



Surveillance environnementale de routine dans les salles propres BPF et intégrité des données

Introduction

La surveillance environnementale de routine dans les salles propres BPF est un processus manuel pouvant être complexe et impliquant des milliers de points d'échantillonnage par mois, la transcription manuelle des données, ainsi que, bien souvent, des données lacunaires et des défis en matière d'intégrité. Ce document montre comment le MET ONE 3400+, le nouveau compteur de particules aéroportées de Beckman Coulter Life Sciences, peut vous aider à surmonter ces défis grâce à l'automatisation.

Surveillance environnementale de routine dans les salles propres et défis liés à l'intégrité des données

La surveillance environnementale en salle propre sert à démontrer que le fonctionnement d'une salle propre est correct avant et pendant la phase de fabrication. Les emplacements et la fréquence des échantillonnages doivent être déterminés dans le cadre d'une évaluation des risques. Les bonnes pratiques de fabrication actuelles de la FDA (CGMP¹) prévoient les points suivants : « Un programme de surveillance des installations de traitement aseptiques approprié doit également évaluer régulièrement la conformité avec les classifications des zones propres spécifiées en conditions dynamiques. »

Cependant, les diverses directives de BPF (bonnes pratiques de fabrication) et les normes ISO internationales concernant le comptage des particules aéroportées dans les salles propres BPF sont complexes et semblent souvent contradictoires dans leurs conseils, ce qui entraîne une certaine confusion et, parfois, une mauvaise interprétation. Dans le cas des contrôles environnementaux de routine, les conseils normatifs sont peu nombreux et il appartient au propriétaire de la salle propre de concevoir un plan de contrôle approprié. Dans le secteur généralement normatif des BPF, ce manque d'instructions directes laisse les utilisateurs perplexes. Ne sachant pas ce qu'ils doivent faire, ils ont tendance à créer des programmes de contrôle excessivement lourds ou essaient d'utiliser pour la surveillance de routine les mêmes emplacements d'échantillonnage que pour la classification. Ces deux approches sont incorrectes. La première, parce que les programmes de surveillance inutilement fastidieux peuvent entraîner des interventions superflues dans les zones critiques des salles propres et donc un risque accru d'événements de contamination. La seconde parce que les programmes de surveillance environnementale doivent s'appuyer sur une évaluation des risques de contamination du produit lors du processus de fabrication, ce que les règles de classification ne prennent pas en compte. Les emplacements d'échantillonnage pour la surveillance peuvent être très différents de ceux utilisés pour la classification de la salle, une fois qu'une évaluation des risques a révélé les zones de la salle propre dans lesquelles le produit est exposé à un risque.

Toutefois, un programme de surveillance environnementale quotidien reste un processus manuel pouvant représenter des milliers d'enregistrements de données chaque mois, lesquels doivent être révisés et approuvés, puis transcrits manuellement dans un format électronique. L'ensemble du processus présente un risque d'erreur humaine et donc de données erronées.



Figure 1. Les programmes de surveillance environnementale de routine sont sujets à l'erreur humaine

Quelles sont les implications de l'intégrité des données pour les utilisateurs de salles propres BPF ?

Les conseils ALCOA de la FDA ciblent clairement la configuration manuelle et la transcription de données.



Figure 2. Définition des données complètes, uniformes et exactes selon la directive 21 CFR partie 11 de la FDA

Selon les Instructions destinées à l'industrie concernant la directive 21 CFR partie 11 sur l'intégrité des données (Data Integrity Guidance for Industry²), publiées en 2018 par la FDA, « ces dernières années, la FDA a observé une augmentation des violations des BPF actuelles impliquant l'intégrité des données lors des inspections de BPF actuelles. »

En outre, « ces violations des BPF actuelles concernant l'intégrité des données ont entraîné de nombreuses mesures réglementaires, y compris des lettres d'avertissement, des alertes à l'importation et des jugements d'expédient. »

D'après le document, « les entreprises doivent mettre en œuvre des stratégies significatives et efficaces pour gérer les risques pesant sur l'intégrité des données en fonction de leur compréhension des processus et de la gestion des connaissances technologiques ». Il précise également que les enregistrements doivent être « contrôlés », « vérifiés » ou « révisés ». Ces conseils suggèrent qu'il pourrait être utile de se poser les questions suivantes :

- Des contrôles ont-ils été mis en place pour s'assurer que les données sont complètes ?
- Les activités sont-elles documentées au moment de leur réalisation ?
- Les activités sont-elles attribuables à une personne spécifique ?
- Est-ce que seules les personnes autorisées apportent des modifications aux enregistrements ?
- Existe-t-il un enregistrement des modifications apportées aux données ?
- L'exactitude, le renseignement et la conformité des enregistrements aux normes établies sont-ils vérifiés ?

