ansawdd
kvalitet
มีคุณภาพ
kvaliteet
איכות
jakość
quality
calidad
quality
Kalite
gæði
qualité
गुणवत्ता
qualität
كيفيت
kwaliteit
chất lượng
kvalita
якість
qualidade
качество
ποιότητα

Qualité

quālitās, quālitātis

- non Latin (f., 3ème déclinaison)
- une qualité, la propriété, la nature, l'état

quālis, quāle

- Comment est constitué? de quelle sorte? de quelle nature? quel genre de? ainsi constitué, de nature, tels que, comme

http://latinlexicon.org/index.php

Qualité

Aspect, manière d'être de quelque chose, ensemble des modalités sous lesquelles quelque chose se présente

Photographe attentif à la qualité de la lumière

Ensemble des caractères, des propriétés qui font que quelque chose correspond bien ou mal à sa nature, à ce qu'on en attend

Du papier de qualité moyenne

Ce qui rend quelque chose supérieur à la moyenne

Préférer la qualité à la quantité

Chacun des aspects positifs de quelque chose qui font qu'il correspond au mieux à ce qu'on en attend

Cette voiture a de nombreuses qualités

Condition sociale, civile et juridique de quelqu'un ; titre au nom duquel on agit

Décliner ses nom, prénoms, âge et qualité

Phonétique

Nature d'un son suivant son timbre et son mode d'articulation.

http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais

Evolution ver la qualité

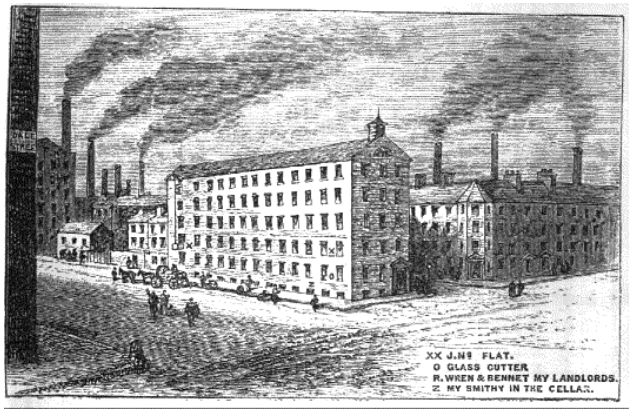
Moyen Âge

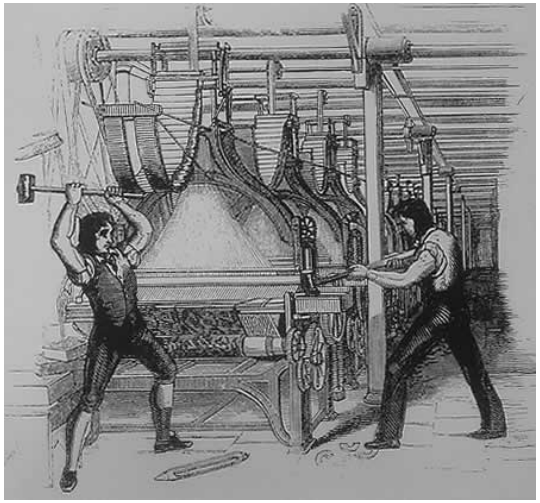
- Communautés jurées ou jurnades - sont des associations dont les membres prêtent un serment
  - 1º communauté française des métiers connue en 1170: c'est celle des *marchands d'eau* (négociants qui étaient autorisés, seuls, à faire le commerce par la Seine, depuis Paris jusqu'à Mantes la Jolie)
- Guildes et hanses - sont des associations ou coopération de personnes pratiquant une activité commune, des marchands ou des artisans, qui, s'étant dotés de règles et de privilèges spécifiques, demandaient protection aux autorités d'une ville ou d'un État, *the lifetime progression from "apprentice" to "craftsman"*

Evolution ver la qualité

19 siècle

- le système de l'usine, qui met l'accent sur l'inspection du produit, a commencé en Grande-Bretagne dans les années 1750 et a grandi lors de la révolution industrielle au début des années 1800.





