

Qualité par la conception et pesage

Intégration des données de pesage

L'intégration des processus de pesage dans un système de gestion et de production est essentielle pour mettre en place une surveillance et un contrôle cohérents des attributs essentiels de qualité. Dans le cadre d'une approche basée sur la Qualité par la conception, le transfert, l'intégration et le stockage des données du processus de pesage sont des aspects importants à prendre en compte.

Dans le cadre des processus de fabrication de produits pharmaceutiques, totalement automatisés ou manuels, les solutions de pesage sont un maillon important. Le pesage étant une opération de mesure quantitative, les résultats peuvent être analysés, archivés et suivis en utilisant des statistiques. Ils peuvent également être intégrés à des systèmes de gestion et de production, et utilisés pour mettre en place des boucles de contrôle par rétroaction.

Ce livre blanc aborde les facteurs clés à prendre en compte en matière de transfert, d'intégration et de stockage des données. Il explique également comment garantir des standards de qualité constants.



Table des matières

-
- | | |
|---|--------------|
| 1 | Introduction |
|---|--------------|
-
- | | |
|---|-----------------------|
| 2 | Transfert des données |
|---|-----------------------|
-
- | | |
|---|-------------------------|
| 3 | Intégration des données |
|---|-------------------------|
-
- | | |
|---|----------------------|
| 4 | Stockage des données |
|---|----------------------|
-
- | | |
|---|-----------------------------|
| 5 | Programmation personnalisée |
|---|-----------------------------|
-
- | | |
|---|----------|
| 6 | Synthèse |
|---|----------|
-

1 Introduction

Le concept de Qualité par la conception est de plus en plus intégré à la fabrication des produits pharmaceutiques étant donné le besoin d'améliorer à la fois la qualité du produit final et l'efficacité des processus de fabrication.

Intégrez la qualité au processus

L'objectif du concept de Qualité par la conception est d'obtenir un niveau de qualité élevé à chaque étape du processus, et pas seulement à l'étape finale. Par cette approche scientifique basée sur les risques, les erreurs potentielles liées aux processus, sont identifiées suffisamment tôt pour permettre l'application de mesures proactives afin de garantir la sécurité et l'efficacité des médicaments.

Les processus de pesage, tels que la confection de lots, la formulation et le remplissage influencent grandement la qualité des produits et doivent être pris en compte dans le cadre du concept de Qualité par la conception. Les pesages inexacts peuvent avoir un impact négatif sur l'homogénéité d'un mélange d'ingrédients ou sur la concentration d'un produit fini.

Garantissez la vitesse et la précision du transfert de données

En plus de la précision et de la fiabilité de l'équipement de pesage en lui-même, certains facteurs tels que la vitesse et la précision du transfert de données peuvent influencer grandement l'exactitude d'un résultat de mesure. D'autres aspects comme l'intégration et le stockage des données sont nécessaires pour mettre en place la surveillance continue du processus de fabrication et les ajustements en temps réel. Les stations de pesage constituent également des points d'identification des substances. La valeur de pesage mise à part, une vaste gamme d'informations telles que les matières premières utilisées, le numéro de lot, l'opérateur responsable, etc. peuvent être enregistrées et suivies.

L'objectif de ce livre blanc est de décrire les paramètres pouvant influencer la qualité du pesage et leur importance dans le cadre du concept de Qualité par la conception. Toutefois, ce document ne décrit pas le concept de Qualité par la conception et n'explique pas comment intégrer la Qualité par la conception dans la fabrication de produits pharmaceutiques.



Le concept de Qualité par la conception

2 Transfert des données – Vitesse et précision

Certains processus de pesage, comme le remplissage à grande vitesse, requièrent un transfert ultrarapide, exact et fiable des résultats des mesures afin de garantir une qualité constante du processus en question.

En fonction de l'application de pesage, la vitesse de mesure et de transfert des données peut être essentielle. Dans certaines applications de remplissage, par exemple, une fréquence de mise à jour élevée signifie que la valve de remplissage se coupe de manière plus précise, ce qui améliore l'exactitude du système de remplissage. Par conséquent, l'équipement de pesage doit pouvoir effectuer des mesures haute résolution et répétables à une fréquence plus élevée que la fréquence de mise à jour du système de contrôle.

