



**Jérôme
DONON-MAIGRET
A3P**

jerome.donon@gmail.com

Mise en place d'un système qualité pharmaceutique en conformité avec l'ICH Q10 : "pharmaceutical quality system"

1/ Introduction

En vertu de l'article 6 de la Directive 2003/94/CE de la Commission Européenne du 08 octobre 2003 établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain ainsi qu'en vertu de la Directive 91/412 du 17 août 1991 concernant les médicaments vétérinaires les fabricants de l'union européenne doivent mettre en place un système d'assurance de la qualité pharmaceutique efficace qui implique la participation active de la direction et du personnel des différents services concernés.

Ces éléments se retrouvent dans les BPF européennes :

Au chapitre 1 : Système Qualité Pharmaceutique applicable au 31 janvier 2013

Et dans la partie III documents GMP : « Q10 Note for Guidance on Pharmaceutical Quality System »

L'ICH Q10 décrit un modèle pour un système de la qualité pharmaceutique efficace qui repose sur les concepts de qualité de l'ISO 9000 et comprend les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) applicables (Q7).

Ce texte complète ICH Q8 "Développement pharmaceutique" et ICH Q9 «Gestion des risques Qualité».

L'ICH Q10 est ainsi un modèle pour un système de qualité pharmaceutique qui peut être mis en œuvre tout au long des différentes étapes du cycle de vie d'un produit.

L'ICH Q10 est un complément aux ICH Q8 et Q9, l'ICH Q8 renforçant le lien entre le développement pharmaceutique et la fabrication et l'ICH Q9 agissant comme un élément facilitant du Système Qualité Pharmaceutique.

La mise en place d'un système Qualité Pharmaceutique augmente l'assurance d'obtenir un produit de qualité.

Les Bonnes Pratiques de Fabrication restent dans tous les cas applicables et le texte ne crée pas de nouvelles exigences réglementaires.

L'ICH Q10 introduit des concepts importants tels :

- l'amélioration continue (produits, processus et système Qualité lui-même),
- le rôle et la responsabilité de la Direction,
- la gestion des risques Qualité et la gestion des connaissances,
- le cycle de vie du produit du développement pharmaceutique, au transfert de technologie, à la fabrication pour

commercialisation et à l'arrêt du produit,

- le management des produits sous-traités ou achetés.

Il s'applique aux substances pharmaceutiques (API), aux médicaments, aux produits biotechnologiques et biologiques. Il est dimensionné par rapport aux étapes et s'applique également aux nouveaux et anciens produits.

2/ Rappel du texte ICH Q10, points clés et différences avec les autres normes

Quatre chapitres dans le texte :

1. Système Qualité Pharmaceutique
2. Responsabilité du Management
3. Amélioration continue de la performance des processus et de la Qualité des produits
4. Amélioration continue du Système Qualité Pharmaceutique

Le 1er chapitre Système Qualité Pharmaceutique décrit :

- le champ d'application
 - Le développement et la fabrication de substances médicamenteuses pharmaceutiques (API) et de produits pharmaceutiques, y compris les produits biotechnologiques et biologiques, tout au long du cycle de vie
 - Le cycle de vie du produit considéré est détaillé dans le texte et concerne le développement pharmaceutique, le transfert de technologie, la fabrication des matières premières à la distribution et l'arrêt du produit
- les exigences réglementaires et liens avec les normes ISO et le Q7
- les objectifs concernant la bonne réalisation du produit, l'établissement et le maintien de l'état de contrôle, l'amélioration continue
- les facilitateurs que sont la gestion des risques qualité (Q9) et la gestion des connaissances
- des considérations sur la conception et le contenu du système
 - (a) La conception, l'organisation et la documentation du système de qualité pharmaceutique.
 - (b) Application d'une manière appropriée et proportionnée à chacune des étapes du cycle de vie des produits tout en considérant les connaissances disponibles pour chaque étape.
 - (c) Considération sur la taille et la complexité des activités de l'entreprise pour l'élaboration d'un nouveau système

qualité pharmaceutique ou la modification d'un modèle existant. Le système intègre les principes de gestion des risques appropriés.