Evolution ver la qualité

Les Etats-Unis sont entrés dans la Seconde Guerre mondiale

- La qualité, un élément essentiel de l'effort de guerre
  - Des balles fabriquées dans un pays, ont dû être efficace de manière cohérente dans les fusils fabriqués dans un autre pays.
  - Les forces armées faisaient une inspection initiale pratiquement à chaque unité de production; puis pour simplifier et accélérer ce processus sans compromettre la sécurité, l'armée a commencé à utiliser des techniques d'échantillonnage pour l'inspection

Réponse du Japon après la Seconde Guerre mondiale

- Qualité totale
  - Plutôt que de compter uniquement sur l'inspection des produits, les fabricants japonais se sont axés sur l'amélioration des processus organisationnels en impliquant tous les gens qui les ont utilisés
  - Dans les années 70, le Japon était en mesure de produire des exportations de qualité supérieure et à des prix inférieurs dans le monde entier

Evolution ver la qualité

XXIe siècle

- Les Nouveaux systèmes de management ont évolué et la qualité a dépassé la fabrication pour évoluer vers les secteurs de services, de la santé, de l'éducation et du gouvernement

ISO 9000 Management de la qualité

ISO 14000 Management environnemental
ISO 26000 Responsabilité sociétale
ISO 50001 Management de l'énergie
ISO 31000 Management du risque
ISO 22000 Management de la sécurité des denrées alimentaires
ISO 27001 Management de la sécurité de l'information
ISO 45001 Santé et sécurité au travail

ISO 17025 Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais

ISO 9000 – Management de la qualité

- La famille ISO 9000 couvre les divers aspects du management de la qualité. Elles offrent des lignes directrices et des outils aux entreprises et aux organismes qui veulent que leurs produits et services soient constamment en phase avec ce que leurs clients demandent et que la qualité ne cesse de s'améliorer.

- La famille ISO 9000 compte de nombreuses normes, notamment:
  - ISO 9001:2008 – établit les exigences relatives à système de management de la qualité
  - ISO 9000:2005 – couvre les notions fondamentales et la terminologie
  - ISO 9004:2009 – montre comment augmenter l'efficience et l'efficacité d'un système de management de la qualité
  - ISO 19011:2011 – établit des lignes directrices pour les audits internes et externes des systèmes de management de la qualité.

Les huit principes de management de la qualité

Principe 1 - Orientation client

Principe 2 - Leadership

Principe 3 - Implication du personnel

Principe 4 - Approche processus

Principe 5 - Gestion par approche système

Principe 6 - Amélioration continue

Principe 7 - Approche factuelle sur le cout de la décision

Principe 8 - Relations mutuellement bénéfiques avec les fournisseurs

L'objectif de la qualité

- ✓ Reproductibilité et reconstruction du travail
- ✓ Conformité aux normes
- ✓ Faire de la bonne science
- ✓ Faible risque de falsification ou d’accusation de falsification
- ✓ Reconnaissance entre pairs
- ✓ Acceptation mutuelle entre les pays
- ✓ Évitez les obstacles au commerce
- ✓ Évitez la duplication d'études
- ✓ Apprendre de l'expérience passée

Définir quelle qualité

- Définir ce que vous souhaitez atteindre

- Définir comment les atteindre
  1. Je veux vendre des vêtements à la foire de Saint Martin de Londres
     - Norme chinoise: 50% défectueux-jetez (ou non), si vous voyez
     - Produire beaucoup, utiliser des matériaux bon marché
  2. Je veux vendre des vêtements à Saint Martin de Londres
     - Norme Zara: 5% défectueux: les trouver, les jeter et les améliorer
     - Suivez la mode, avoir un bon gestionnaire, former les gens
  3. Je veux vendre des vêtements sur l'Avenue des Champs Elysées
     - Norme Chanel: 0,001% de défauts sinon vous perdez votre emploi
     - Utilisez les meilleurs stylistes, des matériaux coûteux, innovez

Examples differents de l'ISO 9000

- ✓ Certification de produits
  - ✓ Appellation d'origine contrôlée (AOC) (obligatoire)
- ✓ Certification de personnes
  - ✓ Compétence
  - ✓ ISO 17024 - Évaluation de la conformité -- Exigences générales pour les organismes de certification procédant à la certification de personnes (volontaire)
- ✓ Évaluation de la sécurité sanitaire et environnementale d'un produit chimique en développement (études pré-cliniques *in vitro* - ou animales)
  - ✓ Sécurité pour homme et l'environnement
  - ✓ **BPL - Bonnes Pratiques de Laboratoire** (obligatoire)
- ✓ Produire et libérer des médicaments sur le marché
  - ✓ Sécurité (pour l'homme) et reproductibilité
  - ✓ **BPF - Bonnes pratiques de fabrication** (obligatoire)

iBET - Ressources

iBET

La plus grande organisation de recherche en biotechnologie au Portugal

Rassemble en tant que partenaires et collaborateurs, des institutions publiques et entreprises privées

