



Environmental Monitoring System (EMS)

Digitaliser la Surveillance Environnementale Contribue à la Conformité Réglementaire des Sciences de la Vie

Solutions digitale standardisée (DES*) pour les systèmes de surveillance environnementale adoptant les meilleures pratiques du marché. Conçues pour aider à se conformer aux directives FDA 21 CFR Part 11, EudraLex Annexe 11 et aux guides de bonnes pratiques.

*DES : Digital Engineering Solution

Conformité aux Réglementations des Sciences de la Vie

La surveillance des environnements de stockage et de production nécessite généralement une conformité réglementaire et des systèmes fiables et efficaces pour protéger les produits pharmaceutiques et la santé des patients. Les réglementations actuelles de la FDA (US Food & Drug Administration) sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) garantissent qu'un "produit pharmaceutique peut être utilisé en toute sécurité"¹. L'EMA GMP exige que les médicaments "soient adaptés à leur utilisation prévue"².

Les organismes de réglementations, notamment FDA (États-Unis), EMA (Europe), CDSCO (Inde), NMPA (Chine), MHRA (Royaume-Uni) et ANVISA (Brésil), ainsi que les institutions et associations internationales - OMS, ISPE, PIC/S - soulignent la nécessité de mesurer avec précision les paramètres environnementaux, d'assurer l'intégrité des données et d'enregistrer en toute sécurité les paramètres critiques des procédés (CPP). Cette exigence existe pour les laboratoires pharmaceutiques et les environnements de fabrication et de stockage.

Si l'enregistrement des données est électronique, la FDA 21 CFR Part 11 et l'annexe 11 de l'EudraLex s'appliquent. Les données enregistrées doivent être conformes aux principes ALCOA+ en matière d'intégrité des données, comme indiqués dans :

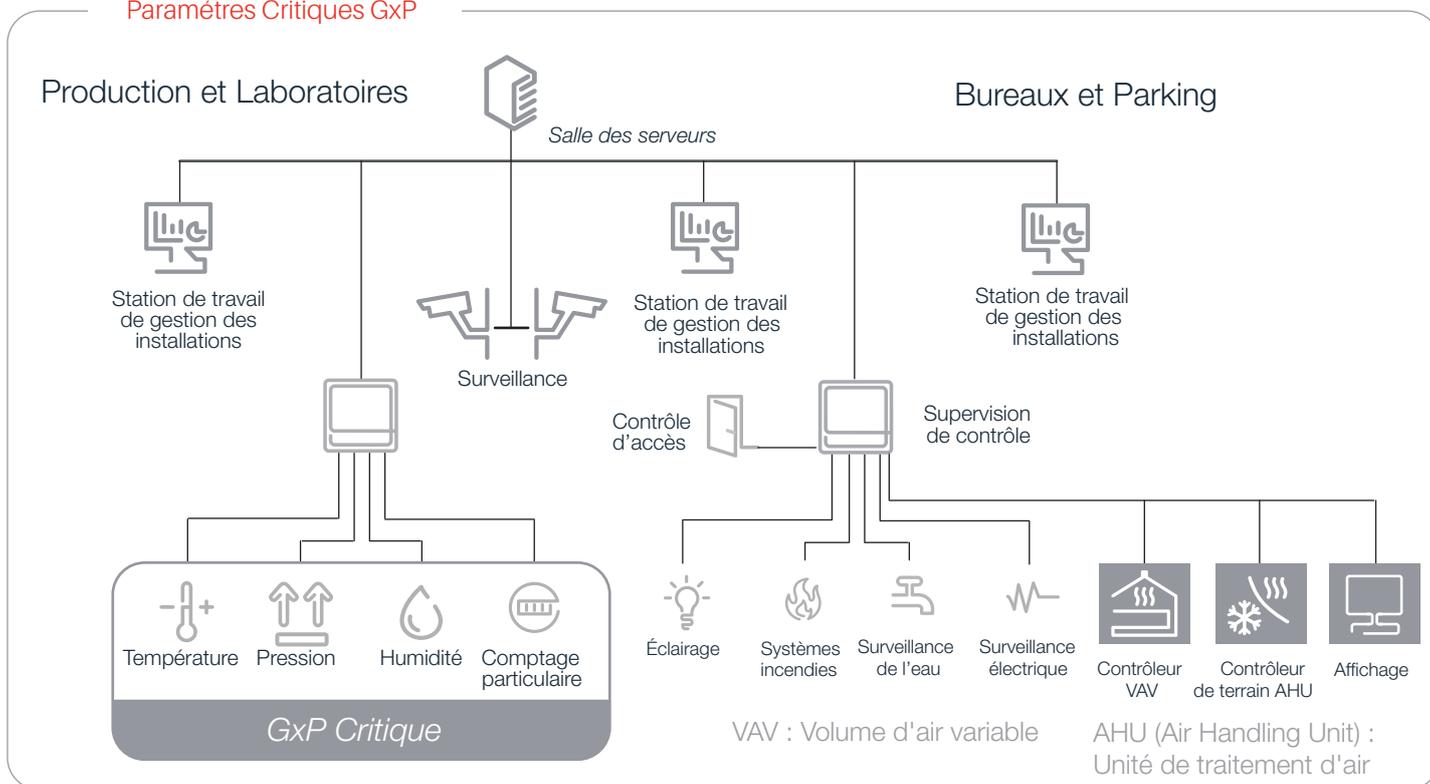
- FDA 21 CFR Part 211, 68, 188, et 192
- EudraLex Vol. 4, Chapitre 4, Directives
- EudraLex Vol. 4, Annexe 17, Test de libération en temps réel et libération paramétrique
- Directives MHRA sur l'intégrité des données GxP
- Document de référence sur la gestion des bonnes données et des bonnes pratiques de l'OMS

