

Compte-rendu

Direction : Direction des Métiers Scientifiques

Pôle : Pharmacopée et Préparations pharmaceutiques

Personnes en charge :

- Natacha Charlier-Bret / Tél. : 01 55 87 41 34

E-mail : natacha.charlier-bret@ansm.sante.fr

- Agnès Bertocchi/ Tél. : 01 55 87 42 25

E-mail : agnes.bertocchi@ansm.sante.fr

Comité Français de Pharmacopée « Produits biologiques et thérapies innovantes [CFP BIO] »

Séance du **Mardi 1^{er} juillet** 9H30 – 17h30

Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
Point I	9h15 – Ouverture de la session en visioconférence 9h30 – Début de séance et introduction	
Point II	Points sur les déclarations publiques d'intérêts	Pour information
Point III	9h45 – Activités de la Pharmacopée Eur / Retour d'informations - Candidatures CFP BIO (France) - Candidatures Experts à la Ph Eur - 12^{ème} édition de la Ph Eur (Numérique exclusive) - Retour COM 182	Pour information

	Pharmeuropa 37.2 Avril Juin 2025	
Point IV	10h20 - Chapitre 2.7.38 / Titrage d'activité des bactériophages/ Bacteriophage potency determination Nouvelle monographie PA/PH/Exp. BACT/T (24) 1 ANP Groupe BACT Ph Eur	Pour discussion
	Délibération membres CFP et ANSM	Pour avis
Point V	14h00- Chapitre 5.1.6/ Méthodes alternatives pour le contrôle de la qualité microbiologique / Alternative methods for control of microbiological quality Révision PA/PH/Exp. 1/T (23) 18 ANP Groupe 1 de la Ph Eur	Pour discussion
	Délibération membres CFP et ANSM	Pour avis
Point VI	16h00- Chapitre 2.6.14/ Essai des endotoxines bactériennes Révision PA/PH/Exp. BET/T (24) 4 ANP « 9. METHODE DU FACTEUR C RECOMBINANT PAR FLUORIMETRIE EN POINT FINAL (MÉTHODE G) » Suppression du chapitre 2.6.32 programmée Chapitre 5.1.13 Pyrogénicité Révision PA/PH/Exp. BET/T (25) 2 ANP Groupe BET de la Ph Eur	Pour Information
Point VII Vaccins	Retour du groupe 15 Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), de l'hépatite B (adnr), poliomyélitique (inactivé) et conjugué de l'haemophilus type b, adsorbé 2067 Demande de révision française PA/PH/Exp. 15/T (24) 22 ANP Groupe 15 de la Ph Eur ----- Vaccin tétanique adsorbé 0452 PA/PH/Exp. 15/T (24) 26 ANP Révision Groupe 15 de la Ph Eur Méthode BINACLE (« BINDing And CLEavage ») Vaccin tétanique pour usage vétérinaire 0697 PA/PH/Exp. 15V/T (24) 17 ANP Révision (idem ci-dessus humain) Groupe 15V de la Ph Eur -----	Pour Information

	17h30 – Fin de réunion	

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent sur site	Présent visio Matin	Présent visio Ap midi	Absent /excusé
BLOUIN Véronique	Membre CFP Bio	☐	☒	☒	☐
COLIAT Pierre	Membre CFP Bio	☐	☒	☒	☐
COLIN Thierry	Membre CFP Bio	☐	☒	☒	☐
DAYAN-KENIGSBERG Jacqueline	Membre CFP Bio	☐	☒	☒	☐
DECOUSSER Jean- Winoc	Membre CFP Bio	☐	☒	☒	☐
DOUZIECH-EYROLLES Laurence	Membre CFP Bio	☐	☒	☒	☐
DUFOUR Nicolas	Membre CFP Bio	☐	☒	☒	☐
DUVAL Raphael	Membre CFP Bio	☐	☐	☐	☒
FAIVRE Lionel	Membre CFP Bio	☐	☒	☒	☐
LORTEAU Céline	Membre CFP Bio	☐	☒	☒	☐
MONRIBOT-ALBINO Anthia	Membre CFP Bio	☐	☐	☐	☒
NIEL Philippe	Membre CFP Bio	☐	☒	☒	☐
PIROT Fabrice	Membre CFP Bio	☐	☒	☒	☐
BOULEY Martine	ANSM DMS : Cheffe de pôle PharmacoPrep	☒	☒	☒	☐
BERTOCCHI Agnès	ANSM DMS Pharmacopée Secrétaire de séance	☒	☒	☒	☐