Activités principales

Santé - Pharma
Agro - industrie
Plantes - Forestier
Environnement

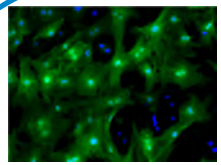
iBET

16 x 75m² de laboratoires entièrement équipés

2.400 m² usine pilote GeniBET (45% iBET)

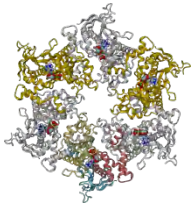
Ressources humaines propres:
24 Étudiants doctorat
70 chercheurs
26 techniciens
10 administratifs

iBET - Domaines d'infrastructure



Animal Cell Technology

Soutien à la recherche en santé et développement de produits (bio)pharmaceutiques (protéines, vaccins, thérapie cellulaire et génique)



Structural Biology for Drug Discovery

Propriétés physiques et chimiques de protéines pour soutenir le développement et le test de (bio) candidats pharmaceutiques

Pilot Plant

Développement des bioprocédés de produits biologiques pour Pharma (pré-clinique et clinique) et l'Agro-industrie

Analytical Services

Développement et mise en œuvre de méthodes et de technologies pour soutenir la (Bio) industrie pharmaceutique (cGMP jusqu'à la libération des lots) et l' industrie agroalimentaire

Nutraceuticals & Delivery

Extraction et purification d'ingrédients fonctionnels par technologies propres; Nano et Micro-encapsulation/ Livraison d'ingrédients bioactifs; Allégations de santé

Plant Genomics & Biotechnology

Les gènes et les stratégies de résistance au stress; Génomique et développement de variétés améliorées

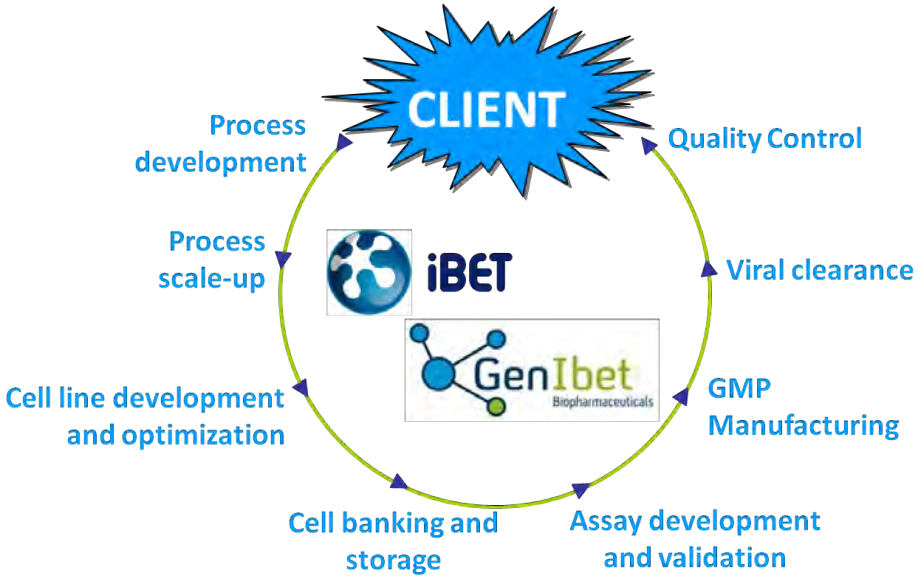
iBET - biopharmaceutiques - Phase I/II des essais cliniques

2006 - GenIbet Biopharmaceuticals

A cGMP Bridge to Personalized Medicine

- ✓ iBET est partenaire majoritaire (à 45%)
- ✓ Production de biopharmaceutiques pour phase I/II des essais cliniques:

  ATMPs
  Vaccins
  …



ASU – Analytical Services Unit

iBET – Qualité

- ✓ **1992** Le Laboratoire Analytique de iBET a commencé a faire des Études en Bonnes Pratiques de Laboratoire en accord avec l'OECD
  - ✓ En 1993 le Laboratoire Analytique iBET a été certifiée par IPQ (Institut Portugais pour la Qualité) et travaille selon les en Bonnes Pratiques de Laboratoire en accord avec l'OECD
    - ✓ Notre système de qualité est décidé en accord avec les besoins (foire, Champs Elysées …)