Garantissez la vitesse de mesure et la fréquence de mise à jour

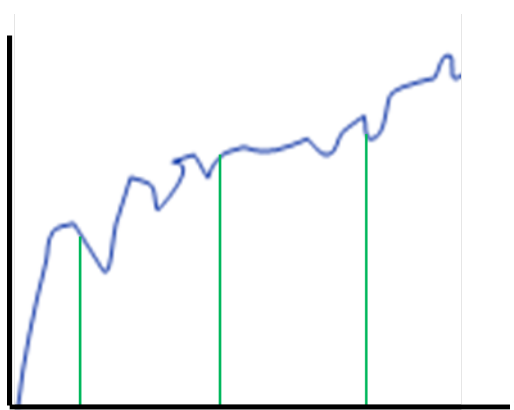
Certaines balances et certains modules de pesage équipés de convertisseurs analogique/numérique¹ peuvent traiter des données 300 fois par seconde ou même plus. Les terminaux avancés de pesage ont des performances élevées et répétables pour maximum quatre balances et une balance de totalisation. Équipés de convertisseurs rapides et ayant une grande puissance de calcul grâce à plusieurs processeurs, ces terminaux peuvent effectuer des mesures simultanées et des comparaisons de poids. Cependant, la vitesse n'est pas suffisante en soi : le résultat du pesage doit également être précis et répétable. Le remplissage, la confection de lots et la formulation constituent des processus dynamiques qui se déroulent souvent en présence de :

- Bruit mécanique (vibrations) transmis aux cellules de charge (mélangeurs, chargeurs vibrants, machine rotative par exemple)
- Bruit électrique transmis par les câbles du système (pics de ligne provenant de la mise en marche/ de l'arrêt de moteurs, bruit de relais/démarrateur de moteur par exemple)
- Bruit interne généré par le produit se déplaçant à l'intérieur d'une cuve

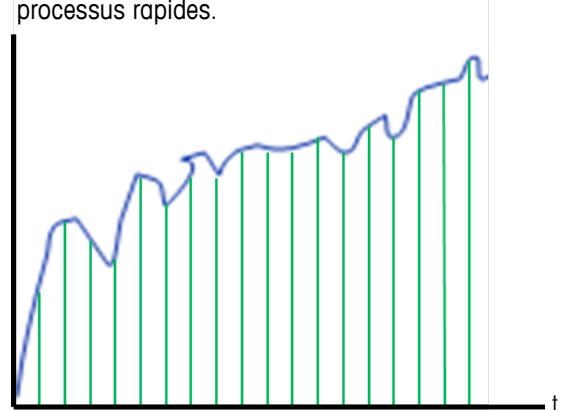
Supprimez la distorsion du signal de mesure

Des filtres peuvent être utilisés pour éviter l'inexactitude du pesage induite par les variations. Il est important de noter que le filtrage conventionnel des vibrations, couramment présent sur les terminaux de pesage, n'est autre qu'une fonctionnalité de calcul de la moyenne dotée de quelques paramètres fixes. De tels filtres réagissent lentement aux changements de poids car ils partent de la moyenne d'un nombre fixe d'échantillons de poids pour déterminer un poids stable.

Les solutions de filtrage sophistiquées fournissent quant à elle des filtres numériques multi-échelles paramétrables et une technique de traitement numérique des signaux pour supprimer le bruit indésirable. Elles peuvent être ajustées en fonction des différentes conditions de pesage, afin d'optimiser la rapidité, la stabilité et l'exactitude des données de pesage, avec une fréquence de mise à jour pouvant atteindre les 50 Hz requis pour un bon contrôle des processus rapides.






Échantillonnage analogique/numérique 50-100 Hz



Échantillonnage haute fréquence (366 Hz)

¹ Le convertisseur de signal analogique/numérique (convertisseur analogique/numérique) convertit les mesures analogiques en signaux numériques.

