



Santé  
Canada Health  
Canada

Le 15 février 2016

## Avis

Notre référence : 16-101419-273

### **L'adoption pour l'International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (l'ICH) ligne directrice : Q10 : Système de qualité pharmaceutique**

Santé Canada a le plaisir d'annoncer l'adoption de cette ligne directrice de l'ICH Q10 : Système de qualité pharmaceutique.

Cette ligne directrice a été élaborée par un groupe d'experts de l'ICH et a fait l'objet de consultations, menées par les organismes de réglementation, conformément au processus de l'ICH. Le Comité directeur de l'ICH en a approuvé la version finale et en a recommandé l'adoption par les organismes de réglementation de l'Union européenne, du Japon et des États-Unis.

En adoptant cette ligne directrice de l'ICH, Santé Canada fait siens les principes et les pratiques qui y sont énoncés. Ce document doit être lu en parallèle avec cette d'avis d'accompagnement et les sections pertinentes des autres lignes directrices applicables du Santé Canada.

Santé Canada est conscient que la portée et l'objet de ses lignes directrices actuelles peuvent ne pas toujours correspondre en totalité à ceux des lignes directrices de l'ICH qui sont introduites dans le cadre de l'engagement du Santé Canada envers l'harmonisation à l'échelle internationale et le Processus de l'ICH. Dans de tels cas, les lignes directrices de l'ICH adoptées par du Santé Canada auront préséance.

Santé Canada a pris l'engagement d'éliminer ces incohérences par la mise en oeuvre d'un plan de travail graduel qui examinera l'impact lié à l'adoption des lignes directrices de l'ICH. Ce processus aboutira à la modification ou, si les révisions à apporter sont trop nombreuses, au retrait de certaines lignes directrices du Santé Canada.

Plusieurs lignes directrices, incluant celle-ci, sont disponibles sur le site Web de Santé Canada (<http://www.hc-sc.gc.ca/index-fra.php>).

Si vous avez des questions ou commentaires concernant cette ligne directrice, veuillez communiquer avec :

Bureau des sciences pharmaceutiques (BSP)  
Courriel : [bps\\_enquiries\\_enquetes\\_bsp@hc-sc.gc.ca](mailto:bps_enquiries_enquetes_bsp@hc-sc.gc.ca)  
Téléphone : 613-941-3184  
Télécopieur : 613-941-0571

**Canada**



Santé  
Canada Health  
Canada

**LIGNE DIRECTRICE**  
Système de qualité pharmaceutique  
ICH thème Q10

Publication autorisée par le  
ministre de la Santé

Date d'approbation	2016/02/15
Date mis en vigueur	2016/02/15

**Direction générale des produits de santé et des aliments**

**Canada**

<p>Notre Mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé. Santé Canada</p>	<p>Le mandat de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) est d'adopter une approche intégrée à la gestion des risques et des avantages pour la santé liés aux produits de santé et aux aliments :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• en réduisant considérablement les facteurs de risque pour la santé de la population canadienne tout en maximalisant la sûreté que procure le système de réglementation des produits de santé et des aliments; et</li> <li>• en favorisant des conditions qui permettent aux Canadiens et aux Canadiennes de faire des choix sains et en leur fournissant les renseignements nécessaires pour qu'ils prennent des décisions éclairées quant à leur santé.</li> </ul> <p>Direction générale des produits de santé et de aliments</p>
---	--

© Ministre, Travaux publics et services gouvernementaux Canada 2016

*also available in English under the following Title: ICH Guidance Document: Q10: Pharmaceutical Quality System*

## AVANT-PROPOS

La présente ligne directrice a été élaborée par un groupe d'experts de l'ICH et a fait l'objet de consultations, menées par les organismes de réglementation, conformément au processus de l'ICH. Le Comité directeur de l'ICH en a approuvé la version finale et en a recommandé l'adoption par les organismes de réglementation de l'Union européenne, du Japon et des États-Unis.

En adoptant cette ligne directrice de l'ICH, Santé Canada fait siens les principes et les pratiques qui y sont énoncés. Ce document doit être lu en parallèle avec la lettre d'accompagnement et les sections pertinentes des autres lignes directrices applicables à Santé Canada.

Les lignes directrices sont des documents destinés à guider l'industrie et les professionnels de la santé sur la **façon** de se conformer aux politiques et aux lois et règlements qui régissent leurs activités. Elles servent également de guide au personnel lors de l'évaluation et de la vérification de la conformité et permettent ainsi d'appliquer les mandats d'une façon équitable, uniforme et efficace.

Les lignes directrices sont des outils administratifs n'ayant pas force de loi, ce qui permet une certaine souplesse d'approche. Les principes et les pratiques énoncés dans le présent document **pourraient être** remplacés par d'autres approches, à condition que celles-ci s'appuient sur une justification scientifique adéquate. Ces autres approches devraient être examinées préalablement en consultation avec le programme concerné pour s'assurer qu'elles respectent les exigences des lois et des règlements applicables.

Corollairement à ce qui précède, il importe également de mentionner que Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel supplémentaire, ou de définir des conditions dont il n'est pas explicitement question dans la ligne directrice, et ce, afin que le ministère puisse être en mesure d'évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique donné. Santé Canada s'engage à justifier de telles demandes et à documenter clairement ses décisions.

Ce document doit accompagner cet avis et les sections appropriées des autres lignes directions concernées.

### Historique du document

Code	Historique	Date
Q10	Approbation par le Comité directeur dans le cadre de l'étape 2 et publication à des fins de consultation publique.	9 mai 2007

### Version la plus récente de l'étape 4

Q10	Approbation par le Comité directeur dans le cadre de l'étape 4 et adoption recommandée aux trois organismes de réglementation de l'ICH.	4 juin 2008
-----	---	-------------