- (d) Inclusion des procédures appropriées, des ressources et des responsabilités pour fournir l'assurance de la qualité des activités externalisées et des matériaux achetés tel que décrit dans la section 2.7.
- (e) Identification des responsabilités de gestion, telles que décrites à la section 2.
- (f) Inclusion des éléments suivants, tels que décrits dans la section 3: performance des processus et contrôle de la qualité des produits, des actions correctives et préventives, gestion du changement et la revue de direction.
- (g) Les indicateurs de performance, tels que décrits à la section 4, doivent être identifiés et utilisés pour surveiller l'efficacité des processus au sein du système de qualité pharmaceutique.
- Le Manuel Qualité
 - Un manuel qualité ou des documents équivalents doivent être établis et doivent contenir la description du système de qualité pharmaceutique. La description doit inclure :
 - (a) La politique de qualité (voir section 2);
 - (b) Le champ d'application du système de qualité pharmaceutique;
 - (c) Identification des procédés pharmaceutiques du système de qualité, ainsi que de leurs séquences, les liens et les interdépendances. Des cartographies des processus et des diagrammes peuvent être des outils utiles pour faciliter la représentation du processus du système qualité pharmaceutique d'une manière visuelle;
 - Les responsabilités de gestion (d) au sein du système qualité pharmaceutique (voir section 2).

Le chapitre 2 décrit en détail les responsabilités du management et les éléments à mettre en place :

- 2.1 Engagement de gestion
- 2.2 Politique qualité
- 2.3 Planification de la qualité
- 2.4 Gestion des ressources
- 2.5 Communication Interne
- 2.6 Revue de Direction
- 2.7 Gestion des activités externalisées et des matériaux achetés
- 2.8 Gestion de changement de propriété du produit.

Le Chapitre 3 traite de l'amélioration continue de la performance des procédés et de la qualité des produits : cette section décrit les objectifs des étapes du cycle de vie et les éléments spécifiques du système de qualités pharmaceutiques pour atteindre les objectifs ICH Q10 :

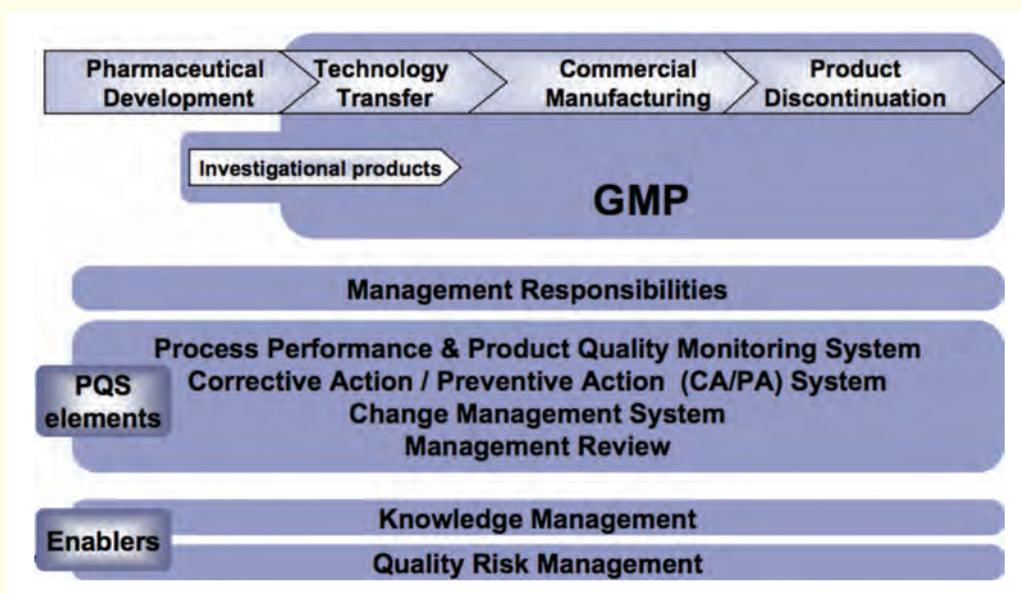
- Etapes du cycle de vie : développement pharmaceutique, transfert de technologie, fabrication du produit commercial, arrêt du produit.
- Les quatre éléments du système de qualité pharmaceutique :
 - La performance des processus et le système de surveillance de la qualité des produits;
 - Le système d'actions correctives et préventives (CAPA);
 - Le système de gestion des changements;
 - La revue de direction des performances des processus et de la qualité des produits.

