

Direction : Direction des métiers scientifiques

Pôle : Pharmacopée, qualité pharmaceutique des médicaments chimiques, homéopathiques, à base de plantes et préparations

Personnes en charge : Valérie Salomon - Alain Richard - Muriel Pasco - Brigitte Rogeau

COMITE SCIENTIFIQUE SPECIALISE TEMPORAIRE

Révision des Bonnes Pratiques de Préparation – Finalisation des travaux

N° 13 / 38

Séance du 3 juin 2021
de 14h00 à 17h00, en visioconférence

Ordre du jour

| Points | Sujets abordés | Pour audition, information, adoption ou discussion |
|--------|--|--|
| I. | Point sur les déclarations publiques d'intérêts | Tour de table |
| II. | Approbation du compte-rendu de la séance du 20 mai 2021 | Pour adoption |
| III. | Ordre du jour de cette séance | Pour adoption |
| IV. | Ligne directrice n° 3 et Glossaire Préparations rendues nécessaires par les recherches impliquant la personne humaine, y compris préparations de médicaments expérimentaux | Pour discussion |

Participants

| Nom des participants | Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...) | Présent | Absent /excusé |
|---------------------------|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Membres | | | |
| BRANDELY-PIAT Marie-laure | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| BRUNO Fabien | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| CHAMBIN Odile | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| CRAUSTE-MANCIET Sylvie | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| GODINOT Valérie | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| POULET Jean-Philippe | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| STORME Thomas | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| VIEL Vincent | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Autres | | | |
| Bernard DO | Expert ponctuel | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Fabrice PIROT | Expert ponctuel | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ANSM | | | |
| LE An | ANSM - Déléguée scientifique DMS | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MALEC Laurence | ANSM Evalueur - DMS | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| PASCO Muriel | ANSM Cheffe de Pôle - DMS | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| RICHARD Alain | ANSM Directeur Adjoint DMS | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ROGEAU Brigitte | ANSM Evalueur - DMS | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ROUSSEAU Delphine | ANSM Evalueur réglementaire - DAJR | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| SALOMON Valérie | ANSM Directrice DMS | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| WEISS Gaelle | ANSM Inspecteur - DI | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

I. Point sur les déclarations publiques d'intérêts

Le secrétaire du CSST, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflits d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers à l'ordre du jour.

| Lien(s) identifié(s) | | | | | |
|----------------------|------------|--------------|----------------|---------|---|
| Dossier | Nom Prénom | Type de lien | Niveau de lien | Période | Si lien niveau 2 |
| | | | | | Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> |
| | | | | | Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> |

II. Approbation du compte-rendu de la séance du 20 mai 2021

Le compte-rendu est adopté à l'unanimité.

III. Ordre du jour de cette séance

L'ordre du jour est adopté.

IV. Ligne Directrice n°3 (Préparations rendues nécessaires par les recherches impliquant la personne humaine, y compris préparations de médicaments expérimentaux) et Glossaire

Afin de prendre en compte cette nouvelle ligne directrice, la mention de la LD3 est ajoutée dans l'encadré introductif de cette ligne directrice et l'exemple cité est celui d'une préparation dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine (RIPH).

L'encadré introductif de cette ligne directrice est ainsi modifié par rapport à celui de la LD1 et de la LD2 :

« Certaines préparations sont concernées par plusieurs lignes directrices des présentes bonnes pratiques qui s'appliquent alors simultanément (par exemple la préparation des chimiothérapies cytotoxiques injectables dans le cadre d'une RIPH suit les chapitres généraux, la LD1, la LD2 et la LD3). »

PRINCIPES :

Les différentes activités en lien avec cette LD3 pour lesquelles une pharmacie à usage intérieur doit être autorisée sont citées :

- réalisation des préparations rendues nécessaires par les recherches impliquant la personne humaine (RIPH) ;
- reconstitution de spécialités pharmaceutiques y compris celles concernant les médicaments expérimentaux de thérapie innovante ;
- mise sous forme appropriée, en vue de leur administration, des MTI-PP expérimentaux conformément à la notice ou au protocole de recherche impliquant la personne humaine ;
- préparation des médicaments expérimentaux à l'exception de celle des MTI et des MTI-PP.