## Table des matieres

1.	SYSTÈME DE QUALITÉ PHARMACEUTIQUE.....	1
1.1	Introduction .....	1
1.2	Portée.....	1
1.3	Relation entre la directive Q10 de l'ICH et les exigences des BPF régionales, les normes ISO ainsi que la directive Q7 de l'ICH.....	2
1.4	Relation entre la directive Q10 de l'ICH et les approches réglementaires .....	3
1.5	Objectifs de la directive Q10 de l'ICH .....	3
1.5.1	Assurer la réalisation du produit .....	3
1.5.2	Établir et maintenir un état de contrôle.....	3
1.5.3	Faciliter une amélioration continue .....	3
1.6	Outils habilitants : Gestion des connaissances et gestion des risques liés à la qualité.....	3
1.6.1	Gestion des connaissances .....	4
1.6.2	Gestion des risques liés à la qualité .....	4
1.7	Prises en compte de la conception et du contenu .....	4
1.8	Manuel qualité.....	5
2.	RESPONSABILITÉS DE GESTION.....	5
2.1	Engagement des cadres .....	5
2.2	Politique sur la qualité.....	6
2.3	Planification de la qualité.....	6
2.4	Gestion des ressources .....	7
2.5	Communication interne .....	7
2.6	Examen de la gestion.....	7
2.7	Gestion des activités externalisées et du matériel acheté.....	7
2.8	Gestion du changement de propriété d'un produit.....	8
3.	AMÉLIORATION CONTINUE DU RENDEMENT DES PROCÉDÉS ET DE LA QUALITÉ DU PRODUIT .....	8
3.1	Objectifs des étapes du cycle de vie.....	8
3.1.1	Développement pharmaceutique.....	8
3.1.2	Transfert technologique .....	9
3.1.3	Fabrication commerciale.....	9
3.1.4	Interruption de fabrication des produits.....	9
3.2	Éléments du système de qualité pharmaceutique.....	9
3.2.1	Système de surveillance du rendement des procédés et de la qualité d'un produit. 10	
3.2.2	Système de mesures correctives et préventives (CAPA).....	11
3.2.3	Système de gestion des changements .....	12
3.2.4	Examen par la direction du rendement des procédés et de la qualité du produit... 14	
4.	AMÉLIORATION CONTINUE DU SYSTÈME DE QUALITÉ PHARMACEUTIQUE .....	15

4.1	Examen par la direction du système de qualité pharmaceutique .....	15
4.2	Surveillance des facteurs internes et externes ayant une incidence sur le système de qualité pharmaceutique .....	15
4.3	Résultats de l'examen et de la surveillance par la direction .....	15
Annexe 1	.....	19
Annexe 2	.....	20

## 1. SYSTÈME DE QUALITÉ PHARMACEUTIQUE

### 1.1 Introduction

Le présent document établit une nouvelle directive tripartite de l'ICH décrivant un modèle pour un système de gestion de la *qualité* efficace de l'industrie pharmaceutique, appelé le *système de qualité pharmaceutique*. Dans la présente directive, le terme « système de qualité pharmaceutique » désigne le modèle de la directive Q10 de l'ICH.

La directive Q10 de l'ICH décrit un modèle exhaustif pour un système de qualité pharmaceutique efficace qui est fondé sur les concepts de qualité de l'Organisation internationale de normalisation (ISO), comprend la réglementation des bonnes pratiques de fabrication (BPF) et vient compléter le « Développement pharmaceutique » de la directive Q8 de l'ICH et la « Gestion des risques liés à la qualité » de la directive Q9 de l'ICH. La directive Q10 de l'ICH est un modèle pour un système de qualité pharmaceutique qui peut être mis en œuvre au cours des différentes étapes du cycle de vie d'un produit. Une grande partie du contenu de la directive Q10 de l'ICH applicable aux sites de fabrication est actuellement définie par les exigences des BPF régionales. La directive Q10 de l'ICH n'est pas destinée à créer de nouvelles attentes surpassant les exigences réglementaires actuelles. Par conséquent, le contenu de la directive Q10 de l'ICH qui s'ajoute aux exigences des BPF régionales est facultatif.

La directive Q10 de l'ICH démontre l'appui d'un système de qualité pharmaceutique efficace par l'industrie et les organismes de réglementation pour améliorer la qualité et la disponibilité des médicaments partout dans le monde, dans l'intérêt de la santé publique. La mise en œuvre de la directive Q10 de l'ICH tout au long du cycle de vie du produit doit faciliter l'*innovation* et l'*amélioration continue* et renforcer le lien entre le développement pharmaceutique et les activités de fabrication.

### 1.2 Portée

La présente directive s'applique aux systèmes appuyant la mise au point et la fabrication de substances pharmaceutiques [c'est-à-dire (c.-à-d.) les ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA)] et de produits pharmaceutiques, y compris les produits biotechnologiques et biologiques, tout au long du cycle de vie du produit.

Les éléments de la directive Q10 de l'ICH doivent être appliqués d'une manière adaptée et proportionnelle à chaque étape du cycle de vie du produit, en ne perdant pas de vue les différences entre les étapes et les divers objectifs de chaque étape (voir la section 3).

Pour les besoins de la présente directive, le cycle de vie du produit comprend les activités techniques suivantes des produits existants et nouveaux :



- Développement pharmaceutique :
  - Mise au point d'une substance pharmaceutique.
  - Mise au point de la formulation (y compris le système récipient-fermeture).
  - Fabrication de produits expérimentaux.
  - Élaboration du système de délivrance (s'il y a lieu).
  - Élaboration du procédé de fabrication et mise à l'échelle.
  - Élaboration d'une méthode analytique.
- Transfert de technologies :
  - Transferts d'un nouveau produit durant la mise au point et jusqu'à la fabrication.
  - Transferts dans ou entre les sites de fabrication et d'essais pour des produits commercialisés.
- Fabrication commerciale :
  - Achat et contrôle de matériel.
  - Mise à disposition d'installations, de services et d'équipement.
  - Production (y compris l'emballage et l'étiquetage).
  - Contrôle et assurance de la qualité.
  - Diffusion.
  - Entreposage.
  - Distribution (à l'exception d'activités de grossiste).
- Interruption de fabrication des produits :
  - Conservation de la documentation.
  - Conservation des échantillons.
  - Évaluation continue des produits et production de rapports.

### **1.3 Relation entre la directive Q10 de l'ICH et les exigences des BPF régionales, les normes ISO ainsi que la directive Q7 de l'ICH**

Les exigences des BPF régionales, la directive Q7 de l'ICH, le « guide des bonnes pratiques de fabrication des ingrédients pharmaceutiques actifs », et les lignes directrices du système de gestion de la qualité ISO constituent le fondement de la directive Q10 de l'ICH. Afin d'atteindre les objectifs décrits ci-dessous, la directive Q10 de l'ICH renforce les BPF en décrivant des éléments précis du système de qualité et les responsabilités de gestion. La directive Q10 de l'ICH fournit un modèle harmonisé pour un système de qualité pharmaceutique tout au long du cycle de vie d'un produit et est destinée à être utilisée en association avec les exigences des BPF régionales.

Les BPF régionales n'abordent pas explicitement toutes les étapes du cycle de vie du produit [par exemple (p. ex.), mise au point]. Les éléments du système de qualité et les responsabilités de gestion décrits dans la présente directive sont destinés à encourager l'utilisation d'approches fondées sur les sciences et les risques à chaque étape du cycle de vie, favorisant ainsi une amélioration continue tout au long du cycle de vie du produit.

## **1.4 Relation entre la directive Q10 de l'ICH et les approches réglementaires**

Les approches réglementaires d'un produit ou d'une installation de fabrication précis doivent correspondre au niveau de compréhension du produit et des procédés, aux résultats de la *gestion des risques liés à la qualité* et à l'efficacité du système de qualité pharmaceutique. Dès que le système de qualité pharmaceutique est mis en œuvre, son efficacité peut normalement être évaluée au cours d'une inspection réglementaire dans le site de fabrication. Des possibilités d'amélioration des approches de réglementation fondées sur les sciences et les risques sont déterminées à l'annexe 1. Des processus réglementaires seront déterminés selon la région.

