
**Biotechnologie — Méthodes
analytiques — Exigences et
considérations générales pour les
essais et la caractérisation de produits
de thérapie cellulaire**

*Biotechnology — Analytical methods — General requirements
and considerations for the testing and characterization of cellular
therapeutic products*

(<https://standards.iteh.ai>)
Document Preview

ISO 23033:2021

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/46ce33e9-4d64-4d3f-9ada-a500233e3677/iso-23033-2021>



iTeh Standards
(<https://standards.itih.ai>)
Document Preview

ISO 23033:2021

<https://standards.itih.ai/catalog/standards/iso/46ce33e9-4d64-4d3f-9ada-a500233e3677/iso-23033-2021>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2021

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office

Case postale 401 • Ch. de Blandonnet 8

CH-1214 Vernier, Genève

Tél.: +41 22 749 01 11

E-mail: copyright@iso.org

Web: www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	v
Introduction	vi
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	1
4 Matières premières cellulaires	9
5 Conception de méthodes analytiques adaptées à l'usage prévu pour évaluer des attributs qualité	10
5.1 Concepts généraux	10
5.2 Approche de conception de la méthode analytique	11
5.3 Définition des attributs qualité en tenant compte des composants d'un produit de thérapie cellulaire	11
5.4 Conception d'une matrice de méthodes analytiques	14
5.5 Conception d'une méthode analytique adaptée à l'usage prévu	14
5.6 Sélection des instruments	15
5.7 Qualification et maintenance des instruments	16
5.8 Gestion des sources de variabilité de mesure pour les mesurages cellulaires	17
5.8.1 Généralités	17
5.8.2 Échantillonnage et préparation de l'échantillon	18
5.8.3 Matériaux de référence	19
5.8.4 Réactifs analytiques	20
5.9 Documentation du mode opératoire	20
6 Qualification, validation et vérification continue de la méthode analytique	21
6.1 Généralités	21
6.2 Qualification de la méthode analytique	21
6.3 Validation et vérification continue de la méthode analytique	22
6.3.1 Validation	22
6.3.2 Vérification continue	24
6.4 Critères de performance de la méthode d'essai	24
7 Essais des produits de thérapie cellulaire	25
7.1 Considérations applicables aux spécifications et aux critères de libération applicables aux produits de thérapie cellulaire	25
7.1.1 Généralités	25
7.1.2 Considérations applicables aux critères de libération du produit de thérapie cellulaire fini	25
7.2 Exigences générales applicables aux essais du produit de thérapie cellulaire	26
7.3 Essais pour évaluer l'identité d'un produit de thérapie cellulaire	26
7.4 Essais pour évaluer la numération cellulaire dans les produits de thérapie cellulaire	27
7.5 Essais pour évaluer la viabilité des cellules dans un produit de thérapie cellulaire	27
7.6 Essais pour évaluer l'efficacité thérapeutique d'un produit de thérapie cellulaire	28
7.6.1 Généralités	28
7.6.2 Importance de l'efficacité thérapeutique en tant que CQA	28
7.6.3 Évaluation de l'efficacité thérapeutique	28
7.6.4 Exigences applicables aux méthodes analytiques permettant d'évaluer l'efficacité thérapeutique	29
7.6.5 Conception de méthodes analytiques permettant d'évaluer l'efficacité thérapeutique	29
7.6.6 Considérations applicables aux méthodes analytiques permettant d'évaluer l'efficacité thérapeutique	30
7.7 Essais pour évaluer la pureté des produits de thérapie cellulaire	30
7.8 Essais pour évaluer la contamination microbiologique des produits de thérapie cellulaire	31

7.9	Essais pour évaluer la stabilité des produits de thérapie cellulaire	32
8	Compte-rendu	33
8.1	Généralités	33
8.2	Exigences générales	33
Annexe A (informative)	Établissement d'une stratégie d'essai pour les produits de thérapie cellulaire	34
Annexe B (informative)	Exemples de sources potentielles de variabilité dans une méthode analytique cellulaire	35
Bibliographie		36

iTeh Standards
(<https://standards.iteh.ai>)
Document Preview

[ISO 23033:2021](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/46ce33e9-4d64-4d3f-9ada-a500233e3677/iso-23033-2021)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/46ce33e9-4d64-4d3f-9ada-a500233e3677/iso-23033-2021>

Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir www.iso.org/directives).

L'attention est attirée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets rédigées par l'ISO (voir www.iso.org/brevets).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la nature volontaire des normes, de la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute autre information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir www.iso.org/avant-propos.