- ✓ **1998** Le Laboratoire de Microbiologie et le Département d'Essais en Champs ont adhéré au système

- ✓ **2004** Le Laboratoire de Spectrométrie de Masse a adhéré au système

GLP - Bonnes Pratiques de Laboratoire en accord avec l'OECD et l'UE

Les Principes de Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL) fixe les normes de qualité pour l'organisation et la gestion des installations d'essai et pour les effectuer ainsi que les rapports des études liées à la sécurité des substances et préparations chimiques (OECD et UE)

BPL

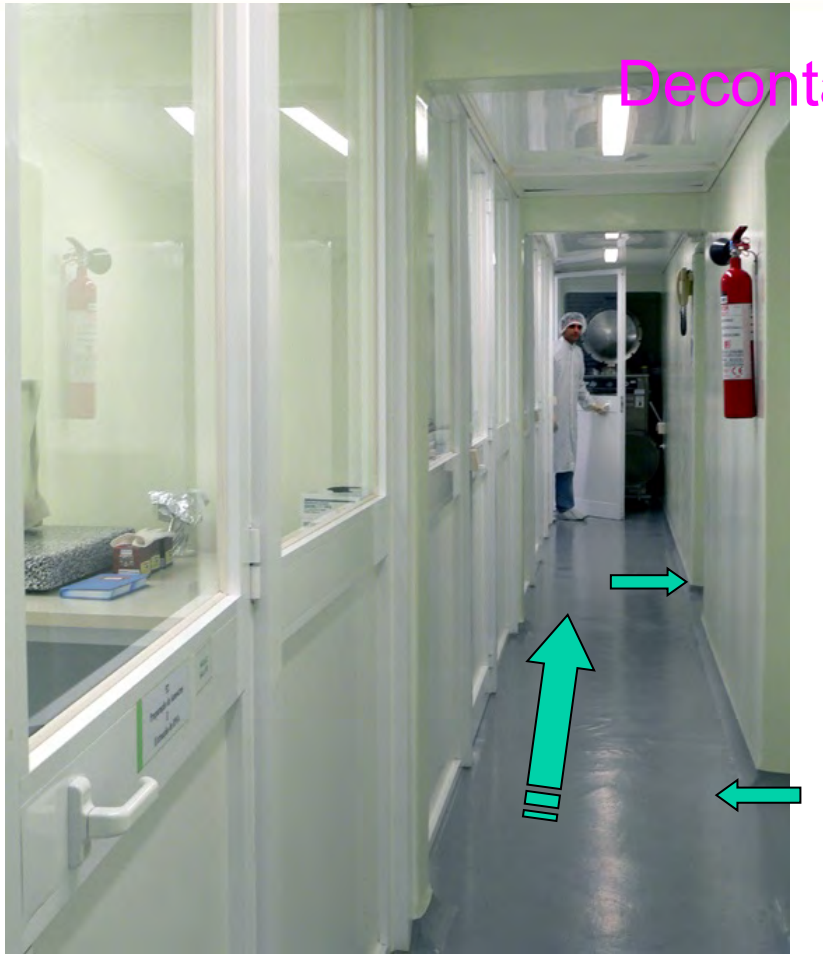
- ✓ Types d'études
  - ✓ Propriétés physico-chimiques
  - ✓ Toxicologiques (à court et à long terme)
  - ✓ Eco-toxicologiques (à court terme et à long terme)
  - ✓ Écologiques (transport, biodégradation, bioaccumulation, comme les résidus de pesticides, de métabolites, etc.)

- ✓ Ce qui ne rentrent pas
  - ✓ Études purement pour la recherche
  - ✓ Les études réalisées à des fins de surveillance

BPL – Les principes

1. Organisation des lieux d’essai et du personnel d'essai
2. Programme d'Assurance Qualité
3. Les lieux d’essai
4. Appareils, matériaux et réactifs
5. Systèmes de test
6. Les objets tests et de référence
7. Procédures d'utilisation normalisées (standard operating procedures)
8. Réalisation de l'étude
9. Compte-rendu des résultats de l'étude
10. Stockage et conservation des archives et des matériaux