Attributs de qualité	Solutions sélectionnées	Principales caractéristiques
Données de mesure répétables et précises à des fréquences de mise à jour élevées	Terminal de pesage IND560 avec filtrage numérique TraxDSP 	<ul style="list-style-type: none"> • La conversion analogique/numérique et la fréquence de mise à jour de bus E/S ultrarapides garantissent un contrôle précis des mesures • Le filtrage numérique réglable supprime les effets de l'environnement sur la précision du pesage • L'affichage graphique indique le poids actuel et le compare à la valeur cible, ce qui réduit les erreurs de manipulation
	Terminaux de pesage IND131/331 avec filtrage numérique TraxDSP 	<ul style="list-style-type: none"> • Fréquence de conversion analogique/numérique ultrarapide • Le filtrage numérique réglable supprime les effets de l'environnement sur la précision du pesage • Intégration facile dans les architectures réseau basées sur les processus
Haut niveau de précision à grande vitesse	Module de pesage de précision WMS 	<ul style="list-style-type: none"> • Fréquence de conversion analogique/numérique ultrarapide • Intégration facilitée sur les sites de production et avec les machines et instruments

3 Intégration transparente des données

L'intégration complète des solutions de pesage avec le système de gestion des données global permet d'éviter la maintenance de données redondantes et les erreurs.

Les balances et les terminaux de pesage peuvent être intégrés au processus de fabrication à différents niveaux :

- Ils peuvent compléter les systèmes de contrôle en fournissant rapidement des informations précises dans un environnement dynamique ou prendre en charge le contrôle local.
- Ils peuvent fournir des informations sur le processus aux systèmes en amont.

L'intégration des données tient principalement à la connexion au système de contrôle global. Si le site utilise un automate programmable industriel (API), un système d'exécution de la production (MES) ou un système de planification des ressources de l'entreprise (ERP), les exigences de connexion pour le matériel et les logiciels diffèrent. Les options de connexion comprennent les interfaces de bus de terrain (par exemple les sorties analogiques, Profibus, DeviceNet ou Ethernet/IP) et les connexions de données (par exemple les interfaces Ethernet TCP/IP ou série). Lors de l'achat d'un nouveau système de pesage, les fonctionnalités d'intégration des données doivent correspondre aux exigences du système de production global.

Garantissez une intégration simple du processus de pesage

L'intégration des données revêt deux formes basiques. Si le système d'API contrôle le processus, le système de pesage doit fournir des données de pesage exactes, rapidement et en continu pour assurer le processus de prise de décisions. Si un terminal de pesage contrôle directement le processus, le système a besoin de mises à jour régulières des données critiques telles que le poids, les résultats du processus, l'ID d'opérateur, etc. Comme indiqué au chapitre précédent, la fréquence de mise à jour est cruciale pour les processus contrôlés par API : elle permet une prise de décisions rapide niveau. Dans ces deux systèmes, la précision et la fiabilité sont cruciales.

Une vaste gamme de protocoles d'interface permet l'intégration d'un processus de pesage, configuré de façon appropriée et mis en réseau efficacement dans de nombreux systèmes ERP et MES. Les échanges de données évitent la maintenance de données redondantes et les erreurs :

- Les données du système ERP deviennent disponibles dans le processus de pesage.
- Les données de production sont renvoyées sans intervention manuelle.

Intégrez le processus de pesage pour éviter les erreurs de manipulation

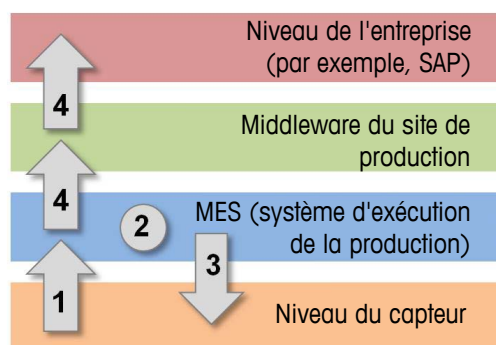
Toutes les données de consommation sont disponibles dans le système ERP/MES sans avoir recours à des actions manuelles. En fonction de cet échange de données, les niveaux des stocks sont automatiquement ajustés. L'échange transparent prend en charge la mise en service des lots dans le système MES/ERP, simplifie la gestion des données et évite les erreurs de saisie manuelle.



