

**ANALYSE** Contexte réglementaire, évolutions et impacts... La société Albhades, spécialisée dans le développement, les validations et les transferts de méthode nous éclaire sur le cycle de vie d'une procédure analytique.

**DELPHINE OZIL**  
Chargée de projets sénior  
Service Développement des Produits de Santé chez Albhades



# Albhades fait le point sur le cycle de vie d'une procédure analytique

↳ L'USP <1220> « Analytical Procedure Life Cycle », l'ICH Q14 « Analytical Procedure Development » et l'ICH Q2 (R2) « Validation of Analytical Procedures » donnent des éléments pour améliorer la gestion du cycle de vie des procédures analytiques et la maîtrise de leurs performances.

Si le texte USP <1220> est applicable depuis le 01/05/2022, les guidelines ICH Q14 et Q2(R2) seront en application en mai 2023.

Ces textes s'appliquent en premier lieu aux procédures analytiques nouvelles ou révisées utilisées pour les tests de libération et de stabilité des substances actives et produits finis pharmaceutiques commerciaux (chimiques et biologiques/biotechnologiques). Le cas échéant, les principes scientifiques qui y sont décrits peuvent également être appliqués à d'autres procédures analytiques utilisées dans le cadre de la stratégie de contrôle (ICH Q10), lors du développement clinique ou à d'autres types de produits. Il est à noter que les textes ICH Q14 et Q2(R2) ne s'appliquent pas aux procédures analytiques pharmaceutiques.

**Le cycle de vie d'une procédure analytique comporte trois étapes :**

- **Étape 1** : La conception
  - **Étape 2** : La validation
  - **Étape 3** : La surveillance des performances et la gestion des modifications postapprobation
- La guideline ICH Q14 décrit les principes scientifiques pour le développement, la gestion des

modifications et les exigences pour la soumission des procédures analytiques (Étapes 1 et 3). La guideline ICH Q2(R2) indique les lignes directrices pour établir, soumettre et maintenir les preuves que la procédure analytique est adaptée à l'objectif, à savoir garantir la qualité du médicament (Étape 2).

## Étape 1 : Conception

L'objectif du développement est d'obtenir une procédure analytique capable de mesurer un ou des attribut(s) du matériau analysé avec la spécificité/sélectivité, l'exactitude et/ou la précision nécessaires sur le

domaine de report. Le développement peut être réalisé selon une approche minimale (dite classique) ou approfondie. L'approche minimale doit obligatoirement inclure les éléments en gras ci-après. L'approche approfondie peut inclure un ou plusieurs des éléments suivants (éléments en gras obligatoires) :

- Évaluation des propriétés de l'échantillon
- **Identification des attributs à tester**
- Définition du profil cible analytique (ATP)
- **Sélection de la technologie appropriée et des instruments associés**
- Réalisation de l'évaluation des risques et évaluation des connaissances existantes pour identifier les paramètres susceptibles d'impacter la

performance de la procédure

- **Conduite des études de développement pour évaluer les caractéristiques de performance (spécificité, exactitude, ..., robustesse)**
- Conduite des expériences à une ou plusieurs variables pour étudier les interactions entre les paramètres identifiés
- **Définition de la procédure analytique incluant la stratégie de contrôle associée (consignes et paramètres de vérification du système) ainsi que la stratégie de réplication pour l'USP <1220>**
- Définition du plan de gestion des modifications du cycle de vie avec les conditions établies, leurs catégories de déclaration, les intervalles acceptables prouvés et les domaines opérationnels de la méthode, si applicable.

Albhades est spécialisée dans le développement, les validations et les transferts de méthodes.



© Albhades

## Étape 2 : Validation

Une fois la procédure et la stratégie de contrôle initiale définies, la procédure peut être validée. Les caractéristiques de performance et les critères de performance associés qui vont être étudiés dans le cadre de la validation varient en fonction de l'utilisation prévue de la procédure analytique et de la technologie sélectionnée. Les connaissances issues du développement peuvent aider la conception de l'étude de validation. Différentes approches de validation seront adoptées au cours du cycle de vie de la procédure analytique :

- Validation initiale,
- Validation partielle ou complète lors de modifications,
- Validation croisée pour prouver l'équivalence de plusieurs méthodes,
- Covalidation lorsque plusieurs laboratoires sont concernés.