Une Approche Traditionnelle

Les systèmes traditionnels de gestion des usines de production utilisent un système de gestion des bâtiments (BMS) pour desservir les zones GxP3 et non GxP. Ce choix peut entraîner :

- Des dépenses d'investissement plus élevées pour l'ingénierie, la qualification, et la validation.
- Des coûts d'exploitation importants, dans la mesure où la maintenance et les améliorations continues du système BMS peuvent nécessiter des coûts élevés pour l'étalonnage, l'évaluation des risques, et la gestion du changement situés dans les zones GxP.

Paramètres Critiques GxP



1 [Réglementations actuelles de la FDA sur les Bonnes Pratiques de Fabrication \(BPF\)](#). Contenu au 21 septembre 2020.

2 [Bonnes pratiques de fabrication EMA](#).

3 GxP est une abréviation générale de "Good Practices" (Bonnes Pratiques), où "x" représente différents domaines d'activité : M (Manufacturing) pour Fabrication, L pour Laboratoires, D pour Distribution, E (Engineering) pour Ingénierie, C pour Cliniques, etc.,...



Une Approche Optimisée

Les directives ISPE⁴ suggèrent de considérer la séparation de :

- Système de gestion des bâtiments (BMS)
- Système de surveillance de l'environnement (EMS)

Le système BMS inclut le chauffage, la ventilation et la climatisation (HVAC). Il doit être mis en oeuvre conformément aux bonnes pratiques d'ingénierie (GEP). En revanche, l'EMS doit être mis en oeuvre conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) requises par les organismes réglementaires⁵.

La mise en oeuvre de l'EMS nécessite généralement des activités de qualification et de validation complètes.

BMS - Implémenté Suivant les Bonnes Pratiques d'Ingénierie

- Maintient les conditions environnementales
- Gère l'étalonnage en fonction des meilleures pratiques d'ingénierie
- Fournit les alarmes et les événements
- Fournit les enregistrements et les rapports suivant les besoins
- Permet l'optimisation des objectifs énergétique et de développement durable

EMS - Implémenté Suivant les Bonnes Pratiques de Fabrication

- Surveille et enregistre les paramètres critiques de production (CPP) et les événements pour les environnements de fabrication, les équipements critiques et les zones de stockage
- Fournit des avertissements et des alarmes pour les conditions hors spécification
- Gère l'étalonnage en fonction des exigences BPF (GMP)
- Fournit des enregistrements électroniques et un audit trail pour tous les paramètres critiques
- Fournit les rapports spécifiés
- Conforme aux exigences de signatures électroniques (FDA 21 CFR Part 11 et EudraLex Annexe 11)
- Conforme aux principes d'intégrité des données ALCOA+

⁴ Cf. ISPE GAMP Forum Position Paper "Use of Building Management Systems and Environmental Monitoring Systems in Regulated Environment", PE S/O 2005.

⁵ Une liste des réglementations et des conseils pertinents est disponible dans les documents Eurotherm supplémentaires liés à l'EMS.