## **1.5 Objectifs de la directive Q10 de l'ICH**

L'application du modèle de la directive Q10 doit donner lieu à l'atteinte des trois principaux objectifs qui viennent compléter ou qui améliorent les exigences des BPF régionales.

### ***1.5.1 Assurer la réalisation du produit***

Établir, mettre en œuvre et conserver un système qui permet la production de produits avec les caractéristiques de qualité appropriées pour répondre aux besoins des patients, des professionnels de la santé, des organismes de réglementation (y compris la conformité à des dépôts réglementaires approuvés) et d'autres clients internes et externes.

### ***1.5.2 Établir et maintenir un état de contrôle***

Créer et utiliser des systèmes de contrôle et de surveillance efficaces pour le rendement des procédés et la qualité d'un produit, offrant ainsi l'assurance d'une pertinence et d'une *capacité des procédés* continues. La gestion des risques liés à la qualité peut être utile pour déterminer les systèmes de contrôle et de surveillance.

### ***1.5.3 Faciliter une amélioration continue***

Déterminer et mettre en œuvre des améliorations appropriées de la qualité d'un produit, des améliorations des procédés, une réduction de la variabilité, des innovations et des améliorations du système de qualité pharmaceutique, ce qui augmente la capacité à répondre constamment aux besoins en matière de qualité. La gestion des risques liés à la qualité peut être utile pour déterminer et prioriser les domaines d'amélioration continue.

## **1.6 Outils habilitants : Gestion des connaissances et gestion des risques liés à la qualité**

L'utilisation de la *gestion des connaissances* et de la gestion des risques liés à la qualité permettra à une entreprise de réussir à appliquer efficacement la directive Q10 de l'ICH. Ces outils habilitants faciliteront l'atteinte des objectifs décrits à la section 1.5 ci-dessus en offrant les

moyens pour prendre des decisions fondees sur les sciences et les risques et liees a la qualite du produit.

### 1.6.1 Gestion des connaissances

Les connaissances du produit et des procedes doivent etre geres a partir de l'elaboration, tout au long de la vie commerciale du produit et jusqu'a l'interruption de fabrication du produit. Par exemple, les activites d'elaboration qui utilisent des approches scientifiques offrent des connaissances sur un produit et une comprehension des procedes. La gestion des connaissances est une approche systematique pour obtenir, analyser, stocker et diffuser de l'information liee aux produits, aux procedes de fabrication et aux composantes. Les sources des connaissances comprennent, entre autres, les connaissances prealables (grand public ou documentees a l'interne), les etudes sur le developpement pharmaceutique, les activites de transfert technologique, les etudes sur la validation des procedes pendant le cycle de vie du produit, l'experience en matiere de fabrication, l'innovation, l'amelioration continue et les activites de *gestion du changement*.

### 1.6.2 Gestion des risques lies a la qualite

La gestion des risques lies a la qualite fait partie integrante d'un systeme de qualite pharmaceutique efficace. Elle peut fournir une approche proactive pour determiner, evaluer scientifiquement et controler les risques potentiels lies a la qualite. Elle favorise une amelioration continue du rendement des procedes et de la qualite du produit tout au long du cycle de vie du produit. La directive Q9 de l'ICH fournit des principes et des exemples d'outils pour la gestion des risques lies a la qualite qui peuvent s'appliquer a divers aspects de la qualite pharmaceutique.

## 1.7 Prises en compte de la conception et du contenu

- (a) La conception, l'organisation et la documentation du systeme de qualite pharmaceutique doivent etre bien structurees et claires pour favoriser une comprehension commune et une application uniforme.
- (b) Les elements de la directive Q10 de l'ICH doivent etre appliques d'une maniere qui est adaptee et proportionnelle a chaque etape du cycle de vie du produit, en ne perdant pas de vue les divers objectifs et les differentes connaissances acquises pour chaque etape.
- (c) L'ampleur et la complexite des activites de l'entreprise doivent etre prises en consideration au moment d'elaborer un nouveau systeme de qualite pharmaceutique ou de modifier un systeme existant. La conception du systeme de qualite pharmaceutique doit regrouper les principes de gestion des risques appropries. Bien que certains aspects du systeme de qualite pharmaceutique peuvent exister a l'echelle de l'entreprise et etre propres a d'autres sites, l'efficacite du systeme de qualite pharmaceutique est normalement demontree au niveau du site.

- (d) Le système de qualité pharmaceutique doit comprendre des procédés, ressources et responsabilités appropriés pour garantir la qualité des *activités externalisées* et du matériel acheté, comme cela est décrit à la section 2.7.
- (e) Les responsabilités de gestion, telles qu'elles sont décrites à la section 2, doivent être déterminées dans le système de qualité pharmaceutique.
- (f) Le système de qualité pharmaceutique doit comprendre les éléments suivants, comme cela est décrit à la section 3 : rendement des procédés et surveillance de la qualité du produit, *mesures correctives* et *préventives*, gestion du changement et examen de la gestion du changement.
- (g) Les *indicateurs de rendement*, tels qu'ils sont décrits à la section 4, doivent être déterminés et utilisés pour surveiller l'efficacité des procédés au sein du système de qualité pharmaceutique.

## 1.8 Manuel qualité

Un *manuel qualité* ou une approche de documentation équivalente doivent être créés et doivent contenir la description du système de qualité pharmaceutique. La description doit comprendre ce qui suit :

- (a) La *politique sur la qualité* (voir la section 2).
- (b) La portée du système de qualité pharmaceutique.
- (c) La détermination des processus du système de qualité pharmaceutique, ainsi que leurs séquences, liens et interdépendances. Des schémas du processus et des organigrammes peuvent être des outils utiles pour faciliter la description visuelle des processus du système de qualité pharmaceutique.
- (d) Responsabilités de gestion dans le système de qualité pharmaceutique (voir la section 2).

## 2. RESPONSABILITÉS DE GESTION

Le leadership est essentiel pour établir et maintenir l'engagement à l'échelle de l'entreprise concernant la qualité et pour le rendement du système de qualité pharmaceutique.