Le présent document a été élaboré par le Comité technique ISO/TC 276, *Biotechnologie*.

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse www.iso.org/members.html.

Introduction

L'émergence de produits de thérapie cellulaire renforce la nécessité de disposer de mesures de haute qualité, robustes et validées pour la caractérisation et les essais de produits contenant des cellules comme substance active. Ces produits sont réglementés par des autorités régionales de santé qui évaluent la qualité des produits en termes d'attributs qualité (QA) en réalisant des essais biologiques, physiques et chimiques appropriés (méthodes analytiques).

Les méthodes analytiques sont effectuées sur des matières premières cellulaires, lors d'essais en cours de procédé et dans le cadre d'essais de conformité des produits, d'études de comparabilité et d'essais de stabilité. Ces méthodes analytiques servent à évaluer les attributs associés aux critères de qualité des produits et aux contrôles de fabrication (contrôles en cours de procédé) et sont effectuées pour établir l'identité, la pureté, la numération cellulaire, la viabilité, l'efficacité thérapeutique et la stabilité dans toutes les phases de l'étude clinique et de la commercialisation. Les attributs qualité sont utilisés pour s'assurer que seuls des lots de produits conformes aux spécifications définies sont libérés. Les attributs qualité sont également utilisés pour les essais de stabilité et les objectifs d'établissement de tendances, ainsi qu'en tant qu'indicateurs en cours de procédé.

Les méthodes analytiques favorisent également le développement de nouveaux produits de thérapie cellulaire en fournissant un aperçu des mécanismes d'action biologique et en facilitant la recherche et le développement qui font progresser la fabrication. De plus, les méthodes analytiques servent à évaluer et comparer les produits de thérapie cellulaire de différents lots qui ont, par exemple, été produits des jours différents, à différents emplacements et suivant divers procédés de fabrication.

Le mesurage quantitatif d'un produit de thérapie cellulaire est un véritable défi en raison de la nature complexe et hautement dynamique des cellules et échantillons cellulaires viables, de la sensibilité variable des types de cellules et des étapes de traitement, d'un manque de connaissances dans le domaine de la biologie cellulaire fondamentale et du grand nombre de paramètres associés aux procédés de biotraitement et de mesure. La variabilité biologique complique encore les mesurages. De plus, les échantillons de différents donneurs peuvent avoir différentes sensibilités aux étapes de traitement, d'où la nécessité accrue de contrôles en cours de procédé lors du procédé de mesure. Ainsi, les méthodes analytiques sont essentielles pour évaluer les produits de thérapie cellulaire ainsi que les matières premières cellulaires et les intermédiaires, bien que les critères de performance spécifiques puissent être différents de ceux des produits de thérapie cellulaire finis.

Le présent document fournit une approche générale pour concevoir des méthodes analytiques adaptées à l'usage prévu permettant de mesurer et d'évaluer les attributs qualité d'un produit de thérapie cellulaire. Certains aspects du présent document peuvent également être applicables aux essais et à la caractérisation de cellules utilisées dans les virus, l'exosome, et à la production d'anticorps. Le procédé général de sélection et de conception de méthodes analytiques adaptées à l'usage prévu peut être appliqué aux matières premières cellulaires, aux intermédiaires, aux produits cellulaires finis, aux cellules de contrôles, aux cellules nourricières et aux cellules utilisées lors des analyses (par exemple, cellules cibles). Il fournit également des approches générales pour comprendre, réduire au minimum et surveiller les sources de variabilité. Les niveaux acceptables d'exactitude et de fidélité sont orientés par les implications biologiques du résultat de mesure et par les contraintes pratiques du procédé de mesure.

Le présent document fournit également des considérations générales pour définir les spécifications pour les essais d'un produit de thérapie cellulaire fini. Des considérations générales sont également spécifiées pour établir les méthodes analytiques et les stratégies analytiques (y compris les approches par matrice de méthodes analytiques) pour les catégories courantes d'attributs qualité critiques (CQA) (c'est-à-dire, les attributs utilisés pour établir l'identité, la numération cellulaire, la pureté ou l'impureté, l'efficacité thérapeutique ou l'activité biologique, la viabilité, la stérilité, la stabilité et le profil de maturation).

Le présent document a été élaboré pour donner davantage de recommandations techniques sur la caractérisation cellulaire et décrit spécifiquement les approches de développement stratégique de méthodes analytiques pour la caractérisation et les essais de produits de thérapie cellulaire (voir l'[Annexe A](#) pour la représentation schématique des concepts présentés dans le présent document).