Digitalisez pour une Pérennité et une Efficacité Réelle

Surveillance sans Papier de l'Environnement

On s'attend de plus en plus à l'adoption de pratiques durables dans la société. Cela induit que la rentabilité dépend également des pratiques responsables des industriels.

Le choix d'une solution digitale standardisée représente un moyen pour les entreprises d'être plus efficaces :

- Contribue à réduire le coût associé à plusieurs copies papier et à limiter l'espace d'archivage
- Aide les employés à se concentrer sur une meilleure création de valeur en économisant leur temps
- Possibilité de mettre à disposition des procédures d'exploitation⁶ multi-sites et des rapports de modification pour une meilleure analyse et un accroissement du partage des connaissances
- Facilite la conformité aux meilleures pratiques
- Représente un facteur essentiel dans une stratégie visant à atteindre zéro émission

Digitalisation

La digitalisation permet une plus grande utilisation des données. Elle élimine le besoin de traitement et de transcription manuels des données, ce qui réduit potentiellement les erreurs et favorise l'intégrité des données.

La disponibilité des données numériques et l'utilisation des technologies numériques fournissent les conditions nécessaires pour prendre des décisions éclairées et faire évoluer une entreprise vers plus d'efficacité, de sécurité et de durabilité. La solution digitale standardisée (DES) Eurotherm pour les EMS peut rendre disponible les données du procédé et les alarmes dans un format numérique lisible pour les alertes et les historiques. La visualisation et l'analyse de ces informations peuvent être réalisées à l'aide d'enregistreurs graphiques, du logiciel Eurotherm Data Reviewer, des systèmes de supervision (IHM et SCADA), de bases de données historien ou d'outils de reporting.

La technologie Eurotherm Store and Forward permet d'éviter les potentielles pertes d'informations dans la base de données historisée et de prendre en charge les principes d'intégrité des données ALCOA+. Les données et les métadonnées contextuelles sont collectées et stockées au niveau de l'instrument (contrôleur Edge), et archivées sur site ou stockées sur le cloud.

Rapport d'Exception

Lorsque 'l'examen par exception' est déclenché par le système de gestion des enregistrements de lots, la fonction de reporting de la solution digitale standardisée Eurotherm peut identifier les paramètres hors spécifications. Le processus d'examen par lot peut être limité à certains événements uniquement. Cela permet de commercialiser le produit plus rapidement et avec une implication réduite des spécialistes en contrôle qualité.

Cybersécurité

L'utilisation des technologies numériques peut entraîner des risques industriels liés aux cybermenaces. Chaque entreprise dite digitale a besoin d'une stratégie qui réduit les cybermenaces et y réagit rapidement et efficacement.

Une stratégie de cybersécurité industrielle efficace est généralement basée sur une approche de défense détaillée pour atteindre plusieurs niveaux de protection physique et numérique.

La solution digitale standardisée EMS d'Eurotherm utilise des produits de régulation et d'acquisition de données offrant une robustesse de communication et des fonctionnalités d'accès utilisateur. Cela peut contribuer à protéger le système contre les risques de cyberattaques.

Efficacité

Séparation des systèmes. La séparation du système de contrôle (BMS) du système de surveillance (EMS) offre un fonctionnement plus efficace :

- La documentation de qualification et les défis d'exécution s'appliquent uniquement aux systèmes EMS
- Les activités de gestion des changements et d'évaluation des risques ne sont pas nécessaires pour modifier le BMS
- Les routines d'étalonnage périodiques et sophistiquées sont limitées à l'EMS
- La gestion des enregistrements est limitée aux données des paramètres critiques de l'EMS et à ses métadonnées contextuelles

Rapports dynamiques. Eurotherm propose une gamme de solutions pour générer des rapports de production et de surveillance automatiquement ou à la demande. Les utilisateurs peuvent choisir des rapports provenant d'une large bibliothèque standard ou créer des rapports personnalisés.

Capteurs. L'utilisation de capteurs filaires ou sans fil dédiés et prêts à l'emploi permet d'améliorer la répétabilité, la stabilité et la précision de l'EMS et d'améliorer la fiabilité et la polyvalence du système BMS. La duplication des capteurs peut également être évitée grâce à l'élaboration d'architectures spécifiques.

