

1 – Cleaning Validation et Qualité des médicaments

Qu'est ce que la validation de nettoyage ?

- Preuve documentée qu'une procédure enlève de manière reproductible les produits ou agents nettoyants d'un équipement en dessous des critères d'acceptation.

Exigences de l'Industrie Pharmaceutique



Règlementaires

- cGMP / BPF
- Pharmacopées Européenne Eu Ph., Américaine USP, Japonaise JP

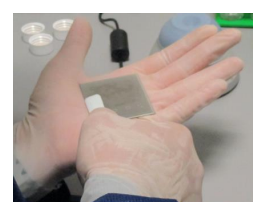
FDA (USA) / EMA (Europe): Inspections périodiques des autorités de la santé pour s'assurer de la conformité aux GMP



L'importance de la validation de nettoyage en fait un point incontournable lors des inspections

- Validation nettoyage d'un équipement
 - Annexe 15 Qualification & Validation (cGMP)

- Méthodes directes : swab de l'équipement + inspection visuelle



- Méthode indirecte: analyse des eaux du rinçage final

Contexte et risques

- Marché mondial: circulation des médicaments
- Limiter les risques de contamination croisée

Enjeux de la validation de nettoyage

- ✓ Sécurité du patient
- ✓ Obligation réglementaire
- ✓ Enjeux économiques et image marque
 - Une mauvaise maîtrise peut conduire à des rappels de lots

Bibliographie

- ✓ FDA, « Validation of cleaning processes (7/93) : Guide to inspections validation of cleaning processes », nov-2014. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/iceci/inspections/inspectionguides/ucm074922.htm>. [Consulté le: 09-mars-2017]. Eudralex Volume 4 cGMP
- ✓ ICH, « ICH Q7 - Good Manufacturing Practice Guide For Active Pharmaceutical Ingredients », nov-2000.
- ✓ European Commission, « Part 1 Chapter 2 : Personnel, Eudralex Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use », 16-août-2013
- ✓ European Commission, « Annex 15 : Qualification and Validation, Eudralex Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use ». 30-mars-2015.
- ✓ P. L. Pluta, « Laboratory studies in Cleaning Validation », *Journal Of Validation Technology - JVT*, Vol. 13, N°4, p. 280-285, août-2007.

2 – Problématique et mise en place de la démarche d'optimisation

Comment rendre la validation de nettoyage plus efficace ?

Objectifs mesurables

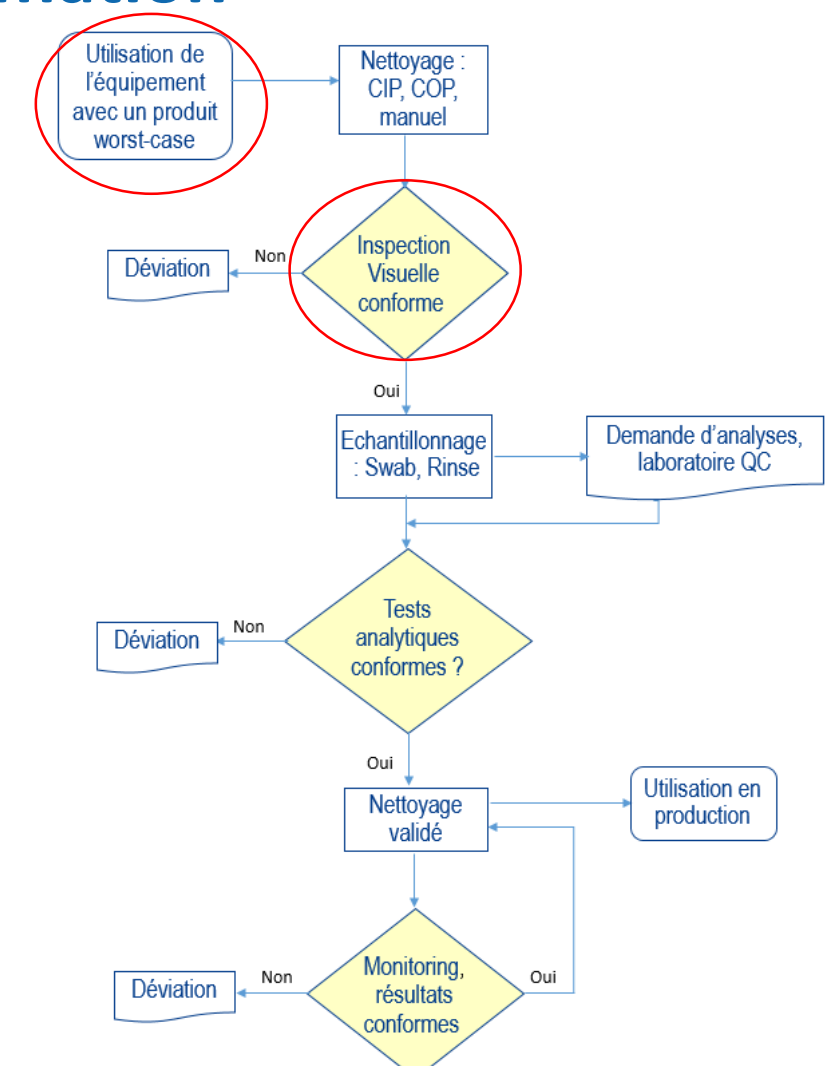
- ✓ Module de formation: inspection visuelle afin de détecter des résidus
- ✓ Protocole de test de nettoyage en laboratoire (petite échelle)