BPL – Les lieux d'essai

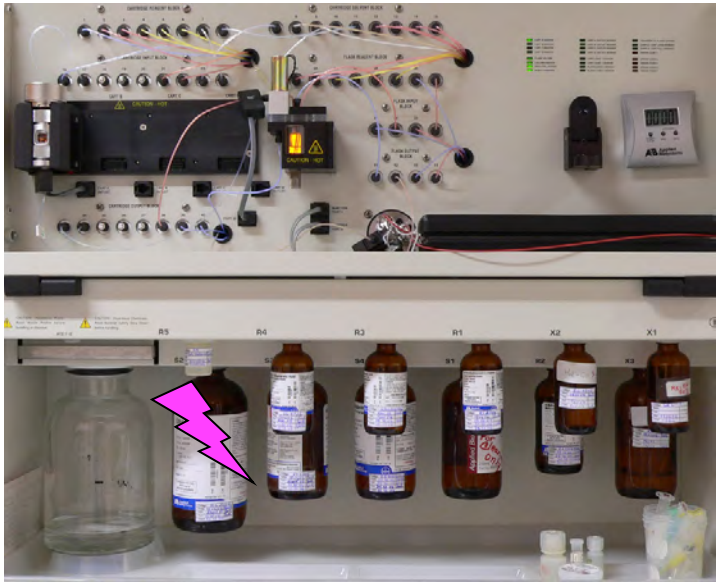


Decontamination

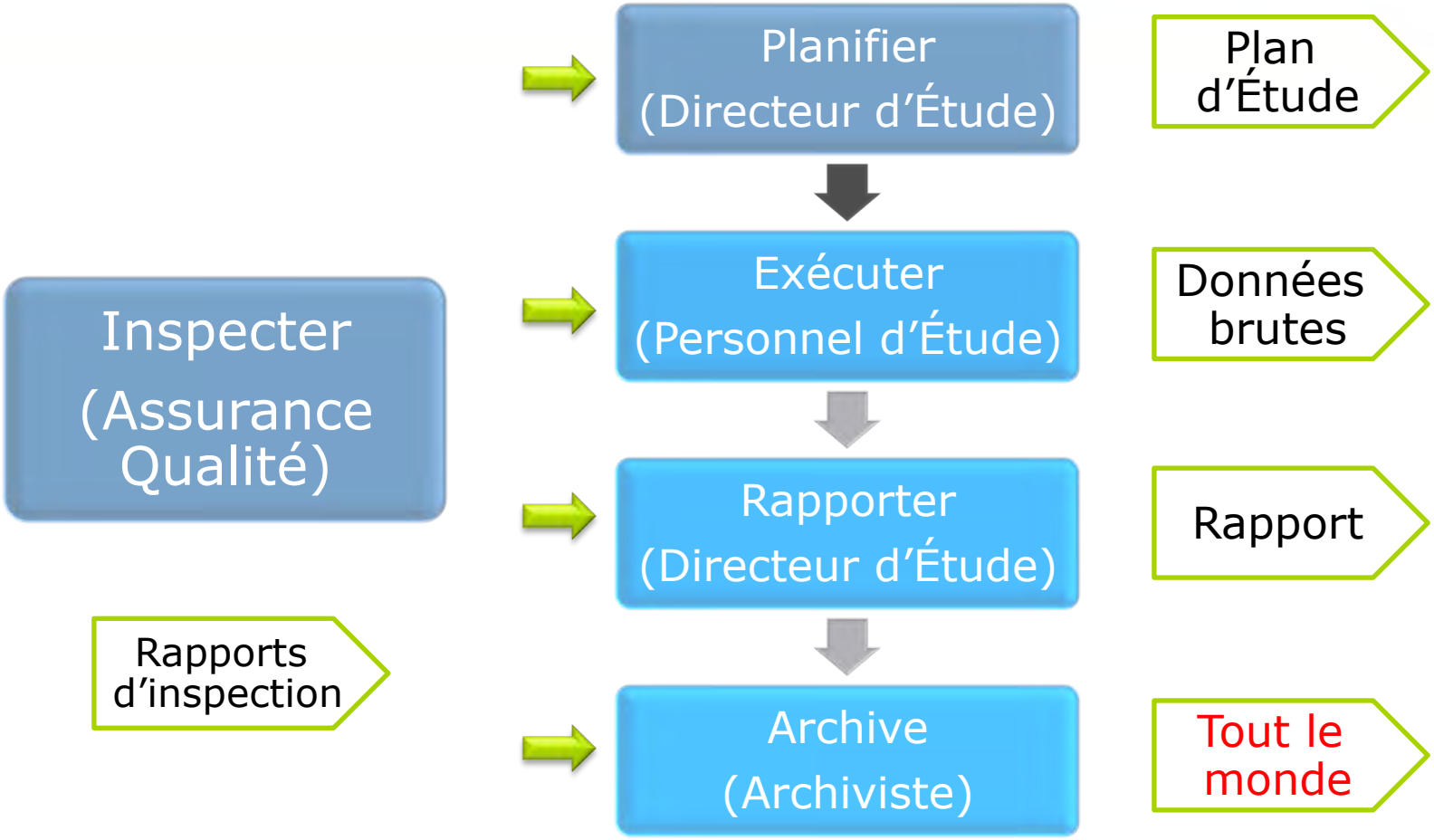
BPL - Appareils

BPL - Appareils

BPL - Matériaux et réactifs



BPL – Les Études



BPL - Archive

TIME GOES BY

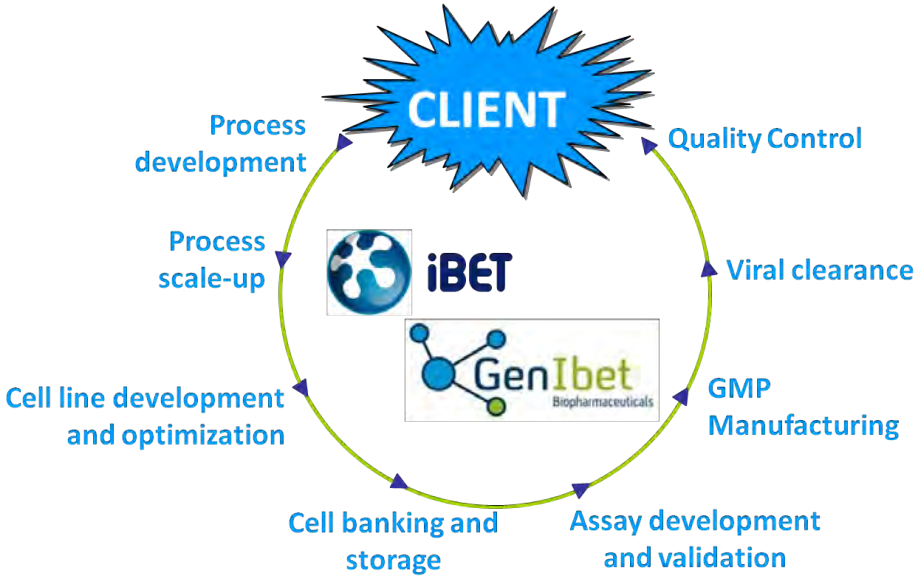
iBET - changer

2006 - GenIbet Biopharmaceuticals

A cGMP Bridge to Personalized Medicine

- ✓ iBET est partenaire majoritaire (à 45%)
- ✓ Production de biopharmaceutiques pour phase I/II des essais cliniques:

  ATMPs
  Vaccins
  …



iBET - changer

- ✓ **2004** Le Laboratoire de Spectrométrie de Masse a adhéré au système

- ✓ **2012** ASU a demandé la reconnaissance selon les normes Bonnes Pratiques de Fabrication - Contrôle de la Qualité
  - ✓ Notre système de qualité est décidé en accord avec les besoins (foire, Champs Elysées …)
- ✓ **2013** Reconnaissance de GMP - Contrôle de la Qualité par l'INFARMED (Autorité nationale de médicaments et produits de santé)
- ✓ **2014** Reconnaissance de GMP - Contrôle de la Qualité par DGAV (Direction nationale de l'alimentaire et vétérinaire)

Les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) des médicaments constituent un des éléments de l'assurance de la qualité qui garantit que les produits sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente et selon les normes de qualité adaptées à leur emploi.

Les BPF s'appliquent à la fois à *la production* et au contrôle de la qualité.

GMP – Assurance de qualité

L'assurance qualité est un large concept qui couvre tout ce qui peut, individuellement ou collectivement, influencer la qualité d'un produit.

Elle représente l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les médicaments et les médicaments expérimentaux fabriqués sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés.

GMP – Contrôle de la qualité

Le contrôle de la qualité fait partie des bonnes pratiques de fabrication

Il concerne l'échantillonnage, les spécifications, le contrôle, ainsi que les procédures d'organisation, de documentation et de libération qui garantissent que les analyses nécessaires et appropriées ont réellement été effectuées et que les matières premières, les articles de conditionnement et les produits ne sont pas libérés pour l'utilisation, la vente ou l'approvisionnement sans que leur qualité n'ait été jugée satisfaisante.