Les atouts principaux d'une connectivité transparente sont les suivants :

- Élimination des documents papier grâce à la collecte automatique des données
- Informations envoyées directement des capteurs aux systèmes de contrôle afin de déclencher les alarmes et les indications, ainsi que pour automatiser le contrôle de processus
- Intégration des données ERP
- Gestion de la base de données centralisée
- Intelligence de processus décentralisée
- Câblage simplifié

Contrôle du processus de pesage sur site de fabrication

- 1) Lire les entrées : la valeur de poids est envoyée au contrôleur principal.
- 2) Interpréter la logique : le contrôleur interprète cette valeur de manière logique.
- 3) Écrire les sorties : le prochain événement est déterminé grâce à la comparaison de poids aux tolérances et aux exigences de l'utilisateur.
- 4) Transmettre les données : les données sont transférées sur le réseau pour une disponibilité en temps réel.



Attributs de qualité	Solutions sélectionnées	Principales caractéristiques
Communication fiable et rapide des données de pesage	Terminaux de pesage IND131/331 	<ul style="list-style-type: none"> • Fréquence de conversion analogique/numérique ultrarapide avec filtrage numérique • Intégration facile dans les architectures réseau basées sur les processus • Prise en charge d'une grande variété d'options, notamment des E/S numériques, un port COM supplémentaire et des interfaces API
Intégration complète des signaux d'entrée et de sortie avec une vaste gamme de protocoles	Terminal de pesage IND780 	<ul style="list-style-type: none"> • Connectivité possible avec plusieurs technologies de capteur, connexions aux bases de données d'API, fonctionnalités de FTP, etc. • Communications via des protocoles série de base ou des modèles de données d'API personnalisés • Contrôle de 40 entrées et 56 sorties maximum à l'aide de modules externes ou internes en option

4 Stockage des données

Enregistrement transparent, échange et documentation des données de base et de production pour la traçabilité, le suivi et le respect des exigences réglementaires

En matière de fabrication pharmaceutique, la documentation et le stockage des données de processus spécifiques sont essentiels pour pouvoir se conformer aux normes des organismes de réglementation, tels que la FDA aux États-Unis (Food and Drug Administration) ou l'Agence Européenne des Médicaments (AEM). Ce respect de la conformité est requis dans le cadre des audits, mais également en cas de problème de qualité, pour remonter jusqu'à l'aspect du processus qui a posé problème. De plus, les données stockées peuvent être utilisées pour analyser en continu et adapter le processus de fabrication pour améliorer la qualité du produit.

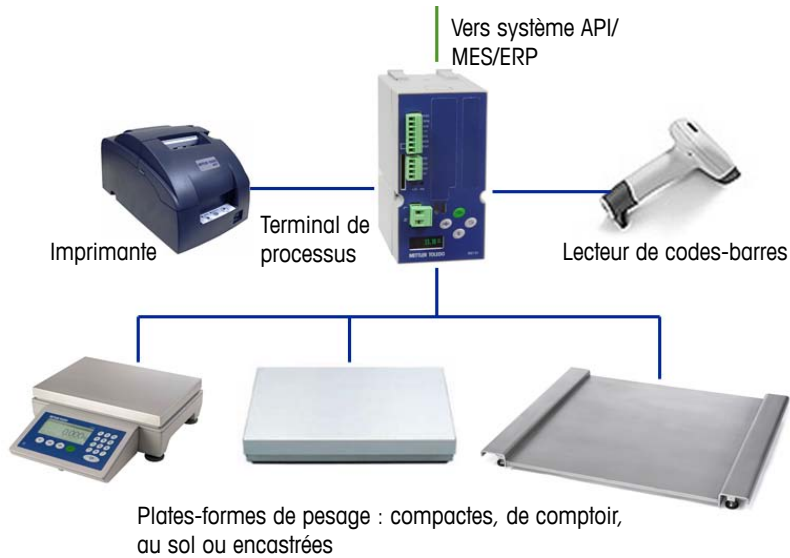
Garantissez la conformité du stockage des données de processus appropriées

Lorsqu'un système central de stockage des données est en place, l'équipement de pesage connecté peut simplement transférer les données enregistrées, par exemple les poids mesurés, l'ID de la station de pesage, les substances utilisées, le nom de l'opérateur, etc. Si un tel système n'est pas disponible, des solutions de pesage avancées peuvent jouer ce rôle. Ces solutions vont du stockage des données au stockage d'une large étendue de valeurs englobant bien plus que le pesage. De nombreux accessoires, des lecteurs de codes-barres et des imprimantes, peuvent aider à identifier et à effectuer le suivi des substances tout au long du processus.