L'ICH Q2 a été révisée afin d'être modernisée et d'inclure des technologies plus récentes. Les principales modifications sont :

- L'ajout des notions de domaine de report et de domaine de travail,
- Le modèle de calibration et les limites de détection et de quantification sont regroupés dans l'étude du domaine de travail,
- Le minimum de 9 déterminations sur 3 niveaux n'est plus obligatoire pour la démonstration de l'exactitude.

À l'issue de la validation, la description de la procédure analytique et la stratégie de contrôle associée sont finalisées et les informations relatives à la procédure analytique peuvent être soumises selon les principes décrits dans l'ICH Q 14.

Dans la section Procédure analytique (3.2.S.4.2 et 3.2.P.5.2) du CTD sont incluses les informations concernant la description de la procédure analytique. Pour une approche approfondie sont inclus les caractéristiques de performance et les critères d'acceptation associés ainsi que les intervalles acceptables prouvés et les domaines opérationnels de la méthode, si applicable.

Dans la section Validation des procédures (3.2.S.4.3 et 3.2.P.5.3) du CTD sont incluses les informations concernant les données de validation. Les informations supplémentaires issues du développement et de la validation sont également intégrées pour justifier la stratégie de contrôle, les conditions établies et leurs catégories de déclaration pour soutenir la stratégie de gestion du cycle de vie proposée.

## Étape 3 : Surveillance des performances et gestion des modifications postapprobation

La surveillance des performances permet de garantir que les performances restent satisfaisantes pendant la durée de vie de la procédure ou d'identifier précocement des tendances défavorables ou des problèmes de performances pouvant requérir des modifications de la procédure. Les données et les informations surveillées doivent être évaluées périodiquement en fonction du nombre d'analyses effectuées. L'étendue de la surveillance doit être fondée sur le risque associé à l'attribut de qualité et à la procédure d'analyse.

Dans le cadre des modifications postapprobation, si une approche minimale a été adoptée lors du développement, tout changement doit être signalé, conformément aux exigences régionales existantes en matière de déclaration. L'utilisation de différents éléments de l'approche approfondie peut faciliter la gestion et la communication réglementaire des modifications postérieures à l'approbation (robustesse, conditions établies, plan de gestion des modifications). Lors des modifications, la gestion par l'analyse des risques peut être utilisée pour éclairer sur la conception et l'étendue des études nécessaires pour soutenir la modification et prouver que la procédure est toujours adaptée. La gestion des modifications postapprobation s'applique également aux transferts. ■



**LEGOUPIL INDUSTRIE**  
CONSTRUCTION FLEXIBLE

**Chimie & Pharmacie**  
BÂTIMENT INDUSTRIEL  
FIABILITÉ & RAPIDITÉ

40 ans  
sans sinistre

La qualité du bâti, la flexibilité du démontable

Plus de m<sup>2</sup> sur votre site en quelques jours.

Industriel    Modulaire    Sur mesure

[www.legoupil-industrie.com](http://www.legoupil-industrie.com)

## Teledyne Gas and Flame Detection

• **Vice-Président and General Manager, Teledyne Oldham Simtronics, Teledyne Detcon, Teledyne Gas Measurement Instruments, Teledyne Oldham Winter** : Thibault FOURLEGNIE

• **Contact** : [gasandflamedetection@teledyne.com](mailto:gasandflamedetection@teledyne.com)

• **Effectifs** : 230 employés

• **CA 2021** : 61 361 830,56 Euros

• **Code APE** : 2651B

• **Activité** : Conception, fabrication, commercialisation, mise en service et réparation de systèmes de détection de gaz et de flammes.

**LinkedIn** : <https://www.linkedin.com/company/teledyne-gas-and-flame-detection>

**YouTube** : <https://www.youtube.com/c/Teledyne-GasandFlameDetection/>



**Teledyne Oldham Simtronics**

ZI Est, rue Orfila, CS20417,  
62027 Arras cedex - Tél : 03.21.60.80.80  
Email : [gasandflamedetection@teledyne.com](mailto:gasandflamedetection@teledyne.com)  
Site Web : [www.TeledyneGFD.com](http://www.TeledyneGFD.com)