GMP – Contrôle de la qualité

- ✓ Les exigences fondamentales du contrôle de la qualité sont les suivantes:
  - ✓ des installations adéquates
  - ✓ du personnel formé
  - ✓ le contrôle et l'analyse des matières premières
  - ✓ le contrôle des produits intermédiaires, vrac et finis
  - ✓ la surveillance des paramètres de l'environnement en ce qui concerne les bonnes pratiques de fabrication
  - ✓ les méthodes de contrôle sont validées
  - ✓ …

GMP – Contrôle de la qualité

- ✓ Aspects spécifiques:
  - ✓ Évaluation des risques
  - ✓ «Change control» - contrôle des changements
  - ✓ «OOS» – hors spécifications
  - ✓ «OOT» - hors de tendance

GMP - documentation

iBET

analytical services unit

Site Master File

Second Edition

Revision 1

Author	**Ana Luisa Simplicio**		24/04/15
Revision	**Teresa Crespo**		24/04/2015

Entry into force: May 1st 2015

GMP - ASU

- ✓ Contrôle de la qualité et de la libération des lots des substances médicamenteuses et des produit pharmaceutique et de nouveaux médicaments expérimentaux sous GMP (humains et vétérinaires)

et

- ✓ La chromatographie, la spectrométrie de masse et des essais à base de cellules
- ✓ Développement, la validation et l'optimisation des méthodes analytiques
  - ✓ Chimique, biologique, biologie moléculaire et de tests cellulaires
  - ✓ Le développement post méthode analytique transfert
- ✓ Soutien dans le développement biopharmaceutique
  - ✓ L'identification des protéines par spectrométrie de masse, y compris, la masse intacte, peptide empreintes de masse
  - ✓ La détection de produits chimiques, microbienne, virale, et la contamination par des mycoplasmes
  - ✓ Analyse des banques virale et cellulaire
- ✓ Appui à la mise en œuvre de systèmes de qualité

GMP - certicat

2001/83/EC and Art. 46(3) of Directive 2001/82/EC as amended).

Online EudraGMP, Ref key: 13014

SCOPE OF AUTHORISATION **ANNEX 1**

Name and address of the site : ASU - IBET, Avenida da República, Quinta do Marquês, Oeiras, 2784-505, Portugal

Human Medicinal Products

Authorised Operations

MANUFACTURING OPERATIONS (according to part 1)

Part 1 - MANUFACTURING OPERATIONS	
1.2	**Non-sterile products**
	1.2.2 Batch certification
1.3	**Biological medicinal products (list of product types)**
	1.3.2 Batch Certification (list of product types) 1.3.2.2 Immunological products 1.3.2.3 Cell therapy Products 1.3.2.4 Gene therapy Products 1.3.2.5 Biotechnology Products
1.6	**Quality Control Testing**
	1.6.2 Microbiological: non-sterility 1.6.3 Chemical/Physical 1.6.4 Biological

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these Manufacturing operations

1.6.4. - Biological agents - Biosafety level 1 and level 2

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these Manufacturing operations (for Public users)

1.6.4. - Biological agents - Biosafety level 1 and level 2

iBET

iBET – Laboratoires Satelite

Laboratoires dédiés

Merck Serono, Novartis Pharma et Bayer Helthcare

Identifié:

- ✓ L'obligation d'avoir l'ensemble du dossier de développement de nouveaux médicaments potentiels pleinement traçables
- ✓ L'obligation d'être prêts à être inspectés

Amené par:

- ✓ Une sorte de ISO 9001 simplifié

iBET -

- ✓ Couvre
  - ✓ Personnel
    - ✓ Documents, entraînement
  - ✓ Equipements
    - ✓ Plans de contrôle
  - ✓ Procédures d'utilisation normalisées
- ✓ Inspections
  - ✓ Unité d'Assurance Qualité
  - ✓ Merck Serono, Novartis Pharma et Bayer Helthcare

iBET

Quality Manual

volume I

4th edition
(revision 02)

Prepared by	Ana Luisa Simplicio		22/01/15
Revised by	Teresa Crespo		22/01/2015

Qualité au Portugal

iBET

Providing Biotech Solutions Globally

www.ibet.pt
tcrespo@ibet.pt