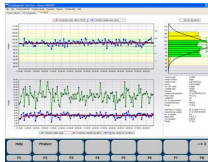

Solutions standard de gestion des données



Le terminal de pesage fonctionne comme solution centrale de gestion des données.



Le terminal de pesage transfère les données au système de gestion central.

Attributs de qualité	Solutions sélectionnées	Principales caractéristiques
<ul style="list-style-type: none"> • Stockage fiable des données de processus • Traçabilité parfaite • Conformité aux réglementations 	Logiciel de formulation FormWeigh.Net 	<ul style="list-style-type: none"> • Stockage des données relatives aux formules, aux procédures, aux résultats et à la traçabilité au sein d'une base de données centralisée • Documents de validation et dossiers de validation sans faille pour la production pharmaceutique • Fonctions de compatibilité complètes avec les processus de production de la norme 21 CFR partie 11
	Logiciel de contrôle en cours de fabrication FreeWeigh.Net 	<ul style="list-style-type: none"> • Fonctionnalités conformes à la norme 21 CFR partie 11 relative à la production pharmaceutique • Planification des tests centralisée et acquisition des données décentralisée • Échanges manuel et automatique de données utilisateur, produit, statistiques, etc.
	Terminal de pesage IND780 	<ul style="list-style-type: none"> • Mémoire Alibi interne pouvant stocker jusqu'à 256 000 enregistrements de transaction • Tare interne, base de données SQL CE, tables personnalisées

5 Programmations personnalisées

La possibilité de personnaliser la solution de pesage en fonction des exigences spécifiques au processus, améliore le flux et le contrôle dudit processus.

Bien que les logiciels de pesage standard puissent s'adapter à la plupart des applications, il existe souvent des opportunités d'améliorer les opérations d'une application spécifique grâce à la programmation personnalisée. Les terminaux de pesage avancés offrent déjà un haut degré de flexibilité pour les applications standard, mais certaines solutions haut de gamme fournissent des fonctionnalités de personnalisation très poussées.



Adaptez votre solution de pesage à votre processus

Grâce aux fonctionnalités de programmation personnalisée, un système de pesage peut être programmé pour enregistrer des données supplémentaires, afficher des informations personnalisées pour les opérateurs, compenser les variations spécifiques d'un processus, modifier le contrôle des E/S, etc. La programmation personnalisée permet aux systèmes de pesage de répondre précisément et efficacement aux besoins

des applications. En effet, plus un système de pesage est adapté aux exigences d'un processus, meilleures sont les conditions permettant d'arriver à un niveau de qualité du produit élevé et constant.

Améliorez la transparence et le contrôle du processus

L'enregistrement de données supplémentaires permet d'améliorer la transparence du processus et de mettre en place une surveillance et un contrôle poussés des attributs essentiels de qualité. Les affichages graphiques personnalisés évitent aux opérateurs de faire des erreurs en guidant ces derniers, étape par étape, tout au long du processus en garantissant des résultats conformes aux tolérances imposées. Les filtres antiparasites adaptés au cas par cas garantissent l'exactitude des données transférées, grâce au filtrage des interférences provenant de l'environnement de production.

Attributs de qualité	Solutions sélectionnées	Principales caractéristiques
Contrôle complet du processus grâce à des instructions utilisateur et à des applications personnalisées	Terminal de pesage IND780 avec TaskExpert™ 	<ul style="list-style-type: none"> • Environnement de programmation graphique permettant de concevoir des applications standard ou de créer des solutions personnalisées • Système basé sur des organigrammes, facile à utiliser • Gestion des bases de données relationnelles avec SQL Server 2000 Édition Windows CE
Intégration complète des signaux d'entrée et de sortie avec une vaste gamme de protocoles	Terminal de pesage IND890 PC avec Microsoft VisualStudio. Net 	<ul style="list-style-type: none"> • Application PC hautement flexible avec interfaces ouvertes et technologies logicielles de pointe • Technologie Microsoft VisualStudio.Net intégrée, permettant une implémentation simple de solutions personnalisées • Utilisation de l'interface de programmation de l'IND890 afin d'associer applications et données de pesage

6 Synthèse

La vitesse de transfert, l'intégration et le stockage des données, ainsi que la personnalisation des applications et des processus ne sont généralement pas prioritaires lors de l'évaluation de la qualité d'un processus de pesage. Cependant, en fonction du processus évalué, ces aspects peuvent avoir un impact important sur la précision des résultats des mesures et sur la qualité des produits finis.

