

# REFERENTIEL D'ACTIVITES, DE COMPETENCES ET D'EVALUATION

## Technicien Spécialisé en Bioproduction Industrielle

### Niveau 5

REFERENTIEL D'ACTIVITES <i>décrit les situations de travail et les activités exercées, les métiers ou emplois visés</i>	REFERENTIEL DE COMPETENCES <i>identifie les compétences et les connaissances, y compris transversales, qui découlent du référentiel d'activités</i>	REFERENTIEL D'EVALUATION <i>défini les critères et les modalités d'évaluation des acquis</i>	
	L'ensemble des compétences est exercé en totale autonomie sous la responsabilité d'un supérieur hiérarchique	MODALITÉS D'ÉVALUATION	CRITÈRES D'ÉVALUATION
<p><b>Activités de préparation des milieux, des solutions tampons et des solutions de nettoyage en bioproduction</b></p> <p>Préparer les milieux et les solutions en suivant les étapes des différents procédés de bioproduction, en respectant les conditions de stérilité et les bonnes pratiques de fabrication</p> <p>Réaliser l'étalonnage des équipements de support de production : pH-mètre, conductimètre, balances</p> <p>Conduire des équipements de dissolution</p>	<p><b>C1 Préparer les milieux, les solutions tampon et les solutions de nettoyage utilisés en bioproduction en respectant les procédures et les règles de Bonnes Pratiques de Fabrication</b></p> <p>C1.1 Effectuer les pesées de matières premières nécessaires à la fabrication des milieux, tampons et solutions</p> <p>C1.2 Effectuer la préparation de ces solutions en suivant les différentes étapes du procédé, en respectant les conditions de stérilité et les bonnes pratiques de fabrication</p> <p>C1.3 Conduire des équipements de dissolution</p> <p><b>C2 Vérifier la conformité de la solution préparée</b></p> <p><b>C3 Réaliser la stérilisation des milieux et tampons puis leur transfert en zone de</b></p>	<p><b>Deux évaluations en situation professionnelle sur nos plateaux techniques :</b></p> <p><b>Epreuve pratique 1.1</b></p> <p>A partir d'un ordre de fabrication d'un produit biologique, le candidat devra, dans une zone dédiée, <b>préparer l'ensemble des milieux et tampons.</b></p> <p>Pour cela, le candidat devra :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- réaliser une pesée des matières premières en centrale de pesée conformément à l'ordre de fabrication</li> <li>- préparer l'ensemble des milieux et tampons en respectant les procédures associées et en utilisant des mélangeurs</li> <li>- vérifier la conformité de ces milieux et tampons</li> <li>- stériliser les milieux et tampons par autoclave ou filtration</li> </ul> <p>Les candidats auront à leur disposition :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une centrale de pesée avec le matériel de pesée, des équipements de dissolution (mélangeurs), de contrôle (pH mètre, conductimètre, osmomètre) et</li> </ul>	<p><b>C1.1</b> Les pesées sont effectuées selon l'ordre de fabrication en respectant le port des équipements de protection individuels préconisé dans les fiches de données sécurité des matières utilisées.</p> <p><b>C1.2</b> La préparation du milieu de culture et des solutions est conforme aux instructions</p> <p><b>C1.3</b> La conduite des équipements de dissolution se fait en respectant les procédures, les règles qualité BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication) et sécurité.</p> <p><b>C2</b> Les mesures de pH, d'osmolarité et de conductivité sont effectuées et conformes aux spécifications attendues.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En cas de non-conformité, la solution tampon est ajustée : le type et la quantité de matière à ajouter sont déterminés, après calcul du pH, de l'osmolarité et de la conductivité.</li> </ul> <p><b>C3</b> La technique de stérilisation choisie est adaptée au produit.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La conformité de la stérilisation est statuée.</li> <li>- Le stockage et/ou transfert en zone de production sont effectués en appliquant les règles de maintien de la stérilité.</li> </ul> <p><b>C4.1</b> Les opérations de nettoyage (préparation de l'équipement, paramétrage, suivi du procédé) sont réalisées en respectant les règles d'hygiène et sécurité conformément aux procédures associées.</p> <p><b>C4.2</b> Les opérations de stérilisation (préparation de l'équipement, paramétrage du cycle de</p>

<p><b>Vérifier</b> la conformité de la solution préparée : valeur de pH, concentration en base faible et acide faible, osmolarité, conductivité, ...</p> <p><b>Stériliser, transférer et stocker</b> des milieux et tampons</p> <p><b>Activités de préparation de matériels de bioproduction</b> <b>Effectuer</b> le nettoyage et la stérilisation du matériel de bioproduction en appliquant les BPF</p> <p><b>Contrôler</b> la conformité du matériel, des opérations de nettoyage et de stérilisation du matériel de bioproduction</p> <p><b>Réaliser</b> les montages et connexions aseptiques</p> <p><b>Réaliser</b> le conditionnement du matériel en respectant les conditions de stockage, d'étiquetage et en maintenant l'état stérile du matériel</p>	<p><b>production ou leur stockage</b></p> <p><b>C4 Effectuer le nettoyage et la stérilisation du matériel en appliquant les BPF en vue de son utilisation en bioproduction</b> C4.1 Effectuer les différentes opérations de nettoyage : manuel, en laveur-désinfecteur, à partir des NEP (Nettoyage en Place) C4.2 Effectuer les opérations de stérilisation du matériel par autoclavage et autres techniques de stérilisation</p> <p><b>C5 Effectuer le contrôle de matériel et la traçabilité des opérations de nettoyage et de stérilisation</b> C5.1 Vérifier l'état de propreté du matériel et prendre les mesures appropriées en cas de dégradation C5.2 Vérifier la conformité des paramètres du cycle de stérilisation C5.3 Renseigner les données sur le dossier de lot C5.4 Effectuer les montages et connexions aseptiques conformément aux instructions</p> <p><b>C6 Réaliser le conditionnement du matériel</b> C6.1 Réaliser le conditionnement adapté à chaque type de matériel C6.2 Maintenir l'état stérile du matériel en appliquant les règles qualité associées C6.3 Respecter les conditions de stockage et d'étiquetage</p> <p><b>CT1* Utiliser les technologies de l'information et de la communication (logiciels bureautiques et outils collaboratifs)</b> <b>CT3 Respecter les règles de protection et de prévention du personnel et de l'environnement face aux risques professionnels afin d'exercer ses activités en toute sécurité</b></p>	<p>de stérilisation (autoclave et banc de filtration) <b>(Durée de l'épreuve : 2 heures)</b></p> <p><b>Epreuve pratique 1.2</b> A partir d'un ordre de fabrication de produit biologique, par exemple la préparation d'un bioréacteur en vue d'une culture cellulaire, le candidat devra <b>assurer les opérations de préparation d'équipements et du matériel.