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent sur site	Présent visio Matin	Présent visio Ap midi	Absent /excusé
CHARLIER-BRET Natacha	ANSM DMS Pharmacopée Secrétaire de séance	☒	☒	☒	☐
FOUDA Kévine	ANSM DMS Pharmacopée Interne en pharmacie	☒	☒	☒	☐
MAITENAZ Solène	ANSM DEI PEPITHE	☐	☒	☒	☐
SEZER Rudi	ANSM DI IPPLF Stagiaire	☐	☒	☒	☐
GARCIA Dominique	ANSM CTROL Lyon Vaccins	☐	☒	☒	☐
KORIMBOCUS Jehanara	CTROL/LISBIO	☐	☒	☒	☐
LOPES Sandra	ANSM DEI CPCAE	☐	☒	☐	☐
MESLIER Yann	ANSM CTROL /BIOMIC	☐	☐	☒	☐
PETORIN Jérôme	ANSM CTROL/BIOMIC	☐	☐	☒	☐
PLANA-JEANNAUD Michèle	ANSM CTROL/BIOMIC	☐	☐	☒	☐

Introduction

- Point II sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Toutes les DPI étaient à jour, le jour du CFP.

Il est rappelé l'enregistrement sonore des débats, ainsi que l'obligation de disposer d'une Déclaration Publique d'Intérêts à jour sur le site « DPI Santé » pour pouvoir assister à la séance.

- Tour de table

11 membres sur 13 étaient présents le matin et l'après-midi.
Le quorum est donc bien atteint.

Il a été expliqué aux membres l'appel à candidature pour les Comités Français de Pharmacopée (CFP). Celui-ci est consultable sur le site internet de l'ANSM et vient d'être prorogé jusqu'au 30 août 2025.

Nous remercions les experts ayant déjà procédé au renouvellement de leur candidature et remercions l'ensemble des experts pour tout le travail accompli pendant le mandat en cours.

Un appel à candidature de la Pharmacopée Européenne va être lancé prochainement. Certains membres du CFPBIO sont déjà experts à la Ph Eur. Il s'agit d'un nouveau mandat qui débutera début janvier 2026 pour 3 années. Pour rappel la Ph Eur compte une soixantaine de groupes. Les experts intéressés sont invités à se faire connaître.

Point III : Activités de la Pharmacopée Eur / Retour d'informations

Un retour de la Commission européenne de pharmacopée de juin (COM 182) a été présenté oralement.

Ont été adoptés

- Vaccin diphtérique adsorbé 0443

Demande de révision française étudiée en CFP Bio 14 oct 2021

Mis en enquête publique au Pharmed 36.3 juillet 2024 [PA/PH/Exp. 15/T \(23\) 3 ANP](#)

L'objectif de la demande concerne la suppression du test d'irréversibilité de l'anatoxine diphtérique après validation du procédé démontrant que la toxine diphtérique est détoxifiée de manière irréversible.

Cette obligation de validation du procédé est mentionnée clairement.

- 5.2.5/ Gestion des agents étrangers dans les médicaments immunologiques vétérinaires / Management of extraneous agents in immunological veterinary medicinal products

Mis en enquête publique au Pharmed 36.3 juillet 2024 [PA/ PH/Exp. 15V /T \(23\) 3 ANP](#)

Etudié en CFP Bio du 3 octobre 2024

Une liste complète des agents étrangers à prendre en compte lors de l'évaluation du risque a été mise à jour (entre autre, ajout d'agents aviaires et équine)

Une remarque avait été rapportée sur le non suivi de la classification **ICTV** pour les virus. Cette demande n'a pas été acceptée pour des raisons pragmatiques. Les utilisateurs de la Ph.Eur issus du domaine vétérinaire comprennent toutefois les intitulés.