La vitesse de transfert des données, par exemple, est essentielle lorsqu'il s'agit de contrôler les applications de dosage et de remplissage pour garantir des coupures du robinet de remplissage ultraprécises. La plupart des équipements du processus impliquent des vibrations et du bruit pouvant perturber la stabilité et la précision des mesures. Des solutions de filtrage sophistiquées sont nécessaires pour supprimer ces perturbations au niveau des données tout en garantissant des vitesses de transfert élevées.

L'intégration des données est un composant clé d'un système de contrôle et de surveillance du processus en temps réel. L'intégration et la collecte automatiques et électroniques des données réduisent la quantité de documents papier et permettent d'éviter les erreurs induites par les saisies manuelles de données. Elles permettent également d'envoyer directement des informations des capteurs aux systèmes de contrôle pour déclencher les alarmes et les indications, ainsi que pour automatiser le contrôle de processus. Le stockage centralisé des données permet au

fabricant d'analyser et d'améliorer les processus de fabrication en continu, ainsi que de garantir une qualité de produit constante. En cas de problème de qualité, la base de données permet de remonter rapidement du produit fini à l'étape à laquelle le problème est survenu. Enfin, le stockage centralisé des données est demandé par les organismes de réglementation, dans le cadre des Good Manufacturing Practices.

Ensemble, ces trois éléments (la vitesse de transfert, l'intégration et le stockage des données) constituent l'un des piliers des processus de fabrication basés sur les principes de la Qualité par la conception. La Qualité par la conception repose sur la surveillance continue et le contrôle en temps réel des processus de fabrication pour garantir une qualité de produit constante.

Lors de la sélection de l'équipement de pesage approprié à un processus de fabrication basé sur le concept de Qualité par la conception, il est important de prendre en compte les fonctionnalités logicielles, d'interface et de contrôle nécessaires pour garantir une intégration transparente du processus.

Pour en savoir plus sur la manière dont les solutions de pesage METTLER TOLEDO prennent en charge les principes de la Qualité par la conception :

► www.mt.com/ind-qbd

Références supplémentaires

Livres blancs METTLER TOLEDO

- Qualité par la conception et pesage – Garantir des mesures précises
- Qualité par la conception et pesage – Élaborer des processus cohérents

Web-séminaire METTLER TOLEDO

- Qualité par la conception et pesage – Garantir une qualité constante du pesage dans la fabrication pharmaceutique

Guides sur la Qualité par la conception

- ICH Q8(R2) : Développement de produits pharmaceutiques
- ICH Q9 : Gestion des risques liés à la qualité
- ICH Q10 : Système de qualité pharmaceutique
- ICH Q11 : Développement et fabrication de médicaments
- FDA : Pharmaceutical cGMPs for the 21st Century – A Risk-Based Approach (Normes pharmaceutiques cGMP pour le 21e siècle, approche basée sur les risques)
- FDA : Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations (Utilisation de systèmes de qualité pour assurer la conformité aux réglementations pharmaceutiques CGMP)

www.mt.com/ind-qbd

France

Mettler-Toledo SAS
18/20 avenue de la Pépinière
78222 Viroflay Cedex
Tél. 01 30 97 17 17
Fax 01 30 97 16 16

Canada

Mettler-Toledo, Inc.
2915 Argenta Road, Unit 6
Mississauga, Ontario, L5N 8G6
Tél. (1) 905 821 4200

Belgique

N.V. Mettler-Toledo S.A.
Leuvensesteenweg 384
1932 Zaventem
Tél. +32 2 334 02 11
Fax +32 2 334 03 34

Suisse

Mettler-Toledo (Schweiz) GmbH
Im Langacher 44
8606 Greifensee
Tel. +41 44 944 45 45
Fax +41 44 944 45 10