### 2.1 Engagement des cadres

- (a) La *haute direction* a la responsabilité ultime de veiller à la mise en place d'un système de qualité pharmaceutique efficace afin d'atteindre les *objectifs de qualité* et à ce que les rôles, responsabilités et pouvoirs soient définis, communiqués et mis en œuvre dans toute l'entreprise.
- (b) Les cadres doivent :
  - (1) Participer à la conception, à la mise en œuvre, à la surveillance et au maintien d'un système de qualité pharmaceutique efficace.
  - (2) Offrir un soutien solide et visible à l'égard du système de qualité pharmaceutique

- et garantir sa mise en œuvre dans toute leur organisation.
- (3) S'assurer qu'un processus efficace et opportun de communication et de transmission à un échelon supérieur existe pour soulever des questions relatives à la qualité aux niveaux de direction appropriés.
  - (4) Définir les rôles, responsabilités, pouvoirs individuels et collectifs, ainsi que les interrelations de toutes les unités organisationnelles liées au système de qualité pharmaceutique. S'assurer que ces interactions sont communiquées et comprises à tous les échelons de l'organisation. Une structure ou unité de qualité indépendante ayant le pouvoir d'assumer certaines responsabilités relatives au système de qualité pharmaceutique est exigée par la réglementation régionale.
  - (5) Laisser la direction effectuer des examens du rendement des procédés et de la qualité du produit ainsi que du système de qualité pharmaceutique.
  - (6) Préconiser une amélioration continue.
  - (7) Affecter les ressources appropriées.

## **2.2 Politique sur la qualité**

- (a) La haute direction doit établir une politique sur la qualité qui décrit les intentions et les orientations générales de l'entreprise en matière de qualité.
- (b) La politique sur la qualité doit comprendre une attente à se conformer aux exigences réglementaires applicables et doit favoriser une amélioration continue du système de qualité pharmaceutique.
- (c) La politique sur la qualité doit être communiquée au personnel et comprise par celui-ci à tous les échelons de l'entreprise.
- (d) La politique sur la qualité doit être examinée régulièrement pour une efficacité à long terme.

## **2.3 Planification de la qualité**

- (a) La haute direction doit s'assurer que les objectifs de qualité nécessaires pour mettre en œuvre la politique sur la qualité sont définis et communiqués.
- (b) Les objectifs de qualité doivent être appuyés par tous les échelons pertinents de l'entreprise.
- (c) Les objectifs de qualité doivent concorder avec les stratégies de l'entreprise et être conformes à la politique sur la qualité.
- (d) La direction doit fournir les ressources et la formation appropriées pour atteindre les objectifs de qualité.
- (e) Les indicateurs de rendement qui mesurent les progrès par rapport aux objectifs de qualité doivent être établis, surveillés, communiqués régulièrement et pris en compte le cas échéant, comme cela est décrit à la section 4.1 du présent document.

## 2.4 Gestion des ressources

- (a) La direction doit déterminer et fournir les ressources suffisantes et appropriées (humaines, financières, matérielles, installations et équipements) pour mettre en œuvre et maintenir le système de qualité pharmaceutique et améliorer continuellement son efficacité.
- (b) La direction doit s'assurer que les ressources sont correctement appliquées pour un produit, procédé ou site précis.

## 2.5 Communication interne

- (a) La direction doit veiller à ce que des processus de communication appropriés soient établis et mis en œuvre au sein de l'organisation.
- (b) Les processus de communication doivent garantir la circulation du flux de l'information appropriée entre tous les échelons de l'entreprise.
- (c) Les processus de communication doivent garantir la transmission appropriée et en temps opportun à un échelon supérieur de certaines questions liées à la qualité du produit et au système de qualité pharmaceutique.

## 2.6 Examen de la gestion

- (a) Il incombe à la haute direction de s'occuper de la gouvernance du système de qualité pharmaceutique par l'intermédiaire d'un examen de la gestion afin de garantir sa pertinence et son efficacité continues.
- (b) La direction doit évaluer les conclusions des examens périodiques du rendement des procédés et de la qualité du produit ainsi que du système de qualité pharmaceutique, comme cela est décrit aux sections 3 et 4.

## 2.7 Gestion des activités externalisées et du matériel acheté

Le système de qualité pharmaceutique, y compris les responsabilités de gestion décrites dans la présente section, s'étend au contrôle et à l'examen de toutes les activités externalisées et de la qualité du matériel acheté. Il incombe en dernier lieu à l'entreprise pharmaceutique de s'assurer que les processus sont en place pour garantir le contrôle d'activités externalisées et de la qualité du matériel acheté. Ces processus doivent englober la gestion des risques liés à la qualité et comprendre ce qui suit :

- (a) Évaluer avant les opérations d'externalisation ou sélectionner des fournisseurs de matériaux, la pertinence et les compétences de l'autre partie à effectuer l'activité ou à fournir le matériel à l'aide d'une chaîne d'approvisionnement définie (p. ex., vérifications, évaluations du matériel, qualification).

- (b) Définir les responsabilités et les processus de communication concernant les activités liées à la qualité des parties impliquées. En ce qui concerne les activités externalisées, cela doit être inclus dans une entente écrite et conclue entre le donneur d'ordre et le contractant.
- (c) Surveiller et examiner le rendement du contractant ou la qualité du matériel provenant du fournisseur et déterminer et mettre en œuvre toutes les améliorations nécessaires.
- (d) Surveiller les matières et ingrédients entrants pour s'assurer qu'ils proviennent de sources approuvées utilisant la chaîne d'approvisionnement convenue.

## 2.8 Gestion du changement de propriété d'un produit

Lorsque la propriété d'un produit change (p. ex., par des achats), la direction doit tenir compte de cette complexité et veiller à ce que :

- (a) les responsabilités continues soient définies pour chaque entreprise impliquée;
- (b) les renseignements nécessaires soient transmis.

## 3. AMÉLIORATION CONTINUE DU RENDEMENT DES PROCÉDÉS ET DE LA QUALITÉ DU PRODUIT

La présente section décrit les objectifs des étapes du cycle de vie et les quatre éléments précis du système de qualité pharmaceutique qui renforcent les exigences régionales afin d'atteindre les objectifs de la directive Q10 de l'ICH, comme cela est défini à la section 1.5. Elle ne rappelle pas toutes les exigences des BPF régionales.

### 3.1 Objectifs des étapes du cycle de vie

Les objectifs de chaque étape du cycle de vie d'un produit sont décrits ci-dessous.

#### 3.1.1 Développement pharmaceutique

L'objectif des activités du développement pharmaceutique est de concevoir un produit et son processus de fabrication afin d'offrir constamment l'efficacité prévue et de répondre aux besoins des patients et des professionnels de la santé, ainsi qu'aux exigences des organismes de réglementation et des clients internes. Les approches à l'égard du développement pharmaceutique sont décrites dans la directive Q8 de l'ICH. Les résultats des études exploratoires et de développement clinique, bien qu'ils dépassent la portée de cette directive, contribuent au développement pharmaceutique.

### **3.1.2 Transfert technologique**

L'objectif des activités de transfert technologique est de transmettre les connaissances sur le produit et les procédés entre les sites d'élaboration et de fabrication et au sein des sites de fabrication et entre ceux-ci afin de parvenir à la réalisation du produit. Ces connaissances constituent le fondement du procédé de fabrication, de la *stratégie de contrôle*, de l'approche de validation des procédés et de l'amélioration continue actuelle.