</b> Pour cela, il devra : - réaliser le nettoyage et la stérilisation de matériel et d'équipement de bioproduction - préparer les montages des lignes de transferts au bioréacteur, les conditionner afin d'effectuer leur stérilisation - Assurer la traçabilité des opérations de nettoyage et de stérilisation - identifier et stocker le matériel dédiée (en zone de transfert) Les candidats auront à leur disposition : Un équipement de bioproduction, les consommables nécessaires au montage des lignes et les produits de nettoyage dédiés <b>(Durée de l'épreuve : 2 heures)</b></p>	<p>stérilisation et suivi du procédé) sont réalisées en respectant les règles d'hygiène et de sécurité et conformément aux procédures associées.</p> <p><b>C5.1</b> La propreté de l'équipement et de ses sous-ensembles est vérifiée et les mesures appropriées sont prises en cas de non-conformité. <b>C5.2</b> Les paramètres du cycle de stérilisation sont conformes et les mesures appropriées sont prises en cas de non-conformité. <b>C5.3</b> Les données des cycles de lavage et de stérilisation sont renseignées sans erreur dans le dossier de lot. <b>C5.4</b> Les montages des lignes de transfert et connexions aseptiques sont conformes aux instructions (choix des matériaux, dimensionnements, connectiques).</p> <p><b>C6.1</b> Les différents types de conditionnement des montages et petits matériels sont adaptés <b>C6.2</b> Le conditionnement permet de garantir le maintien de la stérilité. <b>C6.3</b> Les mentions variables apparaissent sur l'étiquetage et permettent l'identification du matériel stocké. - Le stockage est réalisé dans la zone dédiée et les conditions de stockage sont respectées.</p> <p><b>CT1</b> Les logiciels bureautiques et outils collaboratifs sont utilisés afin d'établir des rapports d'activité, des comptes rendus de réunion ou tout autre document lié à l'activité (procédures, protocoles et rapports divers), de traiter des données, d'animer des réunions, des formations ou présenter des projets. Leur utilisation est justifiée et maîtrisée. <b>CT3</b> Les moyens de prévention sont mis en œuvre, les risques liés à l'utilisation des équipements machine sont évalués et les équipements de protection individuels sont utilisés et adaptés à chaque situation</p>
<p><b>Activités de pilotage de procédés de culture cellulaire et de fermentation en bioproduction</b> <b>Réaliser</b> les opérations d'amplification d'échelle</p>	<p><b>C7 Réaliser les opérations d'amplification d'échelle depuis la décongélation des cellules jusqu'à la mise en bioréacteur en Zone à Atmosphère Contrôlée (ZAC)</b> C7.1 Réaliser les manipulations permettant l'amplification cellulaire (repiquage ou passage)</p>	<p><b>Evaluations en situation professionnelle sur nos plateaux techniques :</b> <b>Epreuve pratique 2.1</b> <b>Le candidat doit réaliser l'amplification d'inoculum en vue de sa mise en bioréacteur ou fermenteur, et pour cela :</b></p>	<p><b>C7.1</b> Les étapes de repiquage et de passage de cellule permettant de réaliser les opérations d'amplification cellulaire sont menées dans le respect des procédures. - Le comptage cellulaire est effectué à partir d'un échantillon prélevé lors des opérations d'amplification. - La technique de comptage choisie est argumentée et le résultat obtenu est analysé. <b>C7.2</b> Les règles de la gestuelle aseptique sont appliquées en zone aseptique.</p>

<p>depuis la décongélation des cellules jusqu'à la mise en bioréacteur en respectant les règles comportementales et de la gestuelle aseptique</p> <p><b>Réaliser</b> les opérations de nettoyage et de désinfection des locaux en utilisant les technologies de nettoyage des ZAC : matériel, produit, méthode...</p> <p><b>Conduire</b> les équipements d'amplification cellulaire de bioproduction</p> <p><b>Réaliser</b> les opérations garantissant la conformité du processus d'amplification cellulaire : prélèvement, contrôle et suivi du procédé</p>	<p>en appliquant les règles comportementales et de la gestuelle aseptique en ZAC</p> <p>C7.2 Appliquer les règles relatives à l'habillage, à l'hygiène et au respect des flux</p> <p>C7.3 Prendre en compte les risques biologiques et chimiques dans ses activités de bioproduction en ZAC</p> <p>C7.4 Déployer les moyens de lutte possibles afin d'éviter (mesures préventives) ou de minimiser les contaminations (mesures curatives)</p> <p>C7.5 Réaliser les contrôles environnementaux en vue d'en déterminer la conformité</p> <p><b>C8 Effectuer le nettoyage et la désinfection des locaux à contamination contrôlée</b></p> <p>C8.1 Appliquer les différentes phases des opérations de nettoyage en utilisant les technologies de nettoyage des ZAC : matériel, produits et méthodes</p> <p>C8.2 Trier et traiter les déchets issus des opérations de culture cellulaire</p> <p>C8.3 Renseigner les documents de suivis des opérations de bionettoyage</p> <p><b>C9 Conduire les équipements d'amplification cellulaire en respectant les règles de sécurité et les BPF</b></p> <p>C9.1 Démarrer, paramétrer et arrêter les équipements de culture cellulaire et de fermentation conformément aux instructions d'utilisation des équipements et procédures</p> <p>C9.2 Réaliser des interventions techniques simples (maintenance préventive...) en respectant les règles de sécurité et les BPF</p> <p><b>C10 Réaliser les prélèvements et les contrôles associés à la production de culture cellulaire</b></p> <p>C10.1 Effectuer les prélèvements en cours de production en tenant compte des risques de contamination associés