Afin de faciliter la lecture du document, et d'éviter de citer à chaque fois les différentes activités liées aux préparations rendues nécessaires par les recherches impliquant la personne humaine, y compris préparations de médicaments expérimentaux, il est précisé que le terme « préparation » englobe ces différents cas :

« Ces activités suivent les règles des bonnes pratiques de préparation et seront désignées par « préparation » dans la présente ligne directrice. »

Il est également précisé que ce chapitre s'applique notamment aux spécialités pharmaceutiques faisant l'objet d'un déconditionnement et/ou reconditionnement et/ou réétiquetage dans le cadre de la recherche impliquant la personne humaine pour la préparation de médicaments expérimentaux.

L'analyse de l'article R. 5126-28 du CSP fait apparaître que pour les activités de préparation de médicaments expérimentaux, l'autorisation doit préciser la forme pharmaceutique, la nature des produits ou des opérations. La phrase est ainsi modifiée :

« Pour l'activité de préparation de médicaments expérimentaux, l'autorisation (article R. 5126-28 du CSP) ~~peut, le cas échéant,~~ **précise** la forme pharmaceutique, la nature des produits ou des opérations. »

Le promoteur ne doit pas avoir accès au système qualité pharmaceutique de l'ensemble de la PUI (les documents font partie des éléments du système qualité) mais cet accès doit être limité à un périmètre donné, celui des médicaments expérimentaux. La phrase initialement proposée est ainsi modifiée :

« Le promoteur a accès aux ~~documents et~~ éléments du système ~~d'assurance de la~~ qualité de la PUI relatifs à la préparation des médicaments expérimentaux. »

Le terme reconstitution ayant été défini dans le glossaire en prenant en compte ces préparations, il n'est pas nécessaire de préciser de nouveau cet item dans cette ligne directrice.

GÉNÉRALITÉS :

Un libellé concernant les conditions de réalisation des préparations et la responsabilité du promoteur et du pharmacien par rapport à cette réalisation sera proposé pour la prochaine séance du CSST.

Les membres du CSST ne souhaitent pas faire référence à la ligne directrice 13 « Fabrication des médicaments expérimentaux » des bonnes pratiques de fabrication afin de ne pas complexifier le texte de la LD3 et ne pas apporter d'ambiguïté par rapport à l'application des BPP.

PERSONNEL

Un paragraphe relatif au secret professionnel des personnes amenées à collaborer à une RIPH sera proposé à la prochaine séance du CSST.

LOCAUX

Après discussion, deux paragraphes spécifiques aux locaux destinés au stockage des médicaments expérimentaux sont ajoutés :

« Les médicaments expérimentaux sont stockés dans une zone dédiée aux activités de la recherche impliquant la personne humaine, et dont l'accès est réservé au personnel autorisé.

Le stockage doit permettre d'identifier clairement les unités thérapeutiques d'un protocole. Il existe un emplacement spécifique pour chaque produit de santé expérimental rangé par essai clinique, par dosage et par conditionnement (si applicable). »

DOCUMENTATION

DOSSIER DE PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

Un renvoi en bas de page à l'avis aux promoteurs d'essais cliniques de médicaments disponible sur le site de l'ANSM sera effectué.

Les membres du CSST discutent des spécifications et méthodes analytiques qui doivent être mentionnées dans le dossier de préparation pharmaceutique. Différents exemples des documents qui sont nécessaires à l'évaluation d'une préparation comme ceux concernant les substances actives (schémas de synthèse, impuretés, CEP, ASMF...) sont étudiés. Ces documents permettent de garantir la qualité de la préparation terminée. Le dossier de préparation pharmaceutique est défini dans les chapitres généraux (points 4.30 à 4.35) ; seuls les éléments spécifiques aux préparations RIPH doivent être mentionnés dans le dossier de préparation pharmaceutique décrit dans la LD3. Un texte sera proposé lors de la prochaine séance du CSST.

Tout comme le dossier de préparation, seuls les éléments qui ne sont pas mentionnés dans les chapitres généraux pour les spécifications des préparations terminées seront indiqués dans la LD3. Un texte sera proposé lors de la prochaine séance du CSST.

L'étude de cette ligne directrice se poursuivra lors du prochain CSST.