

Les promesses des nouvelles techniques spectroscopiques : Spectroscopie Résolue Temporellement (TRS) et Spectroscopie Résolue Spatialement (SRS) pour le contrôle de procédé pharmaceutique.

Dr. Fabien Chauchard, email : fchauchard@ondalys.com
Ondalys, 361 rue JF Breton, BP 5095, 34196 Montpellier, Cedex 05

Une des directives données par la FDA est [1] « Un des objectif désigné du PAT est d'améliorer la compréhension et le contrôle du procédé. Un procédé est supposé comme bien maîtrisé quand :

- 1- Toutes les sources de variabilités critiques sont maîtrisées ;
- 2- Les problèmes de variabilité sont pris en compte dans l'élaboration même du procédé ;
- 3- Les attributs du produit peuvent être prédits de manière répétable et précise. »

La spectroscopie proche infrarouge joue un rôle important dans le cadre de la mise en place du PAT, car elle permet une mesure en ligne, non-destructive et en temps réel des caractéristiques chimiques des produits. Néanmoins, elle possède des inconvénients, comme sa sensibilité aux variations des propriétés physiques du produit.

Par ailleurs, il est aussi nécessaire de caractériser la structure physique des produits (taille et forme des particules,...), qui influence le comportement du produit au cours du procédé de fabrication (granulation, homogénéisation, pelliculage) et son effet dans l'organisme du patient (temps de dissolution,...). Ainsi de nombreuses techniques comme la granulométrie laser ou les techniques acoustiques sont envisagées pour le contrôle en ligne.

La spectroscopie continue cependant d'évoluer et peut relever le défi de permettre la mesure de caractéristiques physiques des produits. En effet, de nouvelles techniques spectroscopiques voient le jour. Ces approches utilisent des variations temporelles ou spatiales de la source lumineuse afin de mesurer les propriétés de diffusion de la lumière, telles que la « Time-Resolved Spectroscopy (TRS) », « Frequency-Resolved Spectroscopy (FMS) » ou la « Spatially-Resolved Spectroscopy (SRS) ». Grâce à ces méthodes spectroscopiques, le signal spectral peut être décomposé en une information chimique (absorption) et une information physique (diffusion). Différents exemples issus de la pharmacie sont donnés dans la présentation à titre d'exemple. L'application de méthodes chimiométriques adaptées à l'exploitation de ce type de signal 3D est indispensable, afin d'extraire toute l'information disponible, et d'être capable, entre autres, de transférer les connaissances acquises du laboratoire (ou du réacteur pilote) vers l'environnement de production industriel.

References

[1] U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (2004) Guidance for industry: PAT—a framework for innovative pharmaceutical development, manufacturing, and quality assurance. <http://www.fda.gov/cder/guidance/6419fnl.pdf>