et en respectant les conditions de prélèvement et de maintien de la stérilité</p> <p>C10.2 Réaliser les contrôles en cours de culture conformément aux instructions et protocoles d'amplification cellulaire et interpréter les résultats des contrôles afin de garantir la conformité du procédé</p>	<p>- vérifier l'état du box et des équipements</p> <p>- désinfecter le poste de travail et le matériel</p> <p>- réaliser une décongélation ou un repiquage cellulaire (sous poste de sécurité microbiologique) en appliquant les règles d'habillage et la gestuelle aseptique</p> <p>- effectuer un comptage cellulaire d'un échantillon de culture</p> <p>- contrôler l'environnement du poste de travail (air ou surface)</p> <p>- nettoyer la surface de travail</p> <p>- compléter les documents de suivi de culture et de nettoyage</p> <p><b>(Durée de l'épreuve : 1 heure)</b></p> <p><b>Epreuve pratique 2.2</b></p> <p>Le candidat doit <b>mettre en œuvre un procédé d'amplification cellulaire en bioréacteur ou en fermenteur</b></p> <p>- vérifier la conformité de l'état du box et des équipements</p> <p>- réaliser le montage, la préparation, la mise en route, l'arrêt, le démontage des équipements</p> <p>- réaliser les prélèvements et les contrôles en cours de production associés à l'opération</p> <p>- compléter les documents de production</p> <p>- procéder à la remise en état des locaux à l'issue de l'opération</p> <p><b>(Durée de l'épreuve : 2 heures)</b></p> <p><b>Epreuve orale 2.3</b></p> <p>Le candidat présente à l'oral un rapport de production de culture cellulaire en bioréacteur ou fermenteur, il devra :</p> <p>- décrire le procédé de culture cellulaire utilisée</p> <p>- décrire en anglais une étape du procédé de culture cellulaire (<b>EOC : Expression Orale en Continu</b>)</p> <p>- justifier le principe de culture cellulaire mise en œuvre, les équipements et les paramètres critiques associés,</p> <p>- justifier les ajustements de paramètres effectués sur le procédé en cas de dérive</p> <p>- décrire une opération de maintenance préventive sur un équipement de culture cellulaire</p> <p><b>(Durée de l'épreuve : 2 heures dont 15 mn de présentation en français et 5 mn en anglais)</b></p>	<p>- L'habillage et le port des EPI (gants, masque, lunettes) sont en adéquation avec la ZAC.</p> <p>- Les règles d'hygiène sont respectées.</p> <p>- Les flux (personnel, matériel, matières, déchets) sont respectés.</p> <p><b>C7.3</b> Les règles de prévention et de protection contre les risques biologiques et chimiques sont appliquées.</p> <p><b>C7.4</b> En cas de contamination d'une culture cellulaire, les premières mesures sont prises (isolement de la culture, les services concernés sont prévenus).</p> <p>- La vérification de la température, des pressions et de l'humidité résiduelle est réalisée avant l'entrée en zone.</p> <p><b>C7.5</b> Les prélèvements environnementaux (surface, air) sont effectués en vue de déterminer la conformité de la zone.</p> <p><b>C8.1</b> Le nettoyage et la désinfection de l'environnement de travail sont réalisés en utilisant le matériel adapté et en appliquant les gestes appropriés.</p> <p>- La méthode de nettoyage et la désinfection utilisées sont en adéquation avec la surface à nettoyer.</p> <p><b>C8.2</b> Les déchets sont triés et traités en fonction de leur nature et dans des conditions de manipulation et de confinement conformes à la réglementation.</p> <p><b>C8.3</b> Les fiches de nettoyage, de suivi, de déviation ... sont renseignées.</p> <p><b>C9.1</b> Le démarrage, le paramétrage et l'arrêt de l'équipement sont réalisés conformément aux instructions.</p> <p><b>C9.2</b> Les interventions de maintenance préventive de 1<sup>er</sup> niveau sont effectuées conformément aux procédures de maintenance (lubrification, graissage, réglage, remplacement de pièces...).</p> <p><b>C10.1</b> Le prélèvement de culture est effectué conformément à la procédure associée et la méthode utilisée permet de garantir la stérilité de la culture et du prélèvement.</p> <p><b>C10.2</b> Les contrôles physico-chimiques et biologiques sont réalisés conformément aux instructions et aux protocoles selon le type de culture.</p> <p>- L'interprétation des résultats des contrôles permet de vérifier la conformité du procédé de culture cellulaire.</p> <p>- Une courbe de croissance et viabilité cellulaire est tracée et la tendance est justifiée.</p> <p><b>C11.1</b> La surveillance des paramètres (température, pH, consommation en nutriments, consommation O<sub>2</sub>...) est réalisée.</p> <p><b>C11.2</b> Les ajustements sont effectués en cas de dérive ou d'écart.</p> <p>- Les causes des dérives possibles (contaminations, pannes, ...) sont identifiées et des mesures correctives appropriées sont proposées.</p> <p><b>C11.3</b> Les opérations de transfert de la récolte sont réalisées en vue des opérations de clarification.</p> <p><b>C11.4</b> Les données sont transcrites en temps réel dans les différents documents de production (dossier de lot, log book, ...) et en respectant les bonnes pratiques documentaires.</p> <p><i>CT1 Les logiciels bureautiques et outils collaboratifs sont utilisés afin d'établir des rapports d'activité, des comptes rendus de réunion ou tout autre document lié à l'activité (procédures, protocoles et rapports divers), de traiter des données, d'animer des réunions, des formations ou présenter des projets. Leur utilisation est justifiée et maîtrisée.</i></p> <p><i>CT2 Niveau visé : B2 ((grille critériée fournie à chaque évaluation contextualisée en situation</i></p>
---	---	--	---

