



Fournir des produits de haute qualité grâce aux processus qualité

Amgen, que ce soit indépendamment ou en collaboration avec ses homologues du secteur, a développé des procédés importants pour la production de produits de haute qualité conformes aux exigences réglementaires. De plus, Amgen a adopté les principes du *Quality by Design* (QbD) (Qualité par le Développement) qui intègrent des contrôles qualité supplémentaires dans les procédés de production¹.

Pour la QbD, la base de connaissance du produit et des procédés doit inclure la compréhension de la variabilité des matières premières, la relation entre un procédé et les paramètres critiques de qualité (*Critical Quality Attributes* CQA), et l'association entre les CQA et les propriétés cliniques d'un produit. Le succès de la mise en œuvre des concepts de QbD nécessite la coopération entre de nombreuses équipes de l'entreprise, depuis la R&D jusqu'à la production et le contrôle qualité en passant par les affaires réglementaires². Grâce à l'utilisation des principes de QbD et au respect des exigences réglementaires, Amgen suit une approche systématique du développement de ses médicaments, qui commence par des objectifs prédéfinis et met en exergue une connaissance approfondie du produit ainsi que la compréhension et le contrôle des procédés, basés sur des données scientifiques solides et la gestion des risques qualité¹.

Les connaissances et l'expérience obtenues d'un précédent développement de médicament biologique sont utilisées pour créer une liste de CQA. Les facteurs

La compréhension de l'impact des caractéristiques des agrégats/particules des formulations d'anticorps monoclonaux sur les biomarqueurs potentiels des réponses immunitaires innées et adaptatives est un indicateur essentiel de l'immunogénicité potentielle des agrégats/particules des biothérapies³. Compte tenu de l'association entre l'agrégation protéique (inhérent à la production et au stockage des biothérapies) et le risque accru d'immunogénicité, les scientifiques d'Amgen ont mis en place une série de profils de qualité cibles et continuent d'étudier les données d'entrée des procédés les plus susceptibles d'affecter ces caractéristiques.

pouvant impacter les CQA comprennent de nombreux éléments, dont les composants de formulation (excipients, solution tampon, agent tensioactif, impuretés des matières premières, et concentrations en protéines), les conditions de la solution (pH, température, force ionique), les conditions opératoires du procédé (gel/dégel, transport, photo-exposition, temps de mélange, temps d'attente, ultrafiltration/diafiltration, filtration, remplissage, lyophilisation, inspection), et les éléments de conditionnement (poches IV, tubes, flacons, seringues, bouchons, dispositifs) sont listés et les effets de ces paramètres sur les CQA sont ensuite étudiés. Ces connaissances et cette expertise permettent à Amgen d'identifier et de comprendre la variabilité de la qualité pendant le développement du procédé, de sorte qu'elle puisse être mesurée et contrôlée en temps réel au cours de la production¹.

Références :

¹Jameel F, Khan M. Am. Pharm. Review 2009.

²Rathore AS. Nat Biotechnol 2009.

³Joubert MK, Hokom M, et al. J Biol Chem 2012; 287(30).