Guide ISPE GAMP® 5 : Une Approche Basée sur les Risques des Systèmes Informatiques Compatibles GxP

Pour sécuriser les investissements et simplifier les audits des usines, Eurotherm a développé un ensemble éprouvé de documents de qualification et de validation de la conformité aux attendus en utilisant les directives ISPE GAMP 5. Utilisés dans des centaines d'installations, ces modèles aident à améliorer la confiance pendant l'exécution de la qualification et à atténuer les risques associés à un processus de validation. Le résultat peut permettre de réduire le délai de commercialisation des produits, ainsi qu'une plus grande probabilité de réduire les dépenses d'investissement et d'exploitation tout au long de la durée de vie de votre installation.



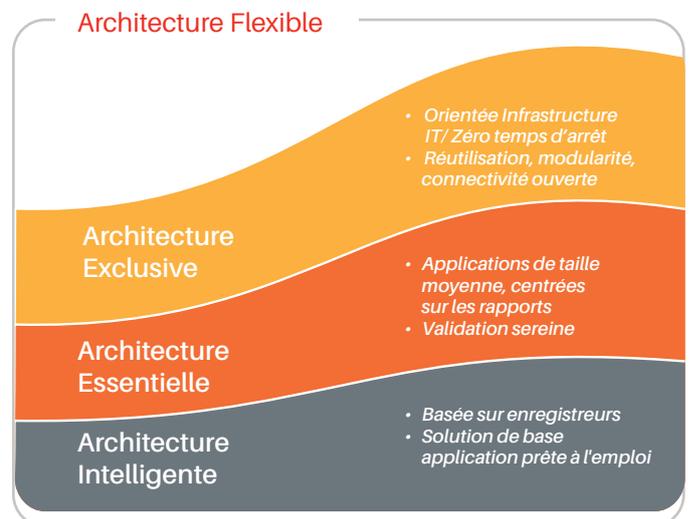
Les Solutions Digitales Standardisées Eurotherm pour les EMS - Environmental Monitoring Systems

De simples solutions prêtes à l'emploi à l'automatisation complète de l'usine et aux projets clés en main avec des fonctionnalités de redondance et de remplacement à chaud.

Des Architectures Évolutives depuis la Salle jusqu'à l'Entreprise

D'une architecture simple basée sur des enregistreurs autonomes Eurotherm à une architecture à haute disponibilité incluant l'instrumentation redondante, les serveurs virtualisés, les réseaux cybersécurisés et la technologie de stockage et de transfert, une solution digitale standardisée EMS Eurotherm peut fournir :

- Entrées et sorties configurables par l'utilisateur
- Métadonnées contextuelles enregistrées et stockées dans un format de fichier .JHH propriétaire inaltérable
- Gestion des données prenant en charge l'intégrité des données selon les principes ALCOA+
- Technologie de stockage et d'anticipation contribuant à l'intégrité et la fiabilité de l'archivage électronique
- Bloc fonction dédié ISPE GAMP catégorie 3 conçu selon le guide de bonnes pratiques ISPE
- Alarmes configurables (critiques, non critiques ou événements) avec état et gestion (inhibition, mise en attente, retard), incluant l'affichage de rapports spécifiques
- Synchronisation de l'heure pour des horodatages précis au niveau des contrôleurs Edge et de l'ensemble de l'architecture
- Processeur redondant natif facile à utiliser pour une haute disponibilité des procédés, avec des entrées/sorties remplaçables à chaud
- Audit trail complet et facile à lire pour la gestion des utilisateurs, les alarmes d'alerte/action et la traçabilité des modifications de configuration avec reconfiguration en ligne
- Lien vers Microsoft® Active Directory pour une gestion simplifiée et centralisée des utilisateurs
- Interface avec Eurotherm Data Reviewer/Reporting/ Historian/OSIsoft PId de la cybersécurité
- Client et serveur SFTP (Secure File Transfer Protocol) pour une cybersécurité renforcée prenant en charge une approche de défense en profondeur de la cybersécurité
- Historian sur le cloud ou sur site. Stations de travail légères ou complètes avec "**conception réactive**"
- Protocoles de communication Modbus maître/esclave, Modbus TCP, compatible OPC-UA
- Interface avec des produits tiers, par exemple la surveillance des particules, les capteurs sans fil