	<p><b>C11 Assurer le suivi et la continuité des procédés de culture cellulaire en bioréacteur ou en fermenteur</b>  C11.1 Surveiller les paramètres critiques du procédé d'amplification  C11.2 Effectuer les ajustements de paramètres sur le procédé notamment en cas de dérive ou d'écart  C11.3 Procéder à la récolte de la culture (milieux et cellules)  C11.4 Renseigner les différents documents de production</p> <p><b>CT1* Utiliser les technologies de l'information et de la communication (logiciels bureautiques et outils collaboratifs)</b>  <b>CT2 Mettre en œuvre les techniques de communication écrite et/ou orale en anglais dans ses activités professionnelles</b>  <b>CT3 Respecter les règles de protection et de prévention du personnel et de l'environnement face aux risques professionnels afin d'exercer ses activités en toute sécurité</b></p>		<p>professionnelle et en fonction des critères d'évaluation du CECRL).</p> <p>- La description d'une activité professionnelle est claire et l'argumentation est développée</p> <p><b>CT3</b> Les moyens de prévention sont mis en œuvre, les risques liés à l'utilisation des équipements machine sont évalués et les équipements de protection individuels sont utilisés et adaptés à chaque situation</p>
<p><b>Activités de pilotage des procédés de purification de bioproduction</b></p> <p><b>Conduire</b> les équipements de clarification et de purification (centrifugeuse, systèmes de chromatographie, installations de filtration)</p> <p><b>Effectuer</b> les opérations de régénération des systèmes de purification (filtration tangentielle et chromatographie) et le conditionnement des colonnes de chromatographie</p> <p><b>Réaliser</b> les opérations garantissant la conformité du procédé de purification</p>	<p><b>C12 Conduire les équipements de clarification et de purification en respectant les règles de sécurité et les BPF</b>  C12.1 Démarrer, paramétrer et arrêter les équipements de clarification et de purification conformément aux instructions d'utilisation des équipements et procédures  C12.2 Réaliser des interventions techniques simples (diagnostic de panne simple, maintenance préventive...) en respectant les règles de sécurité et les BPF</p> <p><b>C13 Effectuer les opérations de régénération des systèmes de purification et le conditionnement des colonnes de chromatographie</b>  C13.1 Réaliser la régénération des systèmes de filtration tangentielle et de chromatographie préparative  C13.2 Réaliser le package de la colonne de chromatographie</p>	<p><b>Evaluations en situation professionnelle sur nos plateaux techniques :</b>  <b>Épreuve pratique 3.1</b>  Le candidat devra <b>mettre en œuvre un procédé de purification (centrifugation, chromatographie ou filtration)</b>, et pour cela :  - vérifier la conformité de l'état du box et des équipements  - réaliser la préparation, la mise en route et l'arrêt de l'équipement  - dérouler les différentes étapes du procédé de purification choisi  - compléter les documents de production  - procéder à la remise en état des locaux à l'issue de l'opération  <b>(Durée de l'épreuve : 1 h 30)</b></p> <p><b>Épreuve orale 3.2</b>  Le candidat présente à l'oral un rapport de procédé de purification :  - décrire le ou les procédé(s) de purification utilisé(s)</p>	<p><b>C12.1</b> Le démarrage, le paramétrage et l'arrêt des équipements de clarification et de purification sont réalisés conformément aux instructions.</p> <p><b>C12.2</b> Les opérations de démontage, nettoyage et remise en état de fonctionnement de l'équipement de clarification et de purification sont réalisées conformément aux instructions.</p> <p><b>C13.1</b> La cassette de filtration tangentielle et le gel de chromatographie sont remis en état permettant ainsi de régénérer les systèmes de purification.</p> <p><b>C13.2</b> La colonne de chromatographie est préparée et la conformité du package est évaluée grâce aux résultats des tests effectués (asymétrie, Hauteur Equivalente de Plateaux Théoriques (HEPT)).</p> <p><b>C14.1</b> Les contrôles (limpidité, pH, conductivité, spectrophotométrie) sur le produit en cours de purification sont réalisés conformément aux instructions.</p> <p><b>C14.2</b> Les résultats des contrôles sont correctement interprétés.  - L'impact d'une non-conformité sur le procédé de purification est déterminé.</p> <p><b>C15.1</b> La surveillance des paramètres (débit, pression, ...) est réalisée en continu sur le procédé</p> <p><b>C15.2</b> Les réglages des paramètres critiques permettent de garantir la continuité du procédé de purification.  - Les causes des dérives possibles sont identifiées et des mesures correctives appropriées sont proposées.</p>

	<p><b>C14 Réaliser les contrôles associés aux étapes de purification</b> C14.1 Réaliser les contrôles de limpidité, de pH, de conductivité et de spectrophotométrie conformément aux instructions et protocoles de purification C14.2 Interpréter les résultats des contrôles afin de garantir la conformité du procédé de purification</p> <p><b>C15 Ajuster les paramètres critiques des procédés de purification à partir de l'analyse de leur l'évolution (vérification, IPC, suivi de paramètres,)</b> C15.1 Surveiller les paramètres critiques du procédé de purification (débit, pression...) C15.2 Effectuer les ajustements de paramètres sur le process notamment en cas de dérive ou d'écart C15.3 Renseigner les différents documents de production</p> <p><b>CT1* Utiliser les technologies de l'information et de la communication (logiciels bureautiques et outils collaboratifs)</b> <b>CT2 Mettre en œuvre les techniques de communication écrite et/ou orale en anglais dans ses activités professionnelles</b> <b>CT3 Respecter les règles de protection et de prévention du personnel et de l'environnement face aux risques professionnels afin d'exercer ses activités en toute sécurité</b></p>	<p>- justifier le ou les principe(s) de purification mis en œuvre, les équipements, les contrôles et les paramètres critiques associés, - échanger en anglais sur un procédé de purification de bioproduction (<b>CO/EOI : compréhension orale et expression orale en interaction</b>) - décrire les ajustements de paramètres effectués sur le procédé en cas de dérive - déterminer les causes probables d'un dysfonctionnement sur un système de purification en utilisant une méthodologie de diagnostic de pannes <b>(Durée de l'épreuve : 2 heures dont 15 mn de présentation en français et 10 mn d'échanges en anglais)</b></p>	<p><b>C15.3</b> Les données sont transcrites en temps réel dans les différents documents de production (dossier de lot, log book, ...) et sans erreur. - Les règles de renseignement des documents GMP (Good Manufacturing Practices) sont appliquées.