Le dernier chapitre (4) traite de l'amélioration continue du système qualité pharmaceutique :

- Revue de direction du système qualité pharmaceutique : revue des objectifs qualité, évaluation des indicateurs de performances (réclamations, déviation, CAPA, changements, retour sur les activités sous-traitées, auto-évaluation sur les processus incluant la gestion des risques, résultats des auto-inspections, des inspections et des audits clients.
- Activités de surveillance des facteurs internes et externes impactant le système qualité pharmaceutique : nouvelles réglementations, nouveaux textes et éléments qualité, innovation, changement d'environnement, changement de propriétés des produits.
- Des éléments de sortie de la revue et des activités de surveillances : améliorations à apporter au système de qualité pharmaceutique et aux processus connexes.
- Affectation ou ré-affectation des ressources et / ou la formation du personnel.
- Révisions de la politique qualité et des objectifs qualité.
- Documentation et communication en temps opportun et efficace des résultats de l'examen de la gestion et des actions, y compris la remontée des questions pertinentes à la haute direction.

Le texte donne ensuite un glossaire des définitions ainsi que deux annexes :

L'une sur les opportunités potentielles d'amélioration des approches réglementaires et l'autre un diagramme de l'ICH Q10 :



Ce diagramme illustre les caractéristiques de l'ICH Q10 tout au long du cycle de vie du produit (partie haute du diagramme), il rappelle que les BPF régionales s'appliquent ainsi qu'aux produits d'études cliniques.

La barre horizontale suivante illustre l'importance des responsabilités du management comme dans le chapitre 2 pour toutes les étapes du cycle de vie du produit.

La barre horizontale suivante répertorie les éléments du système qualité pharmaceutique qui servent de piliers majeurs dans le cadre du modèle. Ces éléments doivent être appliqués de façon appropriée et proportionnelle à chacune des étapes du cycle de vie et permettre d'identifier les zones d'amélioration continue.

La barre horizontale du bas illustre les facilitateurs : la gestion des connaissances et la gestion des risques de qualité, qui sont applicables à toutes les étapes du cycle de vie. Ces facilitateurs supportent les objectifs du système qualité pharmaceutique pour atteindre la réalisation du produit, l'établissement et le maintien d'un état de contrôle, et pour faciliter l'amélioration continue

Au niveau FDA :

La FDA a reconnu que les systèmes modernes de qualité, lorsqu'ils sont couplés avec le processus de fabrication et la connaissance des produits et avec l'utilisation de la gestion effective des risques permettent de gérer plusieurs types de modifications des installations, de l'équipement et des procédés, sans la nécessité de soumissions réglementaires d'approbation préalable.

Les fabricants ayant un système de qualité robuste et la connaissance des processus approprié peuvent mettre en œuvre plusieurs types d'améliorations. De plus, en réduisant le risque de problèmes de fabrication grâce à un système de qualité efficace, cela peut entraîner des inspections de la FDA plus courtes et moins nombreuses. La figure 2 montre la corrélation entre le système de qualité et les 5 autres systèmes impliqués dans la fabrication.



Le tableau suivant donne un comparatif entre les BPF précédentes, les ISO 9000 et les systèmes Qualité Pharmaceutiques selon ICH Q10 ou FDA :

	BPF	ISO 9000	FDA QS	ICH Q10
BPF	✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓
Management	✓	✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓
Amélioration Continue		✓ ✓	✓ ✓	✓ ✓
Gestion des Risques Qualité		✓	✓ ✓	✓ ✓
Gestion des Connaissances		✓	✓ ✓	✓ ✓
Cycle de Vie		✓	✓ ✓	✓ ✓
Opportunités			✓ ✓	✓ ✓

Relation entre ICHQ10, FDA QS, ISO 9000 et GMP

En résumé les points clés de l'ICH Q10 sont :

- La responsabilité ou engagement de la direction
- La politique Qualité
- Les objectifs Qualité
- La revue de Direction
- Le Manuel Qualité
- La surveillance des activités sous-traitées et des achats
- La gestion des changements de propriété du produit
- L'amélioration continue de la performance des procédés et de la qualité des produits
 - La performance des procédés et la maîtrise de la qualité des produits
 - Les CAPA
 - La maîtrise des changements
 - La revue de la performance des procédés et de la qualité des produits (cf revue qualité produit)
- L'Amélioration continue du système Qualité Pharmaceutique

3/ Les questions à se poser concernant son système Qualité

Nous décrivons ici en fonction des différents chapitre le L'ICH Q10, les questions à se poser :

