



Tillotts
Pharma

Défi

Garantir la conformité des médicaments avec les normes de qualité les plus strictes.

Lorsque tendance signifie bien plus que popularité

Les analystes de Tillotts Pharma utilisent le logiciel de découverte statistique JMP® de SAS pour explorer les données de stabilité des médicaments

Si Pius Dahinden s'intéresse aux dernières tendances, celles-ci n'ont toutefois rien à voir avec les médias sociaux. Il passe en effet ses journées à étudier des analyses de tendance au regard des dernières « orientations » des directives réglementaires en vigueur dans l'industrie pharmaceutique.

Directeur des sciences analytiques chez Tillotts Pharma, Pius Dahinden doit garantir la qualité et la fiabilité des médicaments à différents stades du processus de production. Si les instances de réglementation internationales, telles que l'Agence européenne des médicaments, ont prêté ces dernières années beaucoup d'attention à la multiplication des médicaments non conformes sur le marché, elles s'attaquent aujourd'hui à ce problème en encadrant encore plus étroitement le contrôle qualité en production.

Filiale du groupe japonais Zeria Group, Tillotts Pharma est une entreprise pharmaceutique basée à Rheinfelden, en Suisse, spécialisée dans le traitement des maladies gastro-intestinales (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn et syndrome du côlon irritable, entre autres). Avec une gamme de médicaments indiqués pour le traitement de ces maladies – des produits innovants, fruits de longues années de développement et de collaboration – Tillotts est particulièrement vigilant en matière de contrôle et de surveillance qualité. Pour l'entreprise, la qualité est non seulement une obligation légale essentielle, mais aussi un engagement vis-à-vis des dizaines de milliers de patients, répartis dans plus de 65 pays, qui utilisent les produits Tillotts pour soulager leur affection gastro-intestinale.

Les scripts personnalisés offrent de réels avantages dans le monde en constante évolution de la conformité

En octobre 2014, l'Union européenne publiait une nouvelle directive de bonnes pratiques de fabrication (BPF) portant sur le contrôle qualité.

Dans le cadre de cette mesure, l'analyse des tendances des données de stabilité des médicaments est devenue une exigence pour les laboratoires pharmaceutiques comme Tillotts. Technique de prédilection du secteur pour les bonnes pratiques de fabrication, la procédure de cartographie du contrôle de la régression compare les points de données actuels à l'historique des données. Depuis la publication de la nouvelle directive BPF de l'Union européenne, la European Compliance Academy a proposé, à titre de bonne pratique, l'application d'une méthode simplifiée de régression à coefficients aléatoires pour tenir compte du degré d'incertitude des données historiques.

Si certains considèrent cette préconisation comme une nouvelle course d'obstacles méthodologique, Pius Dahinden y voit en revanche une opportunité – celle de sortir des sentiers battus et de créer des scripts sur mesure innovants afin de simplifier le processus.

Le choix du logiciel de découverte statistique JMP de SAS s'est imposé de lui-même. Grâce au puissant langage de script de JMP (JSL), Pius Dahinden a personnalisé les fonctions d'analyse déjà avancées du logiciel pour développer de nouveaux outils et y intégrer des fonctionnalités de base. « Le volume de données est assez impressionnant, et avant d'utiliser JMP, nous devions tout saisir et analyser manuellement », explique-t-il. « Et avec les traitements manuels, les erreurs ne sont pas rares. » Les processus de gestion des données automatisés avec les compléments JSL personnalisés de Pius Dahinden ont considérablement réduit la fréquence des erreurs simples qu'il fallait auparavant éliminer au moyen d'une longue procédure de vérification manuelle garantissant l'intégrité des données et de l'analyse. Ces compléments permettent en outre aux collègues de Pius Dahinden – qu'ils

JMP nous permet de rassembler beaucoup plus rapidement nos données, puis de les présenter dans un format qui facilite leur exploration.

Pius Dahinden, directeur des sciences analytiques



soient statisticiens ou non – de reproduire et de répéter facilement des analyses de tendance.

Le script de Pius Dahinden simplifie notamment l'identification des points hors attentes et hors tendances importants dans les données de stabilité, et regroupe les informations exigées par les autorités de surveillance réglementaire en une représentation visuelle présentant clairement les résultats. « JMP nous permet de rassembler beaucoup plus rapidement nos données, puis de les présenter dans un format qui facilite leur exploration », confie-t-il. Grâce à l'analyse approfondie qu'autorisent les fonctions de personnalisation de JMP et à la facilité avec laquelle le logiciel génère des sorties prêtes pour examen, Pius Dahinden peut justifier avec plus de certitude une durée de conservation déterminée, mais aussi, le cas échéant, recommander des prolongations, ce qui permet à Tillotts d'économiser de l'argent et des ressources.