</p> <p><b>CT1</b> Les logiciels bureautiques et outils collaboratifs sont utilisés afin d'établir des rapports d'activité, des comptes rendus de réunion ou tout autre document lié à l'activité (procédures, protocoles et rapports divers), de traiter des données, d'animer des réunions, des formations ou présenter des projets. Leur utilisation est justifiée et maîtrisée. <b>CT2</b> Niveau visé : B2 ((grille critériée fournie à chaque évaluation contextualisée en situation professionnelle et en fonction des critères d'évaluation du CECRL). - Les contenus essentiels de sujets concrets ou abstrait sont correctement compris lors d'échanges techniques à l'oral - Les échanges s'effectuent avec un bon degré de spontanéité et d'aisance, de telle façon que la conversation avec un locuteur natif soit facile et agréable pour les deux parties <b>CT3</b> Les moyens de prévention sont mis en œuvre, les risques liés à l'utilisation des équipements machine sont évalués et les équipements de protection individuels sont utilisés et adaptés à chaque situation</p>
<p><b>Activités de qualification des équipements de bioproduction</b> Réaliser une analyse de criticité de l'équipement de bioproduction à qualifier  Concevoir les différents protocoles de qualification des équipements de bioproduction  Coordonner avec les différents</p>	<p><b>C16</b> Coordonner la mise en œuvre des différentes étapes de qualification d'un équipement de bioproduction et les différentes étapes de validation d'un procédé de bioproduction en concertation avec les interlocuteurs internes ou externes  <b>C17</b> Effectuer l'analyse de criticité fonctionnelle de l'équipement à qualifier et du procédé à valider  <b>C18</b> Exploiter les documents techniques</p>	<p><b>Evaluation en situation professionnelle</b> sur nos plateaux techniques <b>en deux phases :</b> <b>Epreuve pratique 4</b> Les candidats devront réaliser une <b>Qualification Opérationnelle (QO) d'un équipement de bioproduction</b> ou réaliser une <b>validation de nettoyage d'un équipement de bioproduction</b> : Les différentes opérations devront s'appuyer sur une analyse des risques qui apparaîtra clairement dans le rapport de qualification et de validation. Le candidat devra : <b>Phase 1</b></p>	<p><b>C16</b> Les activités des différents acteurs (assurance qualité, maintenance, production, contrôle qualité) impliqués par la mise en œuvre des différentes étapes de qualification et de validation sont organisées en adéquation avec le plan directeur de validation.  <b>C17</b> Un rapport d'analyse de criticité de l'équipement ou du procédé est rédigé en appliquant une méthodologie d'identification, d'analyse et de traitement des risques.  <b>C18</b> Les documents techniques (réglementaire, équipementier...) sont utilisés afin de réaliser des qualifications d'équipements ou des validations de procédés (concevoir et rédiger les protocoles et fiches de tests associées).  <b>C19</b> Les différents documents nécessaires à la qualification d'un équipement ou à la validation d'un procédé sont conçus : protocole de qualification ou de validation, fiches de</p>

<p>services impliqués, les essais définis dans le cadre des qualifications d'équipement de bioproduction</p> <p>Rédiger les rapports de qualification des équipements de bioproduction</p> <p><b>Activités de validation des procédés de bioproduction</b> Réaliser une analyse de criticité du procédé de bioproduction à valider</p> <p>Concevoir des protocoles de validation de procédé de bioproduction et de validation de nettoyage</p> <p>Coordonner avec les différents services impliqués, les essais définis dans le cadre de validation de procédés de bioproduction et de validation de nettoyage</p> <p>Rédiger les rapports de validation de procédés de bioproduction</p> <p>Proposer des améliorations quant à la reproductibilité des procédés de bioproduction et la maîtrise des contaminants en bioproduction (paramètres, méthodes...)</p>	<p><b>nécessaires au déroulement des opérations de qualification des équipements et de validation de procédés</b></p> <p><b>C19 Concevoir les protocoles et les rapports de qualification d'équipements et de validation de procédés en respectant la méthodologie associée et en conformité avec le plan directeur de validation</b></p> <p><b>C20 Réaliser les tests permettant la qualification d'équipements</b></p> <p><b>C21 Organiser le déroulement du procédé de validation</b> C21.1 Superviser le déroulement d'un procédé en cours de validation C21.2 Analyser les données process et analytiques obtenues et proposer si besoin des modifications de procédés (paramètres, méthodes...)</p> <p><b>CT1* Utiliser les technologies de l'information et de la communication (logiciels bureautiques et outils collaboratifs)</b></p> <p><b>CT2 Mettre en œuvre les techniques de communication écrite et/ou orale en anglais dans ses activités professionnelles</b></p> <p><b>CT3 Respecter les règles de protection et de prévention du personnel et de l'environnement face aux risques professionnels afin d'exercer ses activités en toute sécurité</b></p>	<p>- produire une analyse de criticité faisant apparaître la prise en compte des paramètres critiques de ces opérations. - dérouler les différentes étapes de la qualification opérationnelle d'un équipement de bioproduction (bioréacteur, banc de filtration...) ou de la validation d'un procédé de nettoyage d'un équipement</p> <p><b>Phase 2</b> - concevoir les documents associés à ces différentes étapes en conformité avec le plan directeur : protocoles (avec les fiches de tests et les critères d'acceptation) et rapports de qualification et de validation. - proposer si besoin une modification de procédé suite à l'analyse des résultats de contrôle - rendre compte des documents techniques en anglais, guidé par des questions (<b>CE: compréhension de l'écrit</b>) <b>A disposition du candidat :</b> - trames et exemples de protocoles, fiches de test et rapports de qualification - procédures générales de qualification et de validation, les procédures et la documentation techniques associées aux équipements en français et en anglais - cahiers techniques de l'IMT « Qualification &amp; Validation dans l'industrie pharmaceutique », ouvrage rédigé en groupement d'auteurs industriels, IMTEditions, 2014 <b>(Durée de l'épreuve : 7 heures)</b></p>	<p>tests. - Les protocoles de qualification et de validation font apparaître les mentions obligatoires et les critères d'acceptation sont déterminés. - Le rapport de qualification ou de validation présente les résultats des tests et fait apparaître les conclusions des opérations de validation ou de qualification.