### **3.1.3 Fabrication commerciale**

Les objectifs des activités de fabrication sont notamment de parvenir à réaliser le produit, d'établir et de maintenir un état de contrôle et de favoriser l'amélioration continue. Le système de qualité pharmaceutique doit garantir que la qualité souhaitée du produit est régulièrement atteinte, que le rendement adéquat des procédés est obtenu, que l'ensemble des contrôles est approprié, que les possibilités d'amélioration sont déterminées et évaluées et que l'ensemble des connaissances est continuellement approfondi.

### **3.1.4 Interruption de fabrication des produits**

L'objectif des activités d'interruption de fabrication des produits est de gérer efficacement l'étape finale du cycle de vie du produit. Pour l'interruption de fabrication d'un produit, une approche prédéfinie doit être utilisée afin de gérer les activités telles que la conservation de la documentation et des échantillons et l'évaluation continue du produit (p. ex., traitement des plaintes et stabilité) ainsi que la production de rapports conformément aux exigences réglementaires.

## **3.2 Éléments du système de qualité pharmaceutique**

Les éléments décrits ci-dessous peuvent être exigés en partie en vertu des règlements des BPF régionales. Cependant, l'objectif du modèle de la directive Q10 est d'améliorer ces éléments afin de promouvoir l'approche axée sur le cycle de vie concernant la qualité du produit. Ces quatre éléments sont les suivants :

- Système de surveillance du rendement des procédés et de la qualité d'un produit
- Système de mesures correctives et préventives
- Système de gestion des changements
- Examen par la direction du rendement des procédés et de la qualité du produit

Ces éléments doivent être appliqués d'une manière qui est adaptée et proportionnelle à chaque étape du cycle de vie du produit, en ne perdant pas de vue les différences entre les étapes et les divers objectifs de chaque étape. Tout au long du cycle de vie du produit, les entreprises sont



encouragées à évaluer les possibilités d'approches innovantes afin d'améliorer la qualité du produit.

Chaque élément est suivi d'un tableau d'exemples d'applications de l'élément aux étapes du cycle de vie pharmaceutique.

### **3.2.1 Système de surveillance du rendement des procédés et de la qualité d'un produit**

Les entreprises pharmaceutiques doivent planifier et exécuter un système de surveillance du rendement des procédés et de la qualité du produit pour veiller au maintien d'un état de contrôle. Un système de surveillance efficace offre l'assurance du maintien de la capacité des procédés et des contrôles à produire un produit de qualité souhaitée et à déterminer des domaines d'amélioration continue. Le système de surveillance du rendement des procédés et de la qualité du produit doit :

- (a) Utiliser une gestion des risques liés à la qualité pour établir la stratégie de contrôle. Cela peut comprendre des paramètres et des caractéristiques liés aux matières et aux composantes de la substance pharmaceutique et du produit pharmaceutique, aux conditions d'exploitation de l'installation et de l'équipement, aux contrôles en cours de fabrication, aux spécifications relatives au produit fini, ainsi qu'aux méthodes connexes et à la fréquence de surveillance et de contrôle. La stratégie de contrôle doit favoriser des mesures *rétroactives et prédictives* en temps opportun et des mesures correctives et préventives appropriées.
- (b) Fournir les outils nécessaires pour la mesure et l'analyse des paramètres et des caractéristiques déterminés dans la stratégie de contrôle (p. ex., gestion des données et outils statistiques).
- (c) Analyser les paramètres et les caractéristiques déterminés dans la stratégie de contrôle afin de vérifier la poursuite des opérations dans un état de contrôle.
- (d) Déterminer les sources de variation ayant une incidence sur le rendement des procédés et la qualité du produit pour trouver des activités d'amélioration continue potentielles afin de réduire ou de maîtriser la variation.
- (e) Inclure une rétroaction sur la qualité du produit provenant de sources internes et externes, p. ex., plaintes, rejets de produits, non-conformités, rappels, écarts, vérifications et inspections et constatations réglementaires.
- (f) Offrir des connaissances pour améliorer la compréhension des procédés, enrichir l'*espace de conception* (lorsqu'il a été établi) et permettre des approches innovantes pour la validation des procédés.

**Tableau I : Application du système de surveillance du rendement des procédés et de la qualité du produit tout au long du cycle de vie du produit**

Développement pharmaceutique	Transfert de technologies	Fabrication commerciale	Interruption de fabrication des produits
Les connaissances produites concernant les procédés et les produits et la surveillance des procédés et des produits menée pendant toute la mise au point peuvent être utilisées pour établir une stratégie de contrôle pour la fabrication.	La surveillance pendant les activités de mise à l'échelle peut fournir une indication préliminaire sur le rendement des procédés et leur intégration réussie dans la fabrication. Les connaissances acquises pendant les activités de transfert et de mise à l'échelle peuvent être utiles pour continuer à élaborer la stratégie de contrôle.	Un système bien défini de surveillance du rendement des procédés et de la qualité du produit doit être appliqué afin de garantir un rendement dans un état de contrôle et de déterminer les domaines d'amélioration.	Une fois que la fabrication cesse, la surveillance, telle que les essais de stabilité, doit se poursuivre jusqu'à l'achèvement des études. Des mesures appropriées relativement au produit commercialisé doivent continuer à être exécutées conformément aux réglementations régionales.

### 3.2.2 Système de mesures correctives et préventives (CAPA)

L'entreprise pharmaceutique doit disposer d'un système pour mettre en œuvre des mesures correctives et préventives issues de l'enquête sur les plaintes, les rejets de produits, les non-conformités, les rappels, les écarts, les vérifications, les inspections et constatations réglementaires, et les tendances provenant de la surveillance du rendement des procédés et de la qualité du produit. Une approche structurée à l'égard du processus d'enquête doit être utilisée en ayant l'objectif de déterminer la cause fondamentale. La charge de travail, le niveau de formalité et le degré de documentation de l'enquête doivent être proportionnels au niveau de risque, conformément à la directive Q9 de l'ICH. La méthodologie des mesures correctives et préventives doit donner lieu à des améliorations du produit et des procédés et à une meilleure compréhension de ceux-ci.

**Tableau II : Application du système de mesures correctives et préventives tout au long du cycle de vie du produit**

Développement pharmaceutique	Transfert de technologies	Fabrication commerciale	Interruption de fabrication des produits
La variabilité du produit ou des procédés est examinée. La méthodologie des mesures correctives et préventives (CAPA) est utile lorsque des mesures correctives et préventives sont intégrées à la conception itérative et au processus d'élaboration.	Les mesures correctives et préventives (CAPA) peuvent être utilisées en tant que système efficace pour l'amélioration rétroactive, prédictive et continue.	Les mesures correctives et préventives (CAPA) doivent être utilisées et l'efficacité des mesures doit être évaluée.	Les mesures correctives et préventives (CAPA) doivent se poursuivre après l'interruption de la fabrication du produit. Les répercussions sur le produit demeurant sur le marché doivent être prises en considération ainsi que d'autres produits qui pourraient être touchés.