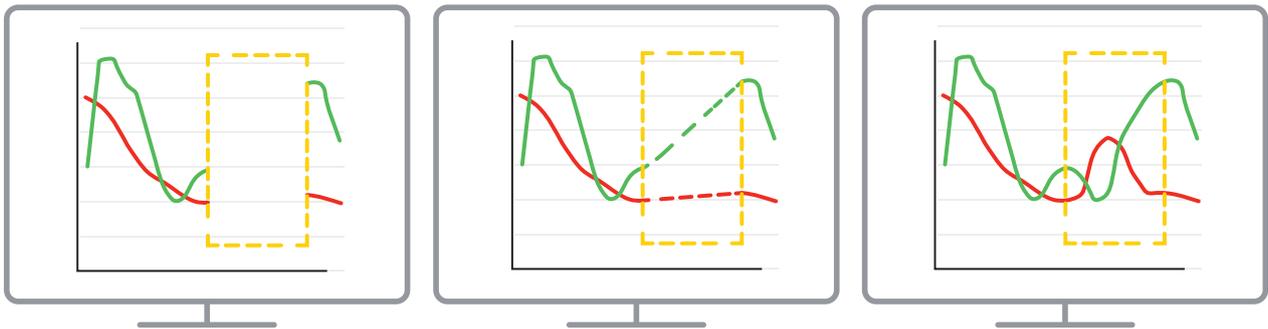


Archivage des Données avec Store and Forward

Les exigences réglementaires renforcées exigent que les enregistrements critiques GxP soient conformes aux principes ALCOA+ pour préserver l'intégrité et la qualité des données.

En tant que conseiller de confiance pour le secteur des sciences de la vie, Eurotherm propose une gamme de solutions pour préserver l'intégrité des données tout au long du cycle de vie des données. Les produits d'enregistrement Eurotherm enregistrent les données au point de mesure pour un archivage ultérieur, réduisant ainsi le risque de perte de données en cas de perte temporaire du serveur ou des communications.

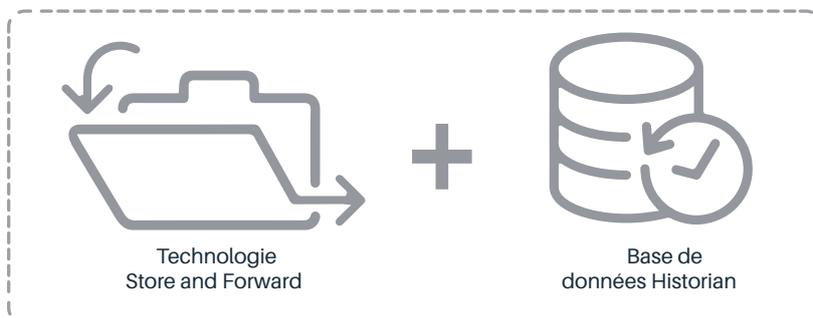
Lorsqu'elles sont utilisées en harmonie avec la base de données Historian, les technologies Eurotherm Store and Forward contribuent à la fiabilité de l'archivage en réconciliant les données manquantes aux bases de données de stockage lorsque les communications sont rétablies. Cette solution respecte les principes d'intégrité des données ALCOA+ en fournissant des données originales et attribuables qui sont contemporaines, cohérentes et complètes.



Des données incomplètes peuvent entraîner un problème d'intégrité des données

Ces données ne peuvent pas être extrapolées

Store and Forward réconcilie les données



Technologie Store and Forward

Base de données Historian

Serveur

Données d'exécution



PAC T2750



Automate combiné E+PLC⁴⁰⁰



Superviseur Visuel Eycon



Enregistreur/Régulateur nanodac



Enregistreur versadac



Enregistreur Série 6000



Gestion des données EPM

'Plug and Produce'

Groupes d'Intérêt Spécial ISPE Vision "Plug and Produce" Pharma 4.0

"Une norme globale **"Plug and Produce"** pour l'intégration de bout en bout permet une qualité par la conception (Quality by Design - QbD) et une intégrité des données par la conception grâce à des technologies actuelles, nouvelles et émergentes pour la connectivité, l'interopérabilité et l'analyse des données indépendantes des fournisseurs."⁷

"La mise en oeuvre du système et l'intégration des équipements sont considérablement simplifiées, plus sûres, moins coûteuses et moins risquées. L'expérience utilisateur est considérablement améliorée grâce à une facilité d'utilisation, une cohérence et une interopérabilité accrues entre les systèmes utilisés dans la fabrication de produits pharmaceutiques et ses opérations de support, du capteur à l'archivage de données à long terme."⁷

« Par sa nature même, une vision est l'expression d'une aspiration » »

La solution DES EMS Eurotherm adopte cette vision grâce à une architecture technologique flexible qui peut fournir un traitement des données au niveau de la technologie opérationnelle (OT), un audit trail contextualisé, des déviations d'alarmes, des données process en temps réel et des historiques de données. Ces données sont fournies dans un format qui peut servir aux plateformes de système d'exécution de fabrication (MES - Manufacturing Execution System) et aux services d'analyse via une gamme de protocoles de communication. Des mesures terrain supplémentaires peuvent être ajoutées à l'aide d'une approche basée sur un modèle et orientée objet (autoinstanciation).