</p> <p><b>C20</b> Les tests associés aux différentes étapes de qualification (QI/QO/QP) sont déroulés et les fiches tests sont complétées.</p> <p><b>C21.1</b> Les étapes du procédé de validation se déroulent en adéquation avec le protocole et la méthodologie associée conçus. <b>C21.2</b> Les données process et analytiques sont analysées afin de statuer sur la validation d'un procédé. Des améliorations de procédés sont proposées, le cas échéant (paramètres, méthodes, ...)</p> <p><b>CT1</b> Les logiciels bureautiques et outils collaboratifs sont utilisés afin d'établir des rapports d'activité, des comptes rendus de réunion ou tout autre document lié à l'activité (procédures, protocoles et rapports divers), de traiter des données, d'animer des réunions, des formations ou présenter des projets. Leur utilisation est justifiée et maîtrisée. <b>CT2</b> Niveau visé : B2 ((grille critériée fournie à chaque évaluation contextualisée en situation professionnelle et en fonction des critères d'évaluation du CECRL). - Les contenus essentiels de sujets concrets ou abstraits sont correctement compris lors d'échanges techniques à l'écrit <b>CT3</b> Les moyens de prévention sont mis en œuvre, les risques liés à l'utilisation des équipements machine sont évalués et les équipements de protection individuels sont utilisés et adaptés à chaque situation</p>
<p><b>Activités de développement des procédés industriels de bioproduction</b> Concevoir les protocoles de validation et les rapports de validation et d'essais industriels</p> <p>Organiser les essais de</p>	<p><b>C22 Concevoir les protocoles de validation et d'essais industriels</b> C22.1 Concevoir les protocoles de la transposition d'échelle C22.2 Concevoir les fiches de tests des différents essais</p> <p><b>C23 Organiser le déroulement des essais industriels</b></p>	<p><b>Evaluations en situation professionnelle sur nos plateaux techniques :</b> <b>Epreuve pratique 5.1</b> A partir d'un cahier des charges, le candidat devra réaliser les opérations de transposition d'échelle d'un procédé de bioproduction. Pour cela, il devra : - concevoir le protocole de validation et d'essais - préparer le matériel et les matières premières</p>	<p><b>C22.1</b> Le protocole de la transposition d'échelle est conçu conformément au cahier des charges. <b>C22.2</b> Les fiches de tests des différents essais sont conçues selon les paramètres de conduite et de contrôles des essais.</p> <p><b>C23.1</b> La réalisation des essais est planifiée conformément au protocole de transposition industrielle. <b>C23.2</b> L'approvisionnement en matière première est prévu en quantité suffisante pour réaliser l'ensemble des essais. <b>C23.3</b> Une veille technologique est organisée régulièrement afin de faire des propositions</p>

<p>faisabilité et de robustesse du procédé de fabrication de biomédicament</p> <p><b>Réaliser</b> les validations pilotes des procédés de fabrication de biomédicament</p> <p><b>Former et assister</b> les équipes de production à la mise en œuvre des procédés de fabrication de biomédicament</p> <p><b>Activités de contrôles analytiques en développement industriel</b></p> <p><b>Réaliser</b> les contrôles physico-chimiques associés aux différentes étapes de la transposition industrielle d'un biomédicament</p> <p><b>Réaliser</b> les contrôles microbiologiques associés aux différentes étapes de la transposition industrielle d'un biomédicament</p>	<p>C23.1 Planifier la réalisation des essais C23.2 S'approvisionner en matières premières C23.3 Assurer la veille technologique</p> <p><b>C24 Réaliser les essais de faisabilité et de robustesse du procédé dans le respect des BPF et des règles de sécurité</b></p> <p>C24.1 Mettre en œuvre une démarche de maîtrise statistique des procédés : observer- mesurer-analyser C24.2 Tester la robustesse du procédé C24.3 Exploiter les résultats des essais industriels afin de les valider ou de les réajuster</p> <p><b>C25 Réaliser les validations pilotes des procédés de fabrication</b></p> <p>C25.1 Standardiser les procédés via la définition des cartes de contrôle C25.2 Rédiger les rapports de validation des lots pilotes et les fiches de non-conformité associées</p> <p><b>C26 Organiser la montée en compétences des collaborateurs</b></p> <p>C26.1 concevoir un module de formation adapté aux nouvelles procédures à destination des équipes C26.2 Animer un module de formation C26.3 Vérifier les compétences et la capacité du collaborateur à réaliser les activités</p> <p><b>C27 Réaliser les contrôles physico-chimiques associés aux différentes étapes de la transposition industrielle d'un biomédicament</b></p> <p>C27.1 Effectuer un contrôle de protéines et d'acides nucléiques par électrophorèse C27.2 Vérifier l'activité d'une protéine et la présence de protéines résiduelles par un test ELISA C27.3 Effectuer des dosages de produits biologiques par spectrophotométrie et interpréter les résultats C27.4 Effectuer une analyse d'intégrité et de pureté d'une molécule biologique d'intérêt par HPLC C27.5 Effectuer l'amplification des acides nucléiques par PCR</p> <p><b>C28 Réaliser les contrôles microbiologiques</b></p>	<p>- transposer une méthode de culture ou de purification de l'échelle de laboratoire à une échelle industrielle tout en gérant les événements imprévus - construire les outils et les modalités (pédagogiques et d'évaluation) permettant la montée en compétences des collaborateurs lors de la mise en œuvre de nouveaux procédés - rédiger un rapport permettant de statuer sur la faisabilité de la transposition <b>(Durée de l'épreuve : 4 heures)</b></p> <p><b>Epreuve pratique 5.2 :</b> Au laboratoire de contrôles physico-chimiques dédiés à la bioproduction, le candidat devra à partir d'un protocole d'essai de développement industriel et du type de contrôle requis : - réaliser un contrôle sur des échantillons fournis - déterminer la technique d'analyses physico-chimiques appropriée - compléter le protocole d'essai avec le résultat obtenu - interpréter le résultat par rapport à l'attendu <b>(Durée de l'épreuve : 1h30)</b></p> <p><b>Epreuve pratique 5.3 :</b> Au laboratoire de contrôles microbiologiques dédiés à la bioproduction, le candidat devra à partir d'un protocole d'essai de développement industriel et du type de contrôle requis : - réaliser le contrôle sur un échantillon fourni - déterminer la technique d'analyses microbiologiques appropriée - compléter le protocole d'essai avec le résultat obtenu - interpréter le résultat par rapport à l'attendu <b>(Durée de l'épreuve : 1h30)</b></p>	<p>d'améliorations (techniques,) des procédés testés.