Il est rapporté par un expert du gp 15V que ce problème existe dans d'autres groupes européens (EUSRS). Les mises à jour seraient trop compliquées compte tenu de l'évolution constante de la taxonomie ICTV.

- 2.7.23 Numération des cellules CD34/CD45+ dans les produits hématopoïétiques

Mis en enquête publique au Pharmed 36.3 juillet 2024 [PA/PH/Exp. CTP/T \(23\) 6 ANP](#)

Remarque éditoriale concernant une remarque française « réduire au maximum »

Conformément au référentiel sur la langue française (CNRTL), on réduit au seuil minimum, on ne réduit pas au maximum. Commentaire non accepté

4 autres commentaires avaient été rapportés à la Ph Eur. Certains ont été reformulés et d'autres non acceptés avec argumentation.

- 0861 / Solutions pour hémofiltration et pour hémodiafiltration,

Mis en enquête publique au Parneuropa 34.1 janvier 2024 / CFP BIO de mai 2024

Mis en enquête publique au Parneuropa 36.3 juillet 2024 [PA/ PH/Exp. DIA/T \(23\) 3 ANP](#)

Adoption en COM 180 Nov 2024 en même temps que 5 autres monographies

- **1167** Solutions concentrées pour hémodialyse (eau pour dilution des)
- **0128** Solutions pour hémodialyse
- **3206** Solutions concentrées pour hémodialyse
- **0861** Solutions pour hémofiltration et pour hémodiafiltration /
- **2770** Solutions concentrées pour hémofiltration et pour hémodiafiltration
- **0862** Solutions pour dialyse péritonéale

Insatisfaction pour la France, sur la terminologie « eau de qualité appropriée ». Cela a été rapporté à la Ph Eur à plusieurs reprises.

Etudié en **CFP Bio du 24 janvier 2025** avec participation de pharmaciens d'hémodialyse dans l'objectif de proposer une demande de révision [voir compte rendu disponible en ligne]

- **Pour rappel la définition** « En raison des grands volumes utilisés, les solutions pour hémofiltration et pour hémodiafiltration sont généralement préparées par le générateur d'hémofiltration ou d'hémodiafiltration par dilution d'une solution concentrée (voir Solutions concentrées pour hémofiltration et pour hémodiafiltration (2770) avec [de l'eau de qualité appropriée](#) ».

Pour répondre à notre interrogation et parce qu'il ne semble pas possible de trouver un consensus sur ce point largement discuté entre les experts du groupe DIA de la Ph eur, la Pharmacopée Européenne a proposé de mentionner une FAQ, et dans la thématique FAQ sur le site de l'EDQM et via la knowledge data base (disponible à chaque monographie également) expliquant le libellé « eau de qualité appropriée » employé ici (sa signification ds la Ph Eur via les prescriptions générales) et les raisons qui ont entraîné l'utilisation de cette terminologie générique ? Celle-ci a été publiée le 17 juin 2025.

<https://www.edqm.eu/fr/>

Dans le bandeau en bas à droite : [FAQ & Helpdesk](#)

cliquer sur : [« FAQ de l'EDQM »](#) puis [« PHARMACOPÉE EUROPÉENNE ET HARMONISATION INTERNATIONALE / Chapitres généraux et monographies /EAU – PERTE À LA DESSICCATION – SOLVANTS RÉSIDUELS / La monographie 0861 \(application : 1/1/2026\) révisée couvre les solutions pour hémofiltration/hémodiafiltration préparées par le générateur par dilution d'une solution concentrée avec de l'eau « de qualité appropriée ». De quoi s'agit-il ?](#)

[Capture d'écran EDQM FAQ](#)

FAQ & HelpDesk - EDQM tout : X La monographie 0861 (applic : X)

https://faq.edqm.eu/pages/viewpage.action?pageId=12890116

EDQM Council of Europe

EDQM FAQs

CHROMATOGRAPHIE : IMPURETÉS ET DOSAGE
CHAPITRE GÉNÉRAL 2.2.46 (11.0)
EAU - Perte à la dessiccation - SOLVANTS RÉSIDUELS

