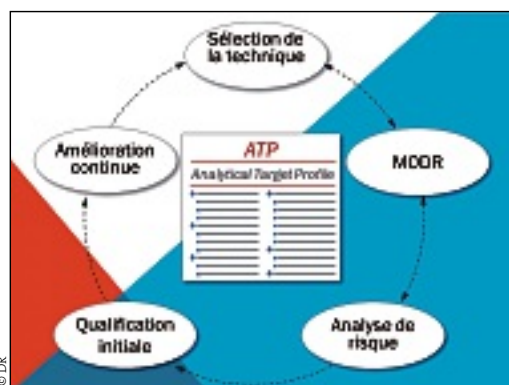
MÉTHODE ANALYTIQUE Extension naturelle des principes du Quality by Design (QbD) relatifs aux produits et aux procédés, le QbD analytique (AQbD) permet une approche méthodologique efficace fondant la conception des méthodes analytiques sur leurs objectifs d'utilisation. Structurant les pratiques actuelles, l'approche QbD permet de formaliser et de rationaliser le développement des nouvelles méthodes en assurant l'adéquation à l'usage prévu.

Quality by Design analytique: une approche méthodologique efficace

Fondée sur la connaissance du produit et la compréhension du procédé, l'approche moderne du développement pharmaceutique (QbD) nécessite des méthodes analytiques dont la performance doit être adaptée à l'utilisation prévue. Pour démontrer cette aptitude, l'approche classique pratiquée par les laboratoires pharmaceutiques consiste à se focaliser sur les caractéristiques de la méthode qui seront vérifiées lors de la validation [1] ou du transfert industriel [2,3].

Le concept de QbD, tel que défini par le guide ICH Q8[4] : « A systematic approach to development that begins with predefined objectives and emphasizes product and process understanding and process control, based on sound science and quality risk management », peut être étendu à la conception des méthodes analytiques qui intervient comme une composante principale dans le processus de mesure qualitatif et/ou quantitatif dont le résultat analytique représente la donnée de sortie. La qualité des résultats est cruciale car elle assure le fondement des connaissances acquises et détermine les décisions prises sur l'ensemble du cycle de vie du produit, du développement à l'exploitation commerciale.

Initiative non officielle, l'AQbD a été introduit par un article publié en 2010 par un groupe d'experts EFPIA/PhRMA[5] et poursuivie par une prise de position de



l'USP[6] ainsi que d'une présentation FDA[7]. Dans cette approche, une nouvelle notion, l'« Analytical Target Profile (ATP) » fait miroir au QTPP du QbD. Fondée sur la science et le risque, l'AQbD se compose de 3 phrases : conception, qualification et amélioration continue.

L'ATP se définit comme un résumé prospectif des requis assurant que la méthode sera adaptée à l'usage prévu. Focalisée sur l'exactitude et la précision, l'ATP détermine le « cahier des charges » de conception/développement des méthodes analytiques. L'ATP n'est pas lié à une méthode particulière, ainsi plusieurs méthodes peuvent satisfaire à un même ATP sans pour autant être considérées comme « équivalentes » [7].

Sur la base de l'ATP, les activités de conception/développement de la méthode peuvent être initiées. Cette étape consiste à sélectionner une technique et à optimiser les conditions de mise en œuvre. À ce stade, la méthode

doit être scientifiquement fondée et, lorsqu'une utilisation en contrôle est envisagée, intégrer les contraintes pratiques d'exploitation. Fondée sur des études DOE, le MODR

(Method Operable Design Region) – équivalent au Design Space procédé – est déterminé. Outre l'identification des conditions opératoires optimales, le MODR permet de fixer les limites d'acceptation des variables dans le double objectif d'assurer la robustesse et la souplesse de réalisation de la méthode. L'intégration d'une évaluation des risques relatifs aux variations des conditions opératoires et des échantillons détermine alors la Control Strategy à appliquer pour satisfaire aux requis de l'ATP. Intervenant comme une vérification de la Control Strategy, l'étape de qualification de la méthode intègre les requis classiques de validation de l'ICH [1], mais aussi les activités de transfert et le monitoring de la performance de la méthode en phase d'exploitation.

Réalisée après mise en exploitation, l'étape d'amélioration continue consiste à l'intégration des innovations technologiques et à l'ajustement des conditions

opératoires à l'intérieur du MODR en satisfaisant aux requis de l'ATP et au maintien sous contrôle de la méthode.

La mise en œuvre de l'AQbD présente des avantages majeurs :

- Adéquation des méthodes à la Control Strategy
- Conception et développement de méthodes robustes
- Compréhension et réduction des sources de variabilité de la méthode
- Application sur l'ensemble du cycle de vie de la méthode
- Flexibilité réglementaire à l'intérieur du MODR.

Dans ce cadre, tenant compte de la contribution majeure apportée au QbD par les méthodes analytiques, il semble inéluctable que l'application de l'AQbD soit intégrée au corpus réglementaire, les approches harmonisées de l'EMA et de la FDA vont dans ce sens. ■

Références

- [1] ICH Q2 (R1) – Validation of analytical procedures: Text and methodology – 2005.
- [2] USP<1224> – Transfer of analytical procedures.
- [3] ISPE – Good Practice Guide: Technology Transfer – 2003
- [4] ICH Q8 (R2) – Pharmaceutical Development – 2009.
- [5] Schweitzer M. et al. – Implications and opportunities of applying QbD principles to analytical measurements – Pharm. Technol. 2010; 34: 52-59.
- [6] USP – Lifecycle management of analytical procedures: method development, procedure performance qualification, and procedure performance verification – Pharmacopeial Forum – 2013.
- [7] FDA – Considerations for Analytical Methods - FDA Perspective – IFPAC – 2013.



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