



# Traitement statistique des données des études de stabilité

Exercices pratiques sur des études de cas concrets

## > OBJECTIFS

La durée de stabilité d'un produit pharmaceutique est une donnée clef pour la soumission d'un dossier d'autorisation de mise sur le marché et pour démontrer le maintien de la stabilité du médicament tout au long de sa commercialisation.

La ligne directrice ICH Q1A(R) n'apporte que peu de détails sur les méthodologies à utiliser pour le traitement statistique des données de stabilité.

Des recommandations plus précises sur ces aspects sont proposées dans ICH Q1E. Différents scénarios sont présentés ainsi que des recommandations sur les approches statistiques visant à extrapoler la date de péremption.

Cette formation va vous permettre de :

- Connaître les méthodologies et outils statistiques utilisés pour le traitement des résultats d'études de stabilité,
- Comprendre les approches proposées dans ICH Q1E : conditions d'application et conséquences dans l'estimation des dates de péremption et de réanalyse,
- Consolider vos connaissances par la mise en pratique sur des cas concrets.

## > PUBLIC CONCERNÉ

Personnel des services de développement pharmaceutique et de contrôle analytique.

## > PÉDAGOGIE

Pédagogie participative alternant les exposés, les échanges et les études de cas concrets sous forme de travaux dirigés.

## PROGRAMME

### 1. MÉTHODOLOGIES ET OUTILS STATISTIQUES POUR L'ANALYSE DES DONNÉES DE STABILITÉ

- Quelques rappels sur la notion d'échantillonnage,
- Intervalles de confiance (bilatéral, unilatéral) :
  - Intérêt pour déterminer une date de péremption.
- Tests d'hypothèse :
  - Tests de différence,
  - Tests d'équivalence.
- Régression linéaire,
- Analyse de covariance : ANCOVA.

### 2. REVUE DES RECOMMANDATIONS ICH Q1E

- Explication des principaux aspects de l'analyse statistique des données de stabilité dans ICH Q1E,
- Lien avec les outils et les méthodologies statistiques présentés.

### 3. ESTIMATION DES DATES DE PÉREMPTION ET DE RÉANALYSE SELON ICH Q1E

- Présentation de la démarche,
- Les différents scénarios possibles - importance de l'équivalence des pentes et des ordonnées à l'origine :
  - Cas de non équivalence des pentes et des ordonnées à l'origine,
  - Cas d'équivalence des pentes et/ou des ordonnées à l'origine,
  - Conditions requises pour pouvoir regrouper les données de plusieurs lots,
  - Conséquences sur la détermination des durées de conservation ou des dates de réanalyse.

### 4. ESTIMATION / RÉVISION DES LIMITES À LIBÉRATION

- Comment déterminer et justifier les spécifications à libération ( $t_0$ ) pour garantir le maintien de la spécification à la date de péremption ?

### 5. TRAVAUX DIRIGÉS AVEC TRAITEMENT DE DONNÉES ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

- Interpréter les données pour estimer les dates de péremption selon les différents scénarios examinés précédemment,
- Utiliser les données de stabilités pour comparer différents conditionnements et déterminer le meilleur « packaging »,
- Réviser la spécification à libération et justifier ses choix en se basant sur l'analyse statistique des données de stabilités,
- Simuler un lot avec une valeur à libération ( $t_0$ ) égale à la limite de libération et évaluer l'impact sur la date de péremption.



#### DATE(S) ET LIEU(X)

8 septembre 2016  
Paris

7 décembre 2016  
Paris

21 septembre 2017  
Paris

#### COÛT

720 € HT

#### INTERVENANT(S)

Audrey SEGALINI  
HYPHEN STAT