Chapitre	Libellé	Questions à se poser pour mise en place du Système Qualité Pharmaceutique
1	Système Qualité Pharmaceutique	
1.1 à 1.4	Introduction, Champ, Relations et Aspects réglementaires	Le champ du système s'applique-t-il au cycle de vie du produit ?
1.5	Objectifs Qualité	Les objectifs Qualité ont-ils été définis pour la bonne réalisation du produit, pour le maintien de l'état de contrôle et pour l'amélioration continue ?
1.5.1	Réussir la réalisation du produit	
1.5.2	Etablir et maintenir un état de contrôle	
1.5.3	Faciliter l'amélioration continue	Utilise-t-on la gestion des connaissances et la gestion des risques Qualité ?
1.6	Facilitateurs	
1.6.1	Gestion des connaissances	
1.6.2	Gestion des risques Qualité	
1.7	Conception et Contenu	
1.7 (a)	Conception, organisation et documentation	La conception, l'organisation et la documentation sont-elles structurées et compréhensibles ?
1.7 (b)	Dimensionnement du système qualité en fonction des étapes	Le système est-il adapté à chaque étape du cycle de vie du produit ?
1.7 (c)	Dimensionnement du système qualité en fonction de la compagnie	La taille et la complexité du Système Qualité est-il adapté aux activités de la compagnie ? Incorpore-t-il les principes de gestion des risques appropriés ?
1.7 (d)	Processus de gestion, ressources, responsabilités pour la sous-traitance et les achats	Le système Qualité incorpore-t-il les processus, ressources et responsabilités pour la gestion des activités sous-traitées et les achats ?
1.7. (e)	Responsabilité du management	Les responsabilités du management sont-elles identifiées dans le système ?
1.7 (f)	Surveillance de la performance des processus	Le système incorpore-t-il : la surveillance de la performance des processus et de la qualité des produits, les CAPA, la gestion des changements et les revues de direction ?
1.7 (f)	Surveillance de la qualité des produits	
1.7 (f)	CAPA	
1.7 (f)	Gestion des changements	
1.7 (g)	Indicateurs de performance	Les indicateurs de performance, sont-ils identifiés et utilisés pour surveiller l'efficacité des processus au sein du système de qualité pharmaceutique ?
1.8	Manuel Qualité	Un manuel Qualité incorporant l'engagement de la Direction, la Politique Qualité, le champ d'application et la description des processus a-t-il été réalisé ?
1.8 (a)	Engagement de la direction	
1.8 (b)	Politique Qualité	
1.8 (c)	Champ d'application du système qualité pharmaceutique	
1.8 (d)	Processus, séquences, interactions et interdépendances	
2	Responsabilité de la Direction	
2.1	Engagement de la Direction	L'engagement de la Direction, la Politique Qualité et la planification de la Qualité sont-ils définis ?
2.2	Politique Qualité	
2.3	Planification de la Qualité	
2.4	Gestion des ressources	Les ressources sont-elles gérées et correctement dimensionnées pour répondre à la Politique Qualité ?
2.5	Communication Interne	Un système de communication interne est-il en place ?
2.6	Revue de Direction	La revue de direction est-elle conduite périodiquement avec la direction ?
2.7	Gestion des activités sous-traitées	Le système Qualité s'étend-t-il aux activités sous-traitées et aux achats ?
2.8	Gestion des changement de propriétés du produit	La gestion des changements de propriété du produit est-elle définie ?
3	Amélioration continue de la performance des processus et de la qualité des produits	
3.1	Étapes du cycle de vie	Le système Qualité couvre-t-il l'ensemble des étapes du cycle de vie du produit dans le périmètre concerné ?
3.2	Éléments du Système Qualité Pharmaceutique	
3.2.1	Surveillance de la performance des procédés et de la qualité des produits	La surveillance de la performance des procédés et de la Qualité des produits est-elle en place ?
3.2.2	Actions préventives et correctives	Le système CAPA est-il en place ?
3.2.3	Gestion des changements	La gestion des changements est-elle effective ?
3.2.4	Revue du management de la performance des procédés et de la qualité du produit	Une revue de la performance des procédés et la revue qualité produit sont-elles en place ?
4	Amélioration continue du système qualité pharmaceutique	
4.1	Revue de Direction du système Qualité Pharmaceutique	La revue de Direction du système Qualité est-elle conduite périodiquement avec la direction ?
4.2	Surveillance des facteurs internes et externes	La surveillance des facteurs internes et externes est-elle mise en place ?
4.3	Données de sortie de la revue et de la surveillance	Les données de sortie sont-elles utilisées et traitées pour améliorer le système Qualité Pharmaceutique ?