### 3.2.3 Système de gestion des changements

L'innovation, l'amélioration continue, les résultats du rendement des procédés et la surveillance de la qualité du produit ainsi que les mesures correctives et préventives changent. Afin d'évaluer, d'approuver et de mettre en œuvre ces changements correctement, une entreprise doit avoir un système de gestion du changement efficace. Il existe généralement une différence en matière de formalité entre le processus de gestion du changement avant la présentation réglementaire initiale et celui après la présentation, où des changements au dépôt réglementaire pourraient être requis dans le cadre d'exigences régionales.

Le système de gestion des changements permet de veiller à ce qu'une amélioration continue soit entreprise en temps opportun et de manière efficace. Il doit garantir avec un haut degré d'assurance qu'il n'existe aucune conséquence imprévue du changement.

Le système de gestion des changements doit comprendre les éléments suivants jugés adéquats pour l'étape du cycle de vie :

- (a) La gestion des risques liés à la qualité doit servir à évaluer les changements proposés. La charge de travail et le niveau de formalité de l'évaluation doivent être proportionnels au niveau de risque.

- (b) Les changements proposes doivent etre evalues par rapport a l'autorisation de mise sur le marche, y compris l'espace de conception, lorsqu'il a ete etabli, ou la comprehension actuelle du produit et des procedes. Une evaluation doit etre effectuee afin de determiner si un changement doit etre apporte au depot reglementaire dans le cadre des exigences regionales. Comme cela a ete indique dans la directive Q8 de l'ICH, aucune intervention effectuee dans les limites de l'espace de conception n'est consideree comme un changement (du point de vue d'un depot reglementaire). En revanche, du point de vue d'un systeme de qualite pharmaceutique, tous les changements doivent etre evalues par le systeme de gestion des changements d'une entreprise.
- (c) Les changements proposes doivent etre evalues par des equipes d'experts qui contribuent a offrir une expertise et des connaissances appropriees issues de domaines pertinents (p. ex., developpement pharmaceutique, fabrication, qualite, Affaires reglementaires et medicales) afin de veiller a ce que le changement soit techniquement justifie. Les criteres d'evaluation prospective d'un changement propose doivent etre etablis.
- (d) Apres la mise en oeuvre, une evaluation du changement doit etre entreprise afin de confirmer que les objectifs du changement ont ete atteints et qu'il n'y a pas eu d'effet nuisible sur la qualite du produit.

**Tableau III : Application du systeme de gestion du changement tout au long du cycle de vie du produit**

Développement pharmaceutique	Transfert de technologies	Fabrication commerciale	Interruption de fabrication des produits
Le changement fait partie integrante du processus d'elaboration et doit etre documente; la formalite du processus de gestion des changements doit correspondre a l'etape du developpement pharmaceutique.	Le systeme de gestion des changements doit proposer une gestion et une documentation des ajustements apportes au procede pendant les activites de transfert de technologies.	Un systeme de gestion des changements officiel doit etre en place pour la fabrication commerciale. La surveillance par l' unite de qualite doit garantir que les evaluations fondees sur les sciences et les risques sont appropriees.	Tous les changements effectues apres l'interruption de fabrication du produit doivent passer par le systeme de gestion des changements.

### 3.2.4 Examen par la direction du rendement des procédés et de la qualité du produit

L'examen par la direction doit garantir que le rendement des procédés et la qualité du produit sont gérés pendant le cycle de vie. En fonction de la taille et de la complexité de l'entreprise, l'examen par la direction peut être une série d'examens à divers niveaux de direction et doit comprendre un processus efficace de communication et de transmission à un échelon supérieur afin de signaler des problèmes relatifs à la qualité aux échelons supérieurs de la direction à des fins d'examen.

- (a) Le système d'examen par la direction doit comprendre les éléments suivants :
- (1) Les résultats des inspections et constatations réglementaires, les vérifications et d'autres évaluations, ainsi que les engagements pris avec les organismes de réglementation.
  - (2) Les examens périodiques de la qualité qui peuvent inclure les éléments suivants :
    - (i) Mesures de la satisfaction de la clientèle, comme les plaintes relatives à la qualité du produit et les rappels.
    - (ii) Conclusions du rendement des procédés et surveillance de la qualité du produit.
    - (iii) L'efficacité des changements apportés aux procédés et au produit, y compris ceux provenant de mesures correctives et préventives.
  - (3) Toutes les mesures de suivi provenant d'examens par la direction précédents.
- (b) Le système d'examen par la direction doit déterminer les mesures appropriées, p. ex. :
- (1) Améliorations apportées aux procédés de fabrication et aux produits
  - (2) Fourniture, formation ou remaniement de ressources
  - (3) Saisie et diffusion des connaissances

**Tableau IV : Application de l'examen par la direction du rendement des procédés et de la qualité du produit tout au long du cycle de vie du produit.**

Développement pharmaceutique	Transfert de technologies	Fabrication commerciale	Interruption de fabrication des produits
Des aspects de l'examen par la direction peuvent être effectués pour garantir la pertinence de la conception du produit et des procédés.	Des aspects de l'examen par la direction doivent être effectués pour veiller à ce que le produit et le procédé élaborés puissent être réalisés à l'échelle commerciale.	L'examen par la direction doit être un système structuré, comme cela est décrit ci-dessus, et doit appuyer une amélioration continue.	L'examen par la direction doit comprendre des éléments tels que la stabilité du produit et les plaintes relatives à la qualité du produit.

## **4. AMÉLIORATION CONTINUE DU SYSTÈME DE QUALITÉ PHARMACEUTIQUE**

La présente section décrit les activités qui doivent être menées pour gérer et améliorer continuellement le système de qualité pharmaceutique.

### **4.1 Examen par la direction du système de qualité pharmaceutique**

La direction doit prévoir un procédé officiel pour examiner régulièrement le système de qualité pharmaceutique. L'examen doit comprendre les éléments suivants :

- (a) Mesure de l'atteinte des objectifs du système de qualité pharmaceutique
- (b) Évaluation des indicateurs de rendement qui peuvent être utilisés pour surveiller l'efficacité des procédés dans le système de qualité pharmaceutique, p. ex. :
  - (1) Plainte, écart, mesures correctives et préventives et processus de gestion des changements
  - (2) Rétroaction sur les activités externalisées
  - (3) Processus d'autoévaluation, y compris évaluations des risques, tendances et vérifications
  - (4) Évaluations externes telles que les inspections et constatations réglementaires et audits clients

### **4.2 Surveillance des facteurs internes et externes ayant une incidence sur le système de qualité pharmaceutique**

Les facteurs surveillés par la direction peuvent être notamment les suivants :

- (a) Les règlements, lignes directrices et problèmes de qualité émergents qui peuvent avoir une incidence sur le système de qualité pharmaceutique.
- (b) Les innovations qui pourraient améliorer le système de qualité pharmaceutique.
- (c) Les changements apportés à l'environnement et aux objectifs commerciaux.
- (d) Les changements apportés à la propriété d'un produit.