</p> <p><b>C24.1</b> Une démarche de maîtrise statistique de procédé est mise en œuvre afin de permettre d'assurer la robustesse et la reproductibilité du procédé en bioproduction. <b>C24.2</b> Les essais de faisabilité sont réalisés et la robustesse du procédé est testée. <b>C24.3</b> Les valeurs obtenues à la suite des essais permettent de statuer sur la robustesse du procédés (validation ou réajustement des essais).</p> <p><b>C25.1</b> Les cartes de contrôles construites permettent de mesurer, d'analyser et de standardiser la performance du procédé. - Les essais de validation de lots pilotes sont réalisés dans le respect des règles qualité et sécurité. <b>C25.2</b> Les fiches de non-conformité sont renseignées de façon à faire apparaître clairement et précisément les premières constatations, les causes de non-conformité, les premières actions à mettre en œuvre et les actions correctives. - Les rapports de validation des lots pilotes sont rédigés de façon claire et précise</p> <p><b>C26.1</b> Les objectifs de formation sont formalisés de façon à prendre en compte l'ensemble des étapes et des compétences liées à l'activité d'apprentissage. - La formation est mise en œuvre afin d'atteindre les objectifs pédagogiques de la séquence. <b>C26.2</b> La posture du formateur et les méthodes mises en œuvre facilitent les apprentissages et favorisent la progression pédagogique. <b>C26.3</b> Les modalités, les outils d'évaluation et les indicateurs de réussite associés sont présents et pertinents et permettent d'évaluer les compétences des collaborateurs.</p> <p><b>C27.1</b> Un contrôle de protéines et d'acides nucléiques par électrophorèse est effectué. <b>C27.2</b> L'activité d'une protéine et la présence de protéines résiduelles sont vérifiées par un test ELISA. <b>C27.3</b> Des dosages de produits biologiques par spectrophotométrie sont effectués et les résultats sont interprétés. <b>C27.4</b> Une analyse d'intégrité et de pureté d'une molécule biologique d'intérêt par HPLC est effectuée. <b>C27.5</b> L'amplification des acides nucléiques par PCR est effectuée.</p> <p><b>C28.1</b> Les prélèvements des échantillons sont réalisés selon la méthode associée à chaque type d'échantillon et en appliquant les règles de bonnes pratiques de prélèvement. <b>C28.2</b> L'analyse microbiologique d'un échantillon de bioproduction par les techniques conventionnelles est réalisée : ensemencement en gélose, filtration sur membrane, ensemencement en bouillon. <b>C28.3</b> L'analyse microbiologique d'un échantillon de bioproduction par les techniques alternative est réalisée : détection par mesure de production de CO<sub>2</sub>, détection automatisée.</p> <p><i>CT1 Les logiciels bureautiques et outils collaboratifs sont utilisés afin d'établir des rapports d'activité, des comptes rendus de réunion ou tout autre document lié à l'activité (procédures, protocoles et rapports divers), de traiter des données, d'animer des réunions, des formations ou présenter des projets. Leur utilisation est justifiée et maîtrisée.</i> <i>CT3 Les moyens de prévention sont mis en œuvre, les risques liés à l'utilisation des équipements machine sont évalués et les équipements de protection individuels sont utilisés et adaptés à chaque situation</i></p>
---	--	--	--

	<p><b>associés aux différentes étapes de la transposition industrielle d'un biomédicament</b></p> <p>C28.1 Effectuer les prélèvements des matières, de l'eau en vue d'en déterminer la qualité microbiologique C28.2 Effectuer l'analyse microbiologique des échantillons par les techniques conventionnelles C28.3 Effectuer l'analyse microbiologique des échantillons par des techniques alternatives</p> <p><b>CT1* Utiliser les technologies de l'information et de la communication (logiciels bureautiques et outils collaboratifs)</b></p> <p><b>CT3 Respecter les règles de protection et de prévention du personnel et de l'environnement face aux risques professionnels afin d'exercer ses activités en toute sécurité</b></p>		
<p><b>Activités de pilotage d'actions d'amélioration de la qualité, de la fiabilité des équipements et de la performance industrielle...</b></p> <p><b>Etablir</b> un diagnostic partagé d'une situation de production ou d'organisation du travail à améliorer</p> <p><b>Proposer</b> des actions d'amélioration de la qualité, de la fiabilité des équipements et de la performance industrielle en utilisant les méthodes de la performance industrielle et les outils de gestion de la qualité</p> <p><b>Planifier</b> les étapes de réalisation du projet en prenant en compte les ressources et contraintes de l'environnement</p>	<p><b>C29 Concevoir les différentes étapes constitutives d'un projet d'amélioration en bioproduction en utilisant les outils de la méthodologie de projet</b></p> <p>C29.1 Appliquer une méthode d'investigation et de recueil de données permettant l'analyse d'une situation C29.2 Poser un diagnostic approprié C29.3 Proposer des actions d'amélioration associées à des objectifs clairs, précis et mesurables</p> <p><b>C30 Organiser les actions d'amélioration du projet en utilisant les méthodes de la performance industrielle et les outils de gestion de la qualité</b></p> <p>C30.1 Planifier les étapes de réalisation du projet en prenant en compte les ressources et les contraintes de l'environnement de bioproduction C30.2 Conduire ses actions en gérant les paramètres constitutifs d'un projet en bioproduction : gestion des événements qualité, fiabilité technique des équipements, organisation des différentes activités C30.3 Ajuster ses actions au regard du déroulement du projet : prise en compte des</p>	<p><b>Evaluations en situation professionnelle :</b> Le candidat devra, lors de sa ou ses période(s) en entreprise (d'une durée minimale de 420h), <b>mener un projet d'amélioration de la qualité des procédés, de la fiabilité des équipements ou de la performance industrielle...