- Quelle est la différence entre « substance desséchée » et « substance anhydre » ?
- La définition de la substance X indique la teneur pour la substance desséchée
- Comment appliquer le chapitre général 2.5.12 si la quantité d'eau dans la monographie est inférieure à 0,1 % ?
- Dans le chapitre général 2.5.12, quel solvant doit-on utiliser pour le dosage ?
- Comment puis-je effectuer l'essai de conformité décrit dans le chapitre général 2.5.12 ?
- L'exigence de conformité décrite dans le chapitre général 2.5.12 s'applique-t-elle à la substance X ?
- Les procédures 2.5.12 et 2.5.32 sont-elles interchangeables ?
- La monographie 0861 (application : 1/1/2026) révisée couvre les sol

PROCÉDURES DE PHARMACOTECHNIQUE
MICROBIOLOGIE
IMPURETÉS ÉLÉMENTAIRES
MONOGRAPHIES DE MÉDICAMENTS
DIVERS

Harmonisation des pharmacopées (Groupe de discussion des Pharmacopées) (G)
PROGRAMME DE STANDARDISATION BIOLOGIQUE
CONTRÔLE DES MÉDICAMENTS (LABORATOIRE OFFICIEL DE CONTRÔLE DES MÉ)
CERTIFICATION DES SUBSTANCES POUR USAGE PHARMACEUTIQUE
PRODUITS ET SERVICES (publications, étalons de référence, CombiStats)
PUBLICATIONS ÉLECTRONIQUES DE L'EDQM - ASSISTANCE TECHNIQUE
COMMUNICATIONS ET ÉVÉNEMENTS
Manuel de l'utilisateur du HelpDesk de l'EDQM

/ ... / EAU - Perte à la dessiccation - SOLVANTS RÉSIDUELS

La monographie 0861 (application : 1/1/2026) révisée couvre les solutions pour hémofiltration/hémodiafiltration préparées par le générateur par dilution d'une solution concentrée avec de l'eau « de qualité appropriée ». De quoi s'agit-il ?

Vous êtes ici :
EDQM FAQs / FAQ de l'EDQM en français / PHARMACOPÉE EUROPÉENNE ET HARMONISATION INTERNATIONALE / Chapitres généraux et monographies / EAU - Perte à la dessiccation - SOLVANTS RÉSIDUELS / La monographie 0861 (application : 1/1/2026) révisée couvre les solutions pour hémofiltration/hémodiafiltration préparées par le générateur par dilution d'une solution concentrée avec de l'eau « de qualité appropriée ». De quoi s'agit-il ?

Réponse :
Les Prescriptions générales de la Ph. Eur. (section 1.1.1.2 Termes conventionnels) indiquent que « si le texte ne définit pas de critères déterminant le caractère approprié, convenable ou adéquat, etc., celui-ci est à démontrer à la satisfaction de l'Autorité compétente ». Les solutions pour dialyse étant par nature à la frontière entre médicaments et dispositifs médicaux, l'exigence relative à la qualité de l'eau utilisée pour diluer les solutions concentrées varie selon les pays, certains optant pour la qualité définie dans les normes qualité applicables aux dispositifs médicaux et d'autres pour celle définie dans les normes qualité de la Ph. Eur. applicables aux médicaments. En définitive, la qualité des solutions pour hémofiltration (HF) et pour hémodiafiltration (HDF) finales doit satisfaire aux exigences de la monographie 0861, qu'il s'agisse de solutions prêtes à l'emploi ou de solutions préparées par le générateur d'HF ou d'HDF par dilution des concentrés pour HF et pour HDF avec de l'eau. Dans le cas des préparations par le générateur d'HF ou d'HDF, l'utilisation de dispositifs médicaux validés et approuvés est indispensable.