### **4.3 Résultats de l'examen et de la surveillance par la direction**

Les résultats de l'examen par la direction du système de qualité pharmaceutique et de la surveillance des facteurs internes et externes peuvent notamment comprendre les éléments suivants :

- (e) Améliorations apportées au système de qualité pharmaceutique et aux procédés connexes
- (f) Affectation ou réaffectation de ressources ou formation du personnel
- (g) Révisions apportées à la politique sur la qualité et aux objectifs de qualité

- (h) Documentation et communication efficace et en temps opportun des résultats de l'examen par la direction et des mesures, y compris la transmission à un échelon supérieur des questions pertinentes à la haute direction.

## 5. GLOSSAIRE

Les définitions de l'ICH et de l'ISO sont utilisées dans la directive Q10 de l'ICH si de telles définitions existent. Aux fins de la présente directive Q10 de l'ICH, où les termes « exigence », « exigences » ou « nécessaire » apparaissent dans une définition de l'ISO, elles ne reflètent pas nécessairement une exigence réglementaire. La source de la définition est mentionnée entre parenthèses, à la suite de la définition. Lorsqu'aucune définition appropriée de l'ICH ou de l'ISO n'était disponible, une définition de la directive Q10 de l'ICH était élaborée.

### **Capacité d'un procédé :**

Capacité d'un procédé à réaliser un produit qui satisfera aux exigences de ce produit. Le concept de la capacité d'un procédé peut aussi être défini sur le plan statistique. (ISO 9000:2005)

### **Gestion du changement :**

Approche systématique pour proposer, évaluer, approuver, mettre en œuvre et examiner les changements. (directive Q10 de l'ICH)

### **Amélioration continue :**

Activité récurrente pour accroître la capacité à satisfaire aux exigences. (ISO 9000:2005)

### **Stratégie de contrôle :**

Ensemble planifié de contrôles issus de la compréhension actuelle des produits et procédés qui garantit le rendement des procédés et la qualité du produit. Les contrôles peuvent comprendre des paramètres et des caractéristiques liés aux matières et aux composantes de la substance pharmaceutique et du produit pharmaceutique, aux conditions d'exploitation de l'installation et de l'équipement, aux contrôles en cours de fabrication, aux spécifications relatives au produit fini, ainsi qu'aux méthodes connexes et à la fréquence de surveillance et de contrôle. (directive Q10 de l'ICH)

### **Mesure corrective :**

Mesure visant à éliminer la cause d'une non-conformité détectée ou d'une autre situation indésirable. REMARQUE : Une mesure corrective est prise pour empêcher une récurrence, tandis qu'une mesure préventive est prise pour prévenir l'occurrence. (ISO 9000:2005)

### **Espace de conception :**

Combinaison et interaction multidimensionnelles de variables d'entrée (p. ex., caractéristiques du matériel) et de paramètres de procédé qui garantissent l'assurance de la qualité. (directive Q8 de l'ICH)

**Outil habilitant :**

Outil ou procédé qui fournit des moyens pour atteindre un objectif. (directive Q10 de l'ICH)

**Rétroactif/prédictif :**

*Rétroactif* : Modification ou maîtrise d'un procédé ou d'un système selon ses résultats ou ses effets.

*Prédictif* : Modification ou maîtrise d'un procédé à l'aide de ses résultats ou effets prévus.

[Traduction libre] (Dictionnaire d'anglais Oxford. Oxford University Press; 2003)

Les mesures *rétroactives* ou *prédictives* peuvent être appliquées techniquement dans les mesures de contrôle des procédés et conceptuellement dans la gestion de la qualité. (directive Q10 de l'ICH)

**Innovation :**

Introduction de nouvelles technologies ou méthodologies. (directive Q10 de l'ICH)

**Gestion des connaissances :**

Approche systématique pour obtenir, analyser, stocker et diffuser de l'information liée aux produits, aux procédés de fabrication et aux composantes. (directive Q10 de l'ICH)

**Activités externalisées :**

Activités menées par un contractant ayant signé une entente avec un donneur d'ordre. (directive Q10 de l'ICH)

**Indicateurs de rendement :**

Valeurs mesurables utilisées pour quantifier des objectifs de qualité, afin de refléter le rendement d'une organisation, d'un procédé ou d'un système, également appelées « mesures de rendement » dans certaines régions. (directive Q10 de l'ICH)

**Systeme de qualité pharmaceutique :**

Systeme de gestion visant à orienter une entreprise pharmaceutique en ce qui a trait à la qualité. (directive Q10 de l'ICH fondée sur l'ISO 9000:2005)

**Mesure préventive :**

Mesure visant à éliminer la cause d'une non-conformité potentielle ou d'une autre situation potentielle indésirable. REMARQUE : Une mesure préventive est prise pour prévenir une occurrence, tandis qu'une mesure corrective est prise pour empêcher une récurrence. (ISO 9000:2005)

**Réalisation d'un produit :**

Obtention d'un produit avec les caractéristiques de qualité appropriées pour répondre aux besoins des patients, des professionnels de la santé et des organismes de réglementation (y compris la



conformité avec une autorisation de mise sur le marché) ainsi qu'aux exigences des clients internes. (directive Q10 de l'ICH)

**Qualité :**

Mesure dans laquelle un ensemble de propriétés inhérentes d'un produit, d'un système ou d'un procédé satisfait aux exigences. (directive Q9 de l'ICH)

**Manuel qualité :**

Document précisant le système de gestion de la qualité d'une organisation. (ISO 9000:2005)

**Objectifs de qualité :**

Moyen pour traduire la politique et les stratégies en matière de qualité en activités mesurables. (directive Q10 de l'ICH)

**Planification de la qualité :**

Partie de la gestion de la qualité axée sur l'établissement d'objectifs de qualité et précisant les processus opérationnels nécessaires et les ressources connexes pour atteindre les objectifs de qualité. (ISO 9000:2005)

**Politique sur la qualité :**

Intentions et orientations générales d'une organisation relativement à la qualité, telles qu'elles sont officiellement exprimées par la haute direction. (ISO 9000:2005)

**Gestion des risques liés à la qualité :**

Processus systématique d'évaluation, de contrôle, de communication et d'examen des risques liés à la qualité du produit pharmaceutique (médicament) tout au long de son cycle de vie. (directive Q9 de l'ICH)

**Haute direction :**

Personne qui oriente une entreprise ou un site aux échelons les plus élevés ayant le pouvoir et la responsabilité nécessaires pour mobiliser les ressources au sein de l'entreprise ou du site. (directive Q10 de l'ICH fondée en partie sur l'ISO 9000:2005)

**État de contrôle :**

Condition dans laquelle l'ensemble des contrôles offre systématiquement la garantie d'un rendement des procédés et de la qualité du produit continu. (directive Q10 de l'ICH)