Comment le compteur de particules automatisé MET ONE 3400+ de Beckman Coulter peut-il vous aider ?

Le nouveau compteur portable de particules aéroportées MET ONE 3400+ présente des fonctionnalités de flux de travail répondant aux critères de la directive 21 CFR partie 11 sur les enregistrements de données ALCOA, notamment :

1. Des contrôles ont-ils été mis en place pour s'assurer que les données sont complètes ?

Des modes opératoires normalisés (MON) électroniques et des cartes d'échantillonnage sont envoyés et configurés dans le MET ONE 3400+. Le contrôle de version du MON est également effectué au sein du compteur. Les emplacements d'échantillonnage terminés s'affichent en vert, ce qui permet à l'utilisateur de constater immédiatement que le programme de surveillance environnementale de routine quotidien a été effectué et qu'aucun échantillon ne manque.

2. Les activités sont-elles documentées au moment de leur réalisation ?

Les enregistrements électroniques des activités d'échantillonnage de la journée sont créés instantanément dans le compteur MET ONE 3400+ et exportés via Ethernet, sans qu'un logiciel externe ne soit nécessaire, ce qui garantit que les activités sont correctement documentées au moment de leur réalisation.

3. Les activités sont-elles attribuables à une personne spécifique ?

Le MET ONE 3400+ utilise Microsoft Active Directory pour le contrôle des noms d'utilisateur et des mots de passe. Des signatures électroniques sont en outre jointes aux enregistrements électroniques créés par le compteur, ce qui garantit que les activités et les enregistrements sont attribuables à une personne spécifique.

4. Est-ce que seules les personnes autorisées apportent des modifications aux enregistrements ?

Le MET ONE 3400+ utilise des contrôles multi-niveaux des noms d'utilisateur et mots de passe avec des droits d'accès configurables pour assurer que seul le personnel autorisé peut apporter des modifications aux enregistrements et que toute modification est consignée dans l'Audit Trail embarquée.

5. Existe-t-il un enregistrement des modifications apportées aux données ?

Toute modification est consignée dans l'Audit Trail embarquée, laquelle peut être rapidement filtrée et triée pour fournir des rapports lors des audits.

6. L'exactitude, le renseignement et la conformité des enregistrements aux normes établies sont-ils vérifiés ?

La révision et l'approbation à distance des données d'échantillonnage via un navigateur Web par le personnel autorisé s'effectuent à l'intérieur même du compteur et les enregistrements électroniques approuvés avec validation par signature électronique sont générés et exportés directement depuis le compteur via Ethernet, ce qui évite les traces documentaires et la transcription manuelle des données.



Figure 3. MET ONE 3400+ avec carte de surveillance environnementale de routine interactive à l'écran

Conclusion

Le MET ONE 3400+ a été conçu pour répondre aux exigences ALCOA de la directive 21 CFR partie 11 concernant l'intégrité de vos données pour la surveillance environnementale de routine des salles propres BPF.

Instrument	Application	Réglementation applicable	Attribuable	Lisible	Créées de manière instantanée	Originales	ExActes
MET ONE 3400+	Routine BPF	Annexe 1 GMP UE, CGMP, ISO 14644-1 et -2:2015	Le contrôle multi-niveaux par Microsoft Active Directory des noms d'utilisateur et mots de passe crée des signatures électroniques uniques pour les utilisateurs	Exportation d'enregistrements électroniques lisibles et sécurisés au format PDF pour les résultats de mesures	Enregistrements électroniques sécurisés au format PDF créés directement dans le compteur : aucune transcription manuelle des données, ni scan des rapports sur papier	Enregistrement électronique original créé directement dans le compteur	Vos MON et cartes d'échantillonnage sont chargés dans le compteur avec un contrôle de version. L'exactitude des enregistrements terminés est vérifiée et approuvée dans le compteur via un navigateur Web à distance. Aucune configuration manuelle du compteur, ni saisie de l'emplacement d'échantillonnage

Références

1. Food and Drug Administration. Guidance for industry. Sterile drug products produced by aseptic processing - current good manufacturing practice, 2004. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) Office of Regulatory affairs (ORA) Division of Drug Information, HFD-240 Center for Drug Evaluation and Research Food and Drug Administration 5600 Fishers Lane Rockville, MD 20857 USA
2. Food and Drug Administration. Data Integrity and Compliance With Drug CGMP Questions and Answers Guidance for Industry, 2018. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) Office of Regulatory affairs (ORA) Division of Drug Information, HFD-240 Center for Drug Evaluation and Research Food and Drug Administration 5600 Fishers Lane Rockville, MD 20857 USA