EDQM Council of Europe, 7 allée Kastner, CS 30026, F-67081 Strasbourg, France, Tel. +33 3 88 41 30 30 / Fax +33 3 88 41 27 71

Propulsé par Atlassian Confluence

ATLASSIAN

Il y est noté : « Les Prescriptions générales de la Ph. Eur. (Section 1.1.1.2 Termes conventionnels) indiquent que « si le texte ne définit pas de critères déterminant le caractère approprié, convenable ou adéquat, etc., celui-ci est à démontrer à la satisfaction de l'Autorité compétente ». Les solutions pour dialyse étant par nature à la frontière entre médicaments et dispositifs médicaux, l'exigence relative à la qualité de l'eau utilisée pour diluer les solutions concentrées varie selon les pays, certains optant pour la qualité définie dans les normes qualité applicables aux dispositifs médicaux et d'autres pour celle définie dans les normes qualité de la Ph. Eur. applicables aux médicaments. En définitive, la qualité des solutions pour hémofiltration (HF) et pour hémodiafiltration (HDF) finales doit satisfaire aux exigences de la monographie 0861, qu'il s'agisse de solutions prêtes à l'emploi ou de solutions préparées par le générateur d'HF ou d'HDF par dilution des concentrés pour HF et pour HDF avec de l'eau. Dans le cas des préparations par le générateur d'HF ou d'HDF, l'utilisation de dispositifs médicaux validés et approuvés est indispensable. »

Capture d'écran knowledge database Practical information (dernier paragraphe)

Status	In use	
Monograph Number	00861	
English Name	Haemofiltration and haemodiafiltration, solutions for	
French Name	Solutions pour hémofiltration et pour hémodiafiltration	
Latin Name	Solutiones ad haemocolaturam haemodiolaturamque	
Pinyin Name		
Chinese Name		
Pharmeuropa	36.1	
Last published in English	12.1	
Last published in French	12.1	
Chromatogram	Not available	
Additional information	Not available	
History	View history	
Interchangeable (ICH_Q4B)	NO	
Pharmacopoeial harmonisation	NO	
Reference standards		
Practical Information	Test(s)	Brand Name/Information
	Lactate and hydrogen carbonate	Column Aminex HPX-87H from Bio-Rad
	Water of suitable quality	Link to the FAQ (please copy/paste the following URL into your internet browser): in English: https://faq.edqm.eu/x/AoCiBw in French: https://faq.edqm.eu/x/B1CiBw
CEP		

Conclusion : Compte tenu des différents échanges avec la Ph Eur ne laissant pas espérer d'issue positive, Il ne sera pas procédé à la demande de révision initialement prévue.

- Sortie de la phase pilote du groupe MAB

Une enquête a donné des résultats favorables aux travaux du groupe MAB.

Le groupe est en charge de monographies spécifiques et de monographies / chapitres transversaux sur des techniques qui sont utilisables pour différents MAB.

- 2021 Adoption du chapitre 2.7.26 Titrage d'activité des antagonistes du TNF-alpha sur cellules.
- 2023 Adoption du chapitre 2.5.44 Focalisation isoélectrique capillaire pour les anticorps monoclonaux recombinants à usage thérapeutique.
- 2025 : le chapitre 2.5.43 Chromatographie d'exclusion pour les anticorps monoclonaux recombinants à usage thérapeutique était en enquête publique au Pha 37.1

L'approche autour d'une plus grande flexibilité des spécifications des monographies individuelles associée à un référentiel horizontal a été très appréciée. Le groupe pourra donc continuer son activité. Son programme de travail pourrait tenir compte notamment des anticorps figurant sur la liste des médicaments essentiels critiques.

Point IV : 2.7.38 / Titrage d'activité des bactériophages/ Bacteriophage potency determination

Nouvelle monographie

PA/PH/Exp. BACT/T (24) 1 ANP

Groupe BACT Ph Eur

- En premier lieu, une information a été donnée sur des commentaires reçus de l'association internationale « **Phage Act** » à qui il a été demandé d'envoyer les commentaires directement à la Ph Eur, compte tenu de la composition internationale des membres.

Bien qu'il ait été proposé d'en parler en fin de réunion, le timing n'a pas permis d'en discuter. Les commentaires ont été envoyés aux 2 membres du CFP également experts dans le groupe BACT de la Ph Eur.

Il est à préciser toutefois que les commentaires ont été trouvés pertinents par l'ANP Fr.

Il est en particulier argumenté la place du **Spot Test**, très utilisé dans la pratique qui pour l'association Phage Act devrait être positionné comme une **variante** de la technique de référence double couche et non comme une méthode alternative à celle-ci.