</b></p> <p>Pour cela, il devra être mis en situation de piloter une amélioration en ayant à gérer la conception du projet, l'organisation des actions et la coordination des différents acteurs concernés.</p> <p><b>Phase 1 Evaluation en entreprise 6.1</b> Le tuteur sera chargé de vérifier à l'aide d'une grille d'évaluation reprenant les critères du référentiel de certification, les compétences sociales, comportementales et relationnelles associées à la mise en œuvre du projet : capacité à communiquer, à travailler en équipe et à mobiliser une équipe.</p> <p><b>Phase 2 Epreuve écrite 6.2</b> <b>Rédaction d'un mémoire à l'issue de la période en entreprise</b> L'écrit doit mettre en relief la contribution personnelle du candidat à travers la présentation du projet :</p>	<p><b>C29.1</b> Les outils de recueil de données et d'analyse des informations sont adaptés à la situation initiale à améliorer. <b>C29.2</b> L'état des lieux est étayé par un diagnostic partagé et s'appuyant sur une analyse d'une situation. <b>C29.3</b> Les objectifs opérationnels sont définis et des actions d'amélioration sont proposées (actions correctives et actions préventives) permettant d'agir sur la situation à améliorer.</p> <p><b>C30.1</b> La planification des différentes phases du projet est construite en tenant compte des ressources (acteurs mobilisables, moyens techniques et financiers, ...) et des contraintes (réglementaires, techniques, financières, temporelles, ...). <b>C30.2</b> Les actions d'amélioration sont conduites en utilisant les outils de la performance industrielle et de gestion de la qualité dans un environnement de bioproduction. <b>C30.3</b> Les ajustements (objectifs, planification, actions) sont présentés, argumentés et justifiés et prennent en compte les difficultés et imprévus rencontrés. <b>C30.4</b> L'équipe est mobilisée vers un résultat et des objectifs communs.</p> <p><b>C31.1</b> Les indicateurs de performance choisis permettent l'analyse des résultats obtenus. <b>C31.2</b> Les écarts entre les objectifs attendus et les résultats obtenus sont mesurés et justifiés.</p> <p><b>CT1</b> Les logiciels bureautiques et outils collaboratifs sont utilisés afin d'établir des rapports d'activité, des comptes rendus de réunion ou tout autre document lié à l'activité (procédures, protocoles et rapports divers), de traiter des données, d'animer des réunions, des formations ou présenter des projets. Leur utilisation est justifiée et maîtrisée. <b>CT2</b> Niveau visé : B2 ((Grille critériée fournie à chaque évaluation contextualisée en situation professionnelle et en fonction des critères d'évaluation du CECRL). - L'expression à l'écrit est claire et détaillée sur une grande gamme de sujets familiers et professionnels <b>CT3</b> Les moyens de prévention sont mis en œuvre, les risques liés à l'utilisation des</p>

<p><b>Organiser</b> les actions d'amélioration en prenant en compte ses différents aspects : techniques, relationnels, organisationnels, réglementaires, qualité... et en gérant les imprévus</p> <p><b>Animer</b> des réunions et des entretiens de coordination de projet</p> <p><b>Mesurer</b> l'efficacité des actions d'amélioration en utilisant les principaux indicateurs de performance et de qualité</p>	<p>difficultés et des imprévus rencontrés C30.4 Coordonner les différents acteurs du projet</p> <p><b>C31 Mesurer l'efficacité du projet et des actions menées</b> C31.1 Interpréter les résultats obtenus C31.2 Mesurer les écarts au regard des objectifs et des indicateurs de productivité et de qualité</p> <p><b>CT1* Utiliser les technologies de l'information et de la communication (logiciels bureautiques et outils collaboratifs)</b> <b>CT2 Mettre en œuvre les techniques de communication écrite et/ou orale en anglais dans ses activités professionnelles</b> <b>CT3 Respecter les règles de protection et de prévention du personnel et de l'environnement face aux risques professionnels afin d'exercer ses activités en toute sécurité</b></p>	<p>- concevoir les différentes étapes constitutives d'un projet d'amélioration en utilisant les outils de la méthodologie de projet, en particulier à travers les outils du Lean Manufacturing et de gestion de la qualité dans un environnement de bioproduction.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- proposer et mettre en œuvre les solutions d'amélioration répondant à la problématique posée</li> <li>- mesurer l'efficacité des actions d'amélioration en utilisant les principaux indicateurs de performance et qualité. Et par là même assurer la réussite du projet.</li> </ul> <p><b>Anglais (EE-expression écrite)</b> Transmettre une information par écrit (compte-rendu/rapport/résumé d'un article) à thématique professionnelle : - rédiger un abstract du mémoire en anglais</p> <p><b>Phase 3 Epreuve orale 6.3 Soutenance du mémoire</b> Le candidat devra présenter son mémoire devant un jury composé du directeur pédagogique (ou son représentant) et de 2 industriels minimum, et pour cela : - présenter succinctement et synthétiquement les principaux éléments du mémoire et son champ d'application - présenter la méthodologie utilisée (méthodes et outils) afin d'atteindre les objectifs et les résultats obtenus - argumenter la démarche choisie et analyser les difficultés rencontrées <b>(Durée de l'épreuve : 30 mn dont 10 mn d'échange avec le jury de soutenance)</b></p>	<p><i>équipements machine sont évalués et les équipements de protection individuels sont utilisés et adaptés à chaque situation</i></p>
--	--	---	---

\*Compétences Transversales communes à plusieurs activités