La Qualité par la Conception (QbD)

Dans une approche QbD⁹, la qualité du produit est surveillée et contrôlée en continu aux premières étapes, plutôt que d'attendre la fin du process. La QbD inclut des connaissances préalables, une évaluation des risques, des modèles de process et de conception d'expériences (Design of Experiments - DoE).



Les fabricants de produits pharmaceutiques doivent identifier, contrôler et valider les variables du processus susceptibles d'entraîner un résultat non conforme.

Pour cela, il est possible de gérer le profil qualité cible du produit (Quality Target Product Profile - QTPP), les attributs de matériel critique (Critical Material Attributes - CMA), les attributs de qualité critique (Critical Quality Attributes - CQA) et les paramètres des process critiques (Critical Process Parameters - CPP).

Comme défini par l'approche de la technologie d'analyse des process (Process Analytical Technology - PAT), la solution EMS Eurotherm peut aider à obtenir des améliorations pour l'efficacité de la fabrication grâce à la mesure des données, et à l'analyse des causes profondes des écarts par rapport aux CPP qui peuvent produire des rapports d'exception et des preuves horodatées de la corrélation des comportements de paramètres dès leur apparition.

Services de Support au Cours du Cycle de Vie du Système

Les produits Eurotherm sont développés et fabriqués selon un système de gestion de la qualité conforme à la norme ISO9001:2015. Le processus de développement logiciel interne du produit est approuvé au niveau de la fondation TickITplus.

Eurotherm a développé une large offre de services conçus pour répondre aux normes de qualité requises par le secteur pharmaceutique.

- Conception et construction de projets conformes à la méthodologie d'ingénierie de qualité GAMP[®] 5 Edition 2
- Services d'étalonnage
- Contrats de services (SLA) et accords d'alliance mondiaux pour une meilleure efficacité de l'usine

⁷ Charte du groupe de travail Plug & Produce Pharma 4.0 (projet), Groupe de travail Plug & Produce ISPE Pharma 4.0, 21 novembre 2019.

⁸ Guide de bonnes pratiques ISPE GAMP RDI : Data Integrity by Design, octobre 2020, paragraphe 2.2.1.

⁹ Yu L.X., Amidon G., Khan M.A., Hoag S.W., Polli J., Raju G.K., et al. Comprendre la qualité pharmaceutique par la conception. American Association of Pharmaceutical Scientists 2014 Juillet ; 16(4) : 771-783. Article libre PMC.

Eurotherm Automation SAS

6 chemin des joncs
CS20214
69574 Dardilly
France

Tél : (+33) 04 78 66 55 44

www.watlow.com

Contactez votre représentant
commercial local



Watlow, W & Design (W en losange) , ADAPTIVE THERMAL SYSTEMS, ASPYRE, ASSURANT, ATS et Design (pulsation de signalment), COMPOSER, Chessell, DIN-A-MITE, Eurotherm, EurothermSuite, EFit, EPack, EPower, Eycon, ECO-HEAT, EHG, E-SAFE, EXACTSENSE, EXSTREAM, EZ-ZONE, EZ-LINK, F4T, FIREBAR, FIREROD, FLUENT, FREEFLEX, HELIMAX, HYDROSAFE, MINICHEF, MULTICELL, Mini8, nanodac, OPTIMAX, piccolo, PM LEGACY, PM PLUS, POWERED BY POSSIBILITY, POWERGLIDE, POWERSAFE, RAYMAX, SELECT, SERVRITE, SERIES EHG, STREAMLINE, STRETCH-TO-LENGTH, SURETEMP, TRU-TUNE, ULTRAMIC, versadac, VISUAL DESIGNER, WATCONNECT, Watlow.com et XACTPAK sont des marques déposées et la propriété de Watlow Electric Manufacturing Company, de ses filiales et de ses sociétés affiliées. Toutes les autres marques sont la propriété de leurs détenteurs respectifs.