4/ Les éléments à mettre en place ou à améliorer :

A partir des questions et des réponses apporter dans le cadre d'un système actuel, sont décrits ici les éléments qui sont à mettre en place si manquants ou à améliorer pour se mettre en conformité avec l'ICH Q10 :

Chapitre	Libellé	Éléments à mettre en place ou à améliorer pour une conformité à l'ICH Q10
1	Système Qualité Pharmaceutique	
1.1 à 1.4	Introduction, Champ, Relations et Aspects réglementaires	Description du champ d'application par exemple dans le manuel Qualité
1.5	Objectifs Qualité	Mise en place d'un suivi et du contrôle des processus et de la qualité des produits, utilisation de la gestion des risques et actions d'amélioration continue en fonction des résultats, la gestion des risques permet de prioriser les actions
1.5.1	Réussir la réalisation du produit	
1.5.2	Etablir et maintenir un état de contrôle	
1.5.3	Faciliter l'amélioration continue	
1.6	Facilitateurs	Utilisation des sources de connaissances et de la gestion des risques dans les études d'amélioration des processus. Les sources de connaissances peuvent être issues de développement, du transfert, de la fabrication, de la validation, de l'innovation, ...
1.6.1	Gestion des connaissances	
1.6.2	Gestion des risques Qualité	
1.7	Conception et Contenu	
1.7 (a)	Conception, organisation et documentation	La documentation en place peut éventuellement être améliorée ou complétée
1.7 (b)	Dimensionnement du système qualité en fonction des étapes	Le système sera adapté et proportionné en fonction des étapes du cycle de vie du produit et des buts et de la connaissance du produit
1.7 (c)	Dimensionnement du système qualité en fonction de la compagnie	Le système sera adapté à la taille et à la complexité de la compagnie, un système de gestion des risques est mis en place au niveau du site
1.7 (d)	Processus de gestion, ressources, responsabilités pour la sous-traitance et les achats	Les processus, ressources et responsabilités sont gérés dans le système qualité pour les activités sous-traitées ou les achats
1.7. (e)	Responsabilité du management	Les responsabilités du management sont décrites dans le système qualité cf§2
1.7 (f)	Surveillance de la performance des processus	Le système qualité inclut une surveillance des processus et de la qualité des produits. Le système gère le processus CAPA, la gestion des changements est prévue et effective. Les revues de direction sont organisées.
1.7 (f)	Surveillance de la qualité des produits	
1.7 (f)	CAPA	
1.7 (f)	Gestion des changements	
1.7 (g)	Indicateurs de performance	Des indicateurs de performances sont en place et permettent de suivre et de mesurer l'efficacité des processus
1.8	Manuel Qualité	Un manuel qualité (ou une documentation équivalente) est disponible et décrit le système qualité pharmaceutique : politique qualité, champ d'application du système qualité, description des processus et de leurs interactions, responsabilités du management (cf§2),
1.8 (a)	Engagement de la direction	
1.8 (b)	Politique Qualité	
1.8 (c)	Champ d'application du système qualité pharmaceutique	
1.8 (d)	Processus, séquences, interactions et interdépendances	

Dans ce chapitre 1, il apparaît essentiellement les éléments suivants

- Le champ d'application du système qualité pharmaceutique en fonction du site,
- L'amélioration continue,
- Les facilitateurs : gestion des connaissances et gestion des risques,
- Le Manuel Qualité ou la documentation équivalent à mettre en place.

De nombreux éléments de ce chapitre devraient déjà exister dans les systèmes actuels comme par exemple :

- La documentation
- Les processus d'achats et de sous-traitance
- La surveillance des processus et de la qualité des produits
- Le système CAPA
- La gestion des changements
- Les indicateurs

Ces éléments normalement existants peuvent être améliorés en utilisant les facilitateurs.