Constructeur de graphiques JMP : la page blanche des analystes

Dans la mesure où le cadre réglementaire des produits pharmaceutiques ne cesse d'évoluer et impose des tests plus poussés, Pius Dahinden et ses collègues doivent se préparer à analyser des jeux de données toujours plus complexes et volumineux. Outre les scripts, JMP offre de puissantes fonctions d'analyse statistique couplées à des graphiques interactifs. En fait, Pius Dahinden précise que son groupe a tout d'abord été séduit par la simplicité d'utilisation de JMP – même pour ceux ayant des connaissances limitées en statistiques. Alors qu'un logiciel statistique peut parfois paraître impressionnant aux yeux des débutants, il affirme que « JMP est à la portée de tous. Notre équipe en est très satisfaite. Son interface permet d'ailleurs d'importer des données de différentes sources, ce qui constitue un réel avantage. »

Le Constructeur de graphiques, que l'on pourrait comparer à une page blanche, est la plate-forme JMP que Pius Dahinden utilise le plus souvent. L'interface interactive de cet outil lui permet de créer et de modifier efficacement des graphiques afin de tester différentes variables à plusieurs endroits. Il peut changer de type de graphique d'un

simple clic et en essayer plusieurs jusqu'à trouver celui qui convient le mieux. Les options sont multiples (diagrammes en barres, diagrammes en secteurs, histogrammes, cartes, graphiques d'isoréponses, etc.), et Pius Dahinden assure en tirer pleinement parti pour placer plusieurs graphiques sur l'espace de travail.

Associant de puissantes statistiques à des graphiques dynamiques, JMP aide les analystes de Tillotts à établir une approche narrative et à partager de manière interactive des conclusions faciles à interpréter et à exploiter par leurs collègues et les décideurs de l'entreprise. Les analyses se déroulent au fil des révélations, et les utilisateurs peuvent explorer leurs données sans quitter le processus d'analyse ni ré-exécuter de commandes à mesure que de nouvelles questions se présentent – autant d'avantages qui permettent à Pius Dahinden et ses collègues de travailler de manière beaucoup plus efficace.

Les bases scientifiques de l'assurance

Pius Dahinden indique que son équipe utilise en outre régulièrement la plate-forme Dégradation de JMP pour estimer la durée de conservation des médicaments à partir des données de stabilité, conformément aux directives du Conseil international d'harmonisation. Parmi les trois modèles de dégradation linéaires se prêtant à ce type d'estimation, le plus adapté est sélectionné au niveau de signification de 0,25, puis utilisé pour estimer la date d'expiration. Le script personnalisé par Pius Dahinden pour identifier les points hors attentes et hors tendances dans les données de stabilité utilise la procédure de cartographie du contrôle de la régression sur la base de la méthode simplifiée de régression à coefficients aléatoires. « Nous dégageons des tendances, mais nous avons aussi des intervalles de prévision et de tolérance », explique-t-il, « puis nous vérifions si tous les points de données d'un nouveau lot sont compris dans l'intervalle de prévision. Si un point est en dehors de cet intervalle, il s'agit alors d'un résultat hors attentes dont nous devons identifier la cause. »

En résumé, chez Tillotts, la tendance est au surcroît d'assurance – ce qui est d'ailleurs extrêmement rassurant.

Solution

Les analystes de Tillotts utilisent JMP au quotidien. Outre ses fonctions de personnalisation de scripts pour l'analyse des tendances, les plates-formes Constructeur de graphiques et Dégradation de JMP facilitent considérablement la tâche de l'équipe.

Résultats

Les analystes peuvent à présent établir la durée de conservation de leurs produits avec plus de précision.

Pour contacter votre représentant JMP local, consultez le site Web : jmp.com/fr_fr/about/international



SAS et tous les autres noms de service ou de produit de SAS Institute Inc. sont des marques ou des marques déposées de SAS Institute Inc. aux États-Unis et dans d'autres pays. * désigne une marque déposée aux États-Unis. Les autres marques et noms de produit sont la propriété de leurs sociétés respectives. Copyright © 2017, SAS Institute Inc. Tous droits réservés. 108820_S156143.0417

Les résultats exposés dans le présent document se rapportent aux situations, aux modèles métier, aux données et aux environnements informatiques y étant décrits. L'expérience de chaque client SAS étant unique et reposant sur des variables métier et techniques, il convient de considérer les présentes déclarations comme singulières. Les économies, résultats et performances réels dépendent des configurations et conditions côté client. SAS ne peut garantir des résultats similaires à chaque client. Les seules garanties relatives aux services et produits SAS sont celles exposées dans le contrat écrit associé. Aucune mention figurant dans le présent document ne peut être considérée comme une garantie supplémentaire. Les témoignages des clients s'inscrivent dans le cadre d'un accord contractuel ou d'une série de projets ayant abouti suite à l'implémentation réussie des logiciels SAS.