► Une discussion a porté sur les différences entre la partie introductive au chapitre *en italique* et le paragraphe 1 /Introduction et domaine d'application, qui ne disent pas tout à fait la même chose bien que redondant sur certains aspects.

Proposition de compléter comme suit la première phrase de l'introduction :

Proposition 1 : "Le présent chapitre général décrit le titrage d'activité utilisé au cours de la préparation des médicaments utilisés en phagothérapie (MPT)."

Proposition 2 : "Le présent chapitre général décrit le titrage d'activité utilisé au cours du procédé de production des médicaments utilisés en phagothérapie (MPT)."

Proposition 3 : Compiler la partie introductive en italique avec la première partie de l'introduction car ce qui est écrit est redondant mais incomplet dans la première phrase de l'introduction.

► Le suivi des **guidelines ICH** est implicite (applicable d'elle-même) et ne sont généralement pas référencés dans les monographies de la Ph Eur. La mise en œuvre d'une méthode alternative nécessite d'être validée et démontrée équivalente à la méthode de référence (Spécificité, Exactitude, Précision, Robustesse ...). Il n'est pas nécessaire de revenir sur ce point, ni de donner des précisions supplémentaires.

► Pour un libellé plus clair pour un lecteur non expert de la production de phages, Remplacer « Afin d'éviter toute **erreur de classement** de l'activité des phages » par « Afin d'éviter toute erreur d'interprétation ».

Il nous a toutefois été expliqué qu'on classe : « **Oui** c'est un phage lytique », « **Non** ce qu'on observe n'est pas lié à un cycle lytique ». A forte concentration, On peut avoir un effacement complet de la croissance bactérienne qui n'est pas retrouvé après dilution (on ne voit plus les plages de lyse). Dans ce cas on sait que la lyse était due à un autre phénomène indépendant de la réplication virale via un cycle lytique. Il s'agit donc bien d'un classement en soit.

► Traduction de « gold standard » par « méthode de référence » et non par « option idéale »

► Paragraphe 2/ Dénombrement de plages de lyse méthode en double couche. Proposition de se mettre en conformité avec la version anglaise et d'ajuster la traduction française actuelle. La nouvelle phrase proposée est « Le résultat d'un tel essai dépend fortement de la souche bactérienne et des conditions de culture telles que le milieu de culture, la température et la durée d'incubation, qui doivent être pris en compte avant la mise en place de l'essai, comme décrit ci-dessous. La comparaison des résultats entre différents essais ou laboratoires n'est possible que si les mêmes conditions sont utilisées. »

► Il est rappelé que ce chapitre concerne la mesure du titre infectieux du phage en cours de production et ne traite pas du tout du **Phagogramme** qui mesure la sensibilité de la bactérie du patient au phage candidat destiné à lui être administré. Il s'agit de 2 sujets différents. Les commentaires relatifs aux souches cliniques n'ont pas été retenus.

► Acceptée ou acceptable par l'autorité compétente ...

Il a été décidé de proposer le terme accepté par l'autorité compétente.

Une discussion a porté sur le fait que les approches alternatives n'évaluent pas l'activité biologique infectieuse (à part pour le spot test). Elles évaluent autre chose. Toutefois Il est parfois nécessaire d'utiliser une méthode alternative différente et voire « non biologique ». Dans ce cas il y aura nécessité d'établir une **corrélation** entre les 2 méthodes. L'utilisation de méthodes alternatives est indispensable dans certaines situations. Elles permettent de donner des réponses rapides pendant le monitoring de la production. Le remplacement d'un essai de la pharmacopée dans un dossier est possible mais doit être justifié. C'est l'autorité compétente qui étudiera la justification et acceptera ou pas la méthode alternative proposée.

► Le milieu de culture doit permettre de cultiver la bactérie utilisée pour la production, il faut donc vérifier sa fertilité. Certains phages nécessitent toutefois des ajouts de composants pour leur interaction avec la bactérie tel par exemple des cations bivalents nécessaires à l'adsorption du phage sur la bactérie.