Chapitre	Libellé	Éléments à mettre en place ou à améliorer pour une conformité à l'ICH Q10
2	Responsabilité de la Direction	
2.1	Engagement de la Direction	Rôle de la direction défini : Responsabilité d'assurer qu'un système de qualité pharmaceutique efficace est en place pour atteindre les objectifs de qualité, que les rôles, les responsabilités et autorités sont définies, communiquées et mises en œuvre dans toute l'entreprise (voir paragraphe suivant).
2.2	Politique Qualité	(a) La direction doit mettre en place une politique de qualité qui décrit les intentions générales et les orientations de l'entreprise en matière de qualité. la politique qualité inclut (b) La conformité aux exigences réglementaires applicables et l'amélioration continue du système de qualité pharmaceutique. (c) la communication et la compréhension par le personnel à tous les niveaux de la société. (d) une revue périodique pour vérifier son efficacité.
2.3	Planification de la Qualité	(a) La direction doit s'assurer que les objectifs de qualité nécessaires pour mettre en œuvre la politique qualité sont définis et communiqués. (b) les objectifs sont pris en charge à tous les niveaux de la société. (c) les objectifs sont alignés sur les stratégies de l'entreprise et sont cohérents avec la politique qualité. (d) La direction doit fournir les ressources et la formation nécessaires pour l'atteinte des objectifs de qualité. (e) Les indicateurs de performance pour mesurer les progrès par rapport aux objectifs de qualité sont établis, contrôlés régulièrement, communiqués et pris en compte cf§4.1
2.4	Gestion des ressources	(a) La direction doit déterminer et fournir les ressources adéquates et appropriées (humaines, financières, matérielles, installations et équipements) à mettre en œuvre et entretenir le système qualité pharmaceutique et améliorer en permanence son efficacité. (b) La direction devrait veiller à ce que les ressources soient correctement appliquées à un produit spécifique, un processus ou un site.
2.5	Communication Interne	(a) La direction doit s'assurer que les processus de communication appropriés soient établis et mis en œuvre au sein de l'organisation. (b) circulation de l'information appropriée entre tous les niveaux de la société. (c)escalade appropriée et en temps opportun de la qualité des produits pharmaceutiques et certains problèmes du système de qualité.
2.6	Revue de Direction	(a) La direction est responsable de la gouvernance du système qualité pharmaceutique à travers la revue de direction afin d'assurer en permanence son adéquation et son efficacité. (b) Elle doit évaluer les conclusions des examens périodiques de la performance des processus et de la qualité du produit et du système de qualité pharmaceutique cf63 et 4
2.7	Gestion des activités sous-traitées	Le système de qualité pharmaceutique s'étend au contrôle et à l'examen de toutes les activités sous-traitées et à la qualité des matériaux achetés. Des processus sont en place pour assurer le contrôle des activités externalisées et de la qualité des produits achetés. Ces processus intègre la gestion du risque qualité et comprennent : a) L'évaluation préalable, l'aptitude et la compétence de l'autre partie pour mener à bien l'activité ou la fourniture des matières à l'aide d'une chaîne d'approvisionnement définie (par exemple, des audits, des évaluations des matières, qualification) (b) Définition des responsabilités et des processus de communication pour les activités liées à la qualité des parties concernées. Pour les activités sous-traitées, cela doit être inclus dans un accord écrit entre le donneur d'ordre et le sous-traitant (c) Suivi et analyse de la performance du sous-traitant ou de la qualité des matières par le fournisseur et l'identification et la mise en œuvre de toutes les améliorations nécessaires (d) Surveillance des ingrédients et des matériaux entrants afin de s'assurer qu'ils proviennent de sources approuvées et utilisant une chaîne d'approvisionnement agréée.
2.8	Gestion des changement de propriétés du produit	Lorsque la propriété des produits change, (par exemple lors d'acquisitions) la direction doit envisager la complexité de la situation et assurer : (a) Les responsabilités correspondantes sont définies pour chaque société concernée (b) Les informations nécessaires sont transférées.

Ce chapitre 2 est certainement celui qui nécessitera le plus d'évolution du système Qualité existant en particulier pour :

- l'engagement de la Direction
- la politique qualité
- la planification de la qualité
- la communication interne
- la revue de direction

D'autres éléments présents devraient avoir déjà été mis en place mais peuvent être améliorés comme

- la gestion des ressources
- la gestion des activités sous-traitées et des achats
- la gestion des changements de propriété du produit.

