

## VQ070 - Validation des procédés de nettoyage

2 jour(s) / 14,00 heures

Programme de formation

### ☉ Public visé .....

- Assurance et Contrôle Qualité
- Production
- Qualification / Validation.

### ☉ Pré-requis .....

Aucun

### ☉ Objectifs pédagogiques .....

- Distinguer les exigences des réglementations et des normes internationales concernant les pratiques et principes de nettoyage ainsi que les méthodes de validation.
- Mettre en place la validation des procédés de nettoyage et les procédures de nettoyage associées.
- Mettre en place la stratégie de validation de nettoyage basée sur les concepts d'analyse de risque de contamination, de matrice produit, d'évaluation des trains d'équipement pour définir l'effort de validation en fonction des caractéristiques des produits ainsi que de l'organisation de la fabrication et du nettoyage.
- Déterminer la ou les méthodes de prélèvement et le plan d'échantillonnage associé.
- Définir et justifier les limites résiduelles acceptables

### ☉ Description / Contenu .....

Les mises à jour des GMP Europe, le guide EMA sur les doses journalières autorisées dans les installations non dédiées relèvent en permanence le niveau d'exigence en matière de maîtrise des contaminations.

Le nettoyage est une étape primordiale dans le procédé de fabrication d'un produit pharmaceutique ou biotechnologique. La validation du procédé de nettoyage permet de démontrer la robustesse de sa stratégie de validation de nettoyage pour garantir que la contamination résiduelle est inférieure aux limites acceptables définies. Cette formation permettra de maîtriser toutes les composantes pour optimiser sa propre stratégie de validation de nettoyage dans les règles de l'art.

### ☉ Programme .....

#### Module 1 : Le Contexte réglementaire



Objectifs du module : connaître et comprendre les exigences réglementaires et normatives concernant le nettoyage et sa validation.

- Les exigences réglementaires concernant le nettoyage et sa validation : FDA, Europe... Les normes concernant le nettoyage et sa validation. Définition des termes employés dans la mise en œuvre et l'utilisation de procédés de nettoyage et la validation de ces procédés.

## **Module 2 : Les pré-requis à la validation d'un procédé de nettoyage**

### *2.1. Choix et qualification des méthodes de nettoyage et des détergents*

Objectifs du module : connaître les principaux moyens de nettoyage. Savoir choisir les détergents. Savoir choisir et qualifier le matériel.

- Rappel des principales méthodes de nettoyage. Rappel des principales techniques de nettoyage. Rappel des principaux systèmes de nettoyage.
- Choisir et qualifier le matériel de nettoyage.
- Les outils de choix des méthodes de nettoyage et des agents de nettoyage associés.
- Choix des agents de nettoyage : eau de nettoyage, solvant, détergent.
- Choix des agents de désinfection.
- Cas pratique : Rédaction d'un cahier des charges pour le choix d'un détergent.

### *2.2. Rédaction des procédures de nettoyage*

Objectifs du module : connaître les différentes stratégies de nettoyage et les risques associés.

- Les différentes stratégies de nettoyage possibles selon le nombre et les types de produits.
- Les risques liés au choix de la stratégie de nettoyage. Les points fondamentaux à inclure dans une procédure de nettoyage complète et applicable aux produits et aux installations.
- Les risques liés au non suivi de la procédure. La structure d'une procédure de nettoyage.
- Cas pratique : Rédaction d'une procédure de nettoyage.

### *2.3. Méthodes d'analyse à développer et à valider*

Objectifs du module : connaître les principales méthodes d'analyse. Savoir sélectionner les méthodes analytiques.

- Rappel des principales méthodes d'analyse utilisables. Sélection des méthodes analytiques adaptées au contexte. Développer les différentes méthodes d'analyses dans le cadre des procédés de nettoyage pour le dosage des traces de principes actifs, des excipients et des détergents.
- Évaluation du pourcentage de récupération.

## **Module 3 : La validation du procédé de nettoyage**

### *3.1. Stratégie de validation des nettoyages : Matrice Équipements/Produits*

Objectifs du module : savoir construire une matrice équipements / produits.

- L'approche matricielle. Regroupement des produits / équipements afin de limiter le nombre de tests (bracketing).

- Cas pratique : Déterminer le(s) pire(s) des cas.

### 3.2. Plan d'échantillonnage

Objectifs du module : savoir construire et justifier un plan d'échantillonnage.

- Détermination du nombre de prélèvements. Détermination des points critiques de prélèvements.

### 3.3. Méthodes et matériels de prélèvement des échantillons

Objectifs du module : connaître les principales méthodes de prélèvement et les matériels associés.

- Rappel des différentes méthodes de prélèvement.
- La méthode de prélèvement direct : essuyage ou écouvillonnage (SWAB), contact... Les supports de prélèvement. Les solvants de prélèvement., la méthodologie applicable.
- La méthode de prélèvement indirect : eaux ou solvant de rinçage, la méthodologie applicable.
- Avantages et inconvénients des méthodes directes et indirectes. Choisir entre un prélèvement de surface ou un prélèvement de solutions de rinçage.
- L'importance du protocole.
- Choisir et qualifier le matériel de prélèvement.

### 3.4. Critères d'acceptation

Objectifs du module : savoir déterminer et justifier les critères d'acceptation.

- Les différents critères : visuels, chimiques et microbiologiques. Calculer les limites résiduelles acceptables selon le type de produits concernés (produits injectables, produits topiques...).
- Détermination et justification des critères d'acceptation :
  - – A partir de données pharmacologiques,
  - – A partir de données toxicologiques,
  - – Le critère PDE « Permitted Daily Exposure »,
  - – Le calcul par aire de surface,
  - – La méthode du TOC – Total Organic Carbon,
  - – Cas particulier dans les bio technologies et l'API.
  - Avantages et inconvénients des méthodes de calcul.
  - Exercices

### 3.5. Documentation de validation

Objectifs du module : connaître les exigences en termes de documentation. Savoir construire la structure documentaire du processus de validation de nettoyage, rédiger un protocole et un rapport de validation de nettoyage.

- Contenu et points-clés du protocole de validation.
- Contenu du rapport de validation nettoyage.
- Le maintien de l'état validé : validation/évaluation périodique.
- Quelles sont les attentes des autorités en regard des exigences.



## ☉ **Modalités pédagogiques** .....

Alternance de cours théorique, cas pratiques, jeux

## ☉ **Modalités d'évaluation et de suivi** .....

- Evaluation de fin de formation sous la forme d'un QCM.
- Evaluation de la satisfaction en fin de formation.