1- Méthodologie mise en place de la formation

- **Approche terrain:** collaboration avec le personnel Contrôle Qualité, Assurance Qualité Validation, Production, Maintenance
 - évaluation du besoin

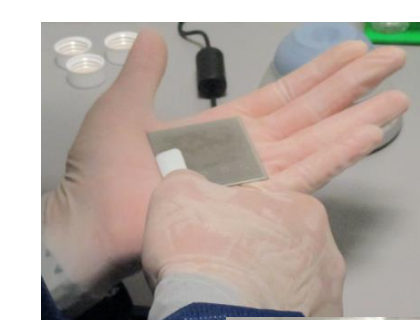
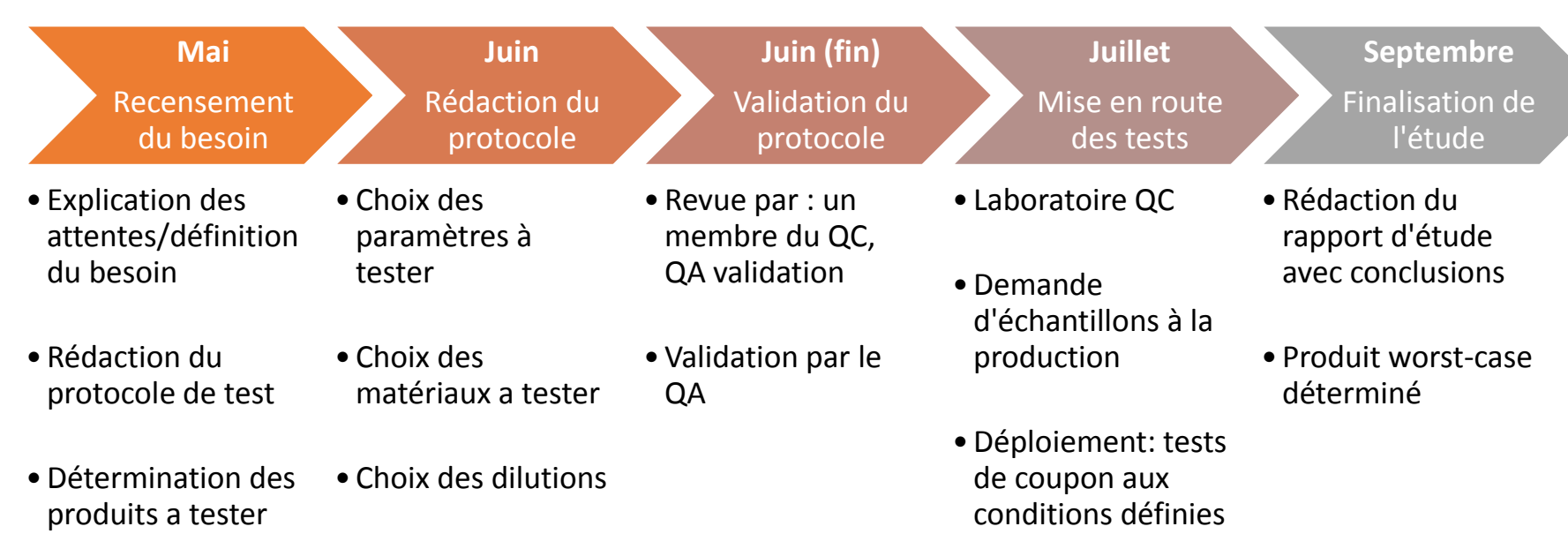
- Prise de photo propre / sale
 - exemples concrets du site

- Action en amont dans le processus de validation



Logigramme de validation de nettoyage

2- Méthodologie tests de coupons



- **Approche terrain:** collaboration avec personnes impliquées

- Contrôle Qualité, Assurance Qualité Validation, Production
- Worst-case («pire scénario») est utilisé pour les tests de validation

3 – Résultats obtenus

1 - Module de formation

- Effectif sur le site depuis Juin 2017
- Formation bien accueillie par les collaborateurs
- Interactive et courte : **1h**
 - Transmettre les points essentiels
 - Prend en compte les contraintes de production



Le personnel est sensibilisé quant à l'importance de la tâche et les apports



Formation + Questionnaire



Inspection visuelle sur équipement de production



2 - Protocole d'étude : produits worst-case

- Le résultat attendu → mise en évidence des worst-case
- Parmi les 4 molécules testées, A, B, C et D celle qui aura un plus faible taux de recouvrement sera le worst-case
- Rapport d'étude conclura ces tests
 - Compilation des résultats obtenus
 - Preuves documentées



4 – Conclusion

La maîtrise des procédures de nettoyage est essentielle

- **Inspection visuelle facile à mettre en œuvre**
 - Détection des non-conformités de cleaning
 - Limite les tests analytiques à répétition
 - Gain en efficacité
- **Détermination du produit worst-case utilisable pour la validation**
 - Apporter des évidences scientifiques
 - Meilleure maîtrise des produits (caractéristiques)
 - Analyses à petite échelle ; extrapolation à grande échelle