Chapitre	Libellé	Éléments à mettre en place ou à améliorer pour une conformité à l'ICH Q10
3	Amélioration continue de la performance des processus et de la qualité des produits	
3.1	Étapes du cycle de vie	Les quatre étapes sont prises en compte dans le périmètre concerné : développement pharmaceutique (cf ICH Q8), transfert de technologie (produit et connaissance), réalisation du produit commercial et arrêt du produit (documentation à conserver, réclamations, échantillons, stabilité, ...)
3.2	Éléments du Système Qualité Pharmaceutique	
3.2.1	Surveillance de la performance des procédés et de la qualité des produits	<p>La performance des processus et le système de surveillance de la qualité du produit doivent :</p> <p>(a) Utiliser la gestion du risque qualité pour établir la stratégie de contrôle.</p> <p>(b) Fournir les outils de mesure et d'analyse des paramètres et des attributs définis dans la stratégie de contrôle (par exemple, gestion des données et des outils statistiques)</p> <p>(c) Analyser les paramètres et des attributs définis dans la stratégie de contrôle pour vérifier le fonctionnement continu dans un état de contrôle</p> <p>(d) Identifier les sources de variation qui affectent la performance des processus et de la qualité des produits pour les activités d'amélioration continue pour réduire ou contrôler la variation</p> <p>(e) Inclure des commentaires sur la qualité du produit à partir de sources internes et externes, par exemple, les plaintes, les rejets de produits, les non-conformités, des rappels, des déviations, des audits et des inspections réglementaires et des résultats</p> <p>(f) Fournir des connaissances afin d'améliorer la compréhension des processus, d'enrichir l'espace de conception (lorsqu'ils sont établis), et les approches novatrices pour traiter de validation.</p>
3.2.2	Actions préventives et correctives	<p>L'entreprise doit avoir un système pour la mise en œuvre des actions correctives et des actions préventives résultant de l'enquête sur les plaintes, les rejets de produits, les non-conformités, les rappels, les déviations, les vérifications, les inspections réglementaires et les résultats, et les tendances de la performance des processus et de suivi de la qualité du produit. Une approche structurée de la procédure d'enquête doit être utilisée avec l'objectif de déterminer la cause. Le niveau d'effort, de formalité et la documentation de l'enquête doivent être en rapport avec le niveau de risque, en ligne avec l'ICH Q9.</p> <p>La méthode doit se traduire par des améliorations des produits et des processus et de leur compréhension.</p>
3.2.3	Gestion des changements	<p>L'entreprise doit avoir un système efficace de gestion des changements. Le système de gestion du changement assurant l'amélioration continue est réalisée d'une manière opportune et efficace. Le système de gestion du changement doit comprendre les éléments suivants, en fonction de la phase du cycle de vie :</p> <p>(a) la qualité de la gestion des risques doit être utilisée pour évaluer les changements proposés. Le niveau d'effort et la formalité de l'évaluation doivent être en rapport avec le niveau de risque</p> <p>(b) les changements proposés doivent être évalués par rapport à l'autorisation de commercialisation, y compris l'espace de conception, lorsqu'il est établi, et / ou par rapport au produit courant ou par rapport à la compréhension des processus. Il devrait y avoir une évaluation pour déterminer si un changement du dépôt réglementaire est requis en vertu des exigences régionales.</p> <p>Comme indiqué dans l'ICH Q8, au sein de l'espace de conception un changement n'est pas considéré (dans une perspective de dépôt réglementaire). Cependant, d'un point de vue système de qualité pharmaceutique, toutes les modifications doivent être évaluées par le système gestion du changement</p> <p>(c) les changements proposés doivent être évalués par des équipes d'experts qui contribuent à l'expertise et aux connaissances nécessaires dans les services concernés (par exemple, développement pharmaceutique, la fabrication, la qualité, les affaires réglementaires et médicales), pour s'assurer que le changement est techniquement justifié.</p> <p>(d) Après la mise en œuvre, une évaluation de la modification doit être effectuée afin de confirmer si les objectifs du changement ont été atteints et qu'il n'y a pas d'impact néfaste sur la qualité du produit.</p>
3.2.4	Revue du management de la performance des procédés et de la qualité du produit	<p>La revue de direction doit donner l'assurance que la performance des processus et de la qualité des produits sont gérées tout au long du cycle de vie. La revue de direction doit inclure un processus rapide et efficace de communication et d'escalade et soulever les questions de qualité adaptées à des niveaux supérieurs de direction pour examen.</p> <p>(a) Elle doit comprendre (1) Les résultats des inspections réglementaires et des écarts signalés, des audits et autres évaluations et des engagements pris auprès des autorités réglementaires</p> <p>(2) Les examens périodiques de la qualité, qui peuvent inclure : (i) Les mesures de la satisfaction des clients tels que les plaintes et les rappels de produits de qualité (ii) Les conclusions de la performance des processus et de suivi de la qualité des produits (iii) L'efficacité des processus et des changements de produits, y compris ceux résultant des actions correctives et des actions préventives.</p> <p>(3) Toute les actions de suivi des revues de direction précédentes.</p> <p>(b) Le système de contrôle de gestion doit identifier les mesures appropriées, telles que :</p> <p>(1) Amélioration des procédés de fabrication et des produits</p> <p>(2) Fourniture, formation et / ou la réaffectation des ressources (3) Enregistrement et diffusion des connaissances.</p>