## ANNEXE 1

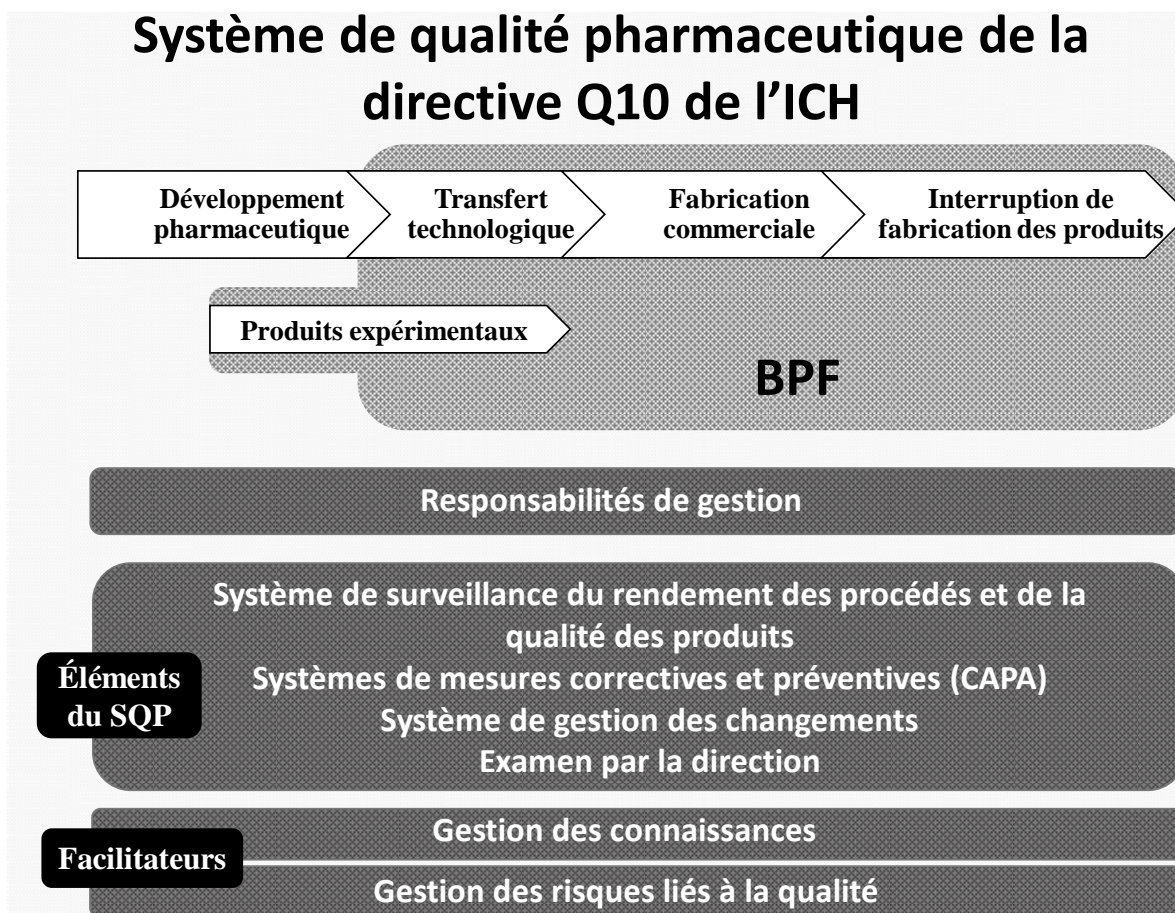
### Possibilités d'amélioration des approches de réglementation fondées sur les sciences et les risques\*

\*Nota : Cette annexe reflète les possibilités d'amélioration des approches de réglementation. Le véritable processus réglementaire sera déterminé selon la région.

Scénario	Possibilité
1. Se conformer aux BPF	Conformité – Statu quo
2. Démontrer un système de qualité pharmaceutique efficace, y compris l'utilisation efficace de principes de gestion des risques liés à la qualité (p. ex., lignes directrices Q9 et Q10 de l'ICH).	Possibilité : <ul style="list-style-type: none"> <li>Augmenter l'utilisation d'approches fondées sur les risques pour les inspections réglementaires.</li> </ul>
3. Démontrer la compréhension du produit et des procédés, y compris l'utilisation efficace de principes de gestion des risques liés à la qualité (p. ex., lignes directrices Q8 et Q9 de l'ICH).	Possibilité : <ul style="list-style-type: none"> <li>Faciliter l'évaluation de la qualité pharmaceutique fondée sur les sciences.</li> <li>Permettre des approches innovantes pour la validation des procédés.</li> <li>Établir des mécanismes de diffusion en temps réel.</li> </ul>
4. Démontrer un système de qualité pharmaceutique efficace et une compréhension du produit et des procédés, y compris l'utilisation de principes de gestion des risques liés à la qualité (p. ex., lignes directrices Q8, Q9 et Q10 de l'ICH).	Possibilité : <ul style="list-style-type: none"> <li>Augmenter l'utilisation d'approches fondées sur les risques pour les inspections réglementaires.</li> <li>Faciliter l'évaluation de la qualité pharmaceutique fondée sur les sciences.</li> <li>Optimiser les processus de changement après l'approbation fondés sur les sciences et les risques pour maximiser les avantages provenant de l'innovation et de l'amélioration continue.</li> <li>Permettre des approches innovantes pour la validation des procédés.</li> <li>Établir des mécanismes de diffusion en temps réel.</li> </ul>

## ANNEXE 2

### Diagramme du modèle du système de qualité pharmaceutique de la directive Q10 de l'ICH



Le présent diagramme illustre les principales caractéristiques du modèle du système de qualité pharmaceutique de la directive Q10 de l'ICH. Le système de qualité pharmaceutique couvre le cycle de vie complet d'un produit, y compris le développement pharmaceutique, le transfert technologique, la fabrication commerciale et l'interruption de fabrication du produit, comme l'illustre la partie supérieure du diagramme. Le système de qualité pharmaceutique renforce les BPF régionales, comme cela est représenté sur le diagramme. Le diagramme montre également que les BPF régionales s'appliquent à la fabrication de produits expérimentaux.

La barre horizontale suivante illustre l'importance des responsabilités de gestion expliquées à la section 2, à toutes les étapes du cycle de vie du produit. La barre horizontale suivante énumère les éléments du système de qualité pharmaceutique qui servent de principaux piliers dans le cadre du modèle du système de qualité pharmaceutique. Ces éléments doivent être appliqués de

façon appropriée et proportionnelle à chaque étape du cycle de vie en ne perdant pas de vue les occasions de cerner des domaines d'amélioration continue.

L'ensemble de barres horizontales dans la partie inférieure représente les outils habilitants : gestion des connaissances et gestion des risques liés à la qualité qui sont applicables pendant toutes les étapes du cycle de vie. Ces outils habilitants appuient les objectifs du système de qualité pharmaceutique qui consistent à parvenir à la réalisation du produit, à établir et à maintenir un état de contrôle et à favoriser l'amélioration continue.