Ce chapitre 3 est certainement celui qui est le mieux pris en compte dans un système qualité déjà en place, néanmoins des éléments nouveaux sont introduits :

- revue de direction de la performance des procédés et de la qualité du produit, la revue produit normalement déjà en place est relativement similaire à cette revue qui doit être faite avec la direction.
- à noter également que ce chapitre doit s'appliquer à toutes les étapes du cycle de vie du produit dans le cadre du champ d'application du système qualité en place sur le site considéré.

Chapitre	Libellé	Éléments à mettre en place ou à améliorer pour une conformité à l'ICH Q10
4	Amélioration continue du système qualité pharmaceutique	
4.1	Revue de Direction du Système Qualité Pharmaceutique	<p>La direction doit avoir un processus formel d'examen du système qualité pharmaceutique sur une base périodique. L'examen doit inclure :</p> <p>a) la mesure de la réalisation des objectifs du système de qualité pharmaceutique</p> <p>b) l'évaluation des indicateurs de performance utilisés pour surveiller l'efficacité des processus au sein du système de qualité pharmaceutique, tels que :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) les processus de gestion des plaintes, les écarts, les CAPA et les changements 2) les feedbacks sur les activités externalisées 3) les processus d'auto-évaluation, y compris l'évaluation des risques, des tendances et des audits 4) Les évaluations externes telles que les inspections réglementaires et leurs conclusions et les audits clients.
4.2	Surveillance des facteurs internes et externes	<p>La direction doit surveiller :</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Les nouveaux règlements, les directives et les problèmes de qualité qui peuvent avoir une incidence sur le système de qualité pharmaceutique b) Les innovations susceptibles d'améliorer le système qualité pharmaceutique c) Les changements dans l'environnement commercial et les objectifs d) Les changements de propriété des produits.
4.3	Données de sortie de la revue et de la surveillance	<p>Les données de sortie de la revue de direction et de la surveillance des facteurs internes et externes peuvent inclure :</p> <ol style="list-style-type: none"> e) Les améliorations apportées au système qualité pharmaceutique et aux processus connexes f) L'attribution ou la réattribution des ressources et / ou de la formation du personnel g) Les révisions de la politique qualité et des objectifs qualité h) la documentation et la communication des résultats de la revue de direction et des actions, y compris la remontée des questions pertinentes à la haute direction.

Ce chapitre 4 est également relativement nouveau pour les systèmes qualité en place :

- La revue de direction du système qualité pharmaceutique
- La surveillance des facteurs externes et internes
- L'utilisation des données de sortie de la revue sans oublier la remontée des questions pertinentes à la haute direction (remontée qui peut être faite à un niveau supérieur à celui de la direction du site concerné). ■



LA FORCE D'UN RÉSEAU MONDIAL DE PROXIMITÉ

■ Impuretés élémentaires ■ Validations de nettoyage ■ Interactions contenant-contenu ■ Tests de stérilité, endotoxines ■ Qualification des réseaux d'eau et de gaz ■ Monographies des produits chimiques et biologiques.

SGS Life Science Services est leader mondial dans le domaine du développement analytique et clinique pour l'industrie pharmaceutique et biotechnologique.

Dans notre laboratoire parisien de 2500m², 70 scientifiques vous proposent une gamme complète d'analyses physico-chimiques et microbiologiques conformes aux 3 principales pharmacopées (PE, USP, JP). La qualité BPF de nos services est reconnue par l'ANSM, la FDA et l'ANSES depuis plus de 15 ans et nous sommes agréés au titre du crédit impôt recherche.

Avec un réseau international de 19 laboratoires de contrôle qualité, de bioanalyse et de caractérisation cellulaire situées dans 11 pays, SGS, votre partenaire Santé-Qualité, vous propose des solutions personnalisées locales et globales performantes.

Plus d'informations au : +33 1 41 06 95 85 ou via : fr.pharmaqc@sgs.com

SGS EST LE LEADER MONDIAL DE L'INSPECTION, DU CONTRÔLE, DE L'ANALYSE ET DE LA CERTIFICATION

WWW.SGSGROUP.FR/PHARMAQC

WHEN YOU NEED TO BE SURE

SGS