► Dans la Ph Eur (vérification faite en différé du CFP) la traduction de « Phosphate-buffered saline (PBS) » est « **solution saline tamponnée phosphate** ». Les nouvelles propositions de traduction n'ont finalement pas été retenues. A noter que la compréhension n'est pas altérée.

► La traduction de « phage containing sample » par « échantillon contenant le phage » ne convient pas en français. Il peut y avoir plusieurs phages.

Proposition de remplacer par « **échantillon phagique** » ou plus simplement ici par « **échantillon testé** »

► Demande de correction dans les deux langues remplacer « **solution** phagique » par « **suspension** phagique ». Même remarque pour « **suspension** bactérienne »

► Expression des dilutions sériées de 10 en 10

La version anglaise est : "*Serial dilutions (e.g. 10-fold) of the phage-containing sample...*"

Pour une meilleure compréhension dans la version française :

Remplacer « Des dilutions en série (1/10, par exemple) » par une des propositions suivantes :

- Des dilutions en série (**d'un facteur 10** par exemple)
- Des dilutions en série (**de raison 10** par exemple)
- Des dilutions en série (**au 1/10** par exemple)
- Des dilutions en série (**de 10 en 10** par exemple)

► Concentration en agar mal exprimée en français.

La version anglaise est : (*e.g. 3-5 mL of 5-8 g/L agar*).

Remplacer (3-5 mL de gélose à 5-8 g/L, par exemple) par (3-5 mL de gélose à **5-8 g d'agar/L**)

► Température de la gélose en double couche :

Un commentaire mentionne la nécessité de gélose pas trop chaude afin de ne pas inactiver les bactériophages et propose une température de $45 \pm 2^\circ\text{C}$. Cette question posée en groupe de pharmacopée avait abouti à la décision de ne pas préciser de température compte tenu des pratiques pouvant être différentes, notamment avec des concentrations d'agar différentes. Il semble toutefois évident de s'assurer que son mode opératoire est maîtrisé.

► Morphologie des plages de lyse

Plusieurs phages peuvent avoir la même morphologie de plage de lyse. Et un même phage aussi peut entraîner des plages de lyse différentes.

Il ne semble donc pas possible de donner des exemples.

On peut toutefois utiliser cette morphologie comme un élément de caractérisation d'un phage.

► Figure 2.7.38.-1

Le comité français de pharmacopée des produits biologiques et thérapies innovantes réunit par l'Autorité Nationale de Pharmacopée française pense qu'il serait souhaitable de laisser les photographies dans la monographie (compte tenu du nouveau format de la 12^{ème} édition de la Ph Eur).

Toutefois, il est à noter que la photo (C) est correcte mais les photos (A) et (B) ne devraient pas être diffusées en l'état. En effet, la repousse bactérienne au centre des plages de lyse n'est pas habituelle. Il se peut que les photos aient été prises après un trop long délai. D'autres photos sont souhaitables pour A et B.

► **Gamme de comptage** : remplacer « **Des vérifications sont menées** pour s'assurer que ... » par « **Il est nécessaire de** s'assurer que le facteur de dilution appliqué pour déterminer l'activité à déclarer conduit à un nombre de plages de lyse appartenant à la gamme de comptage prédéfinie »

La version anglaise est

«It is ensured that the dilution used for potency reporting leads to a number of plaques in the pre-defined countable range.»

► Version française remplacer « valeurs de **récupération** » par « valeurs de **recouvrement** »

Conclusion : Un total de **36** commentaires sur 39 réceptionnés a été transmis à la pharmacopée européenne dans la version DRT Fr

Point V : 5.1.6/ Méthodes alternatives pour le contrôle de la qualité microbiologique / Alternative methods for control of microbiological quality

Révision

PA/PH/Exp. 1/T (23) 18 ANP Groupe 1 microbiologie de la Ph Eur

Afin de promouvoir et de faciliter l'utilisation des méthodes alternatives dans le contrôle de qualité microbiologique, ce chapitre a été entièrement revu. Il permet de mettre à jour les techniques utilisées et les recommandations pour leur validation.

Sur la version française des corrections éditoriales ont été apportées, par exemple :

- Mauvaise traduction / Version française uniquement :

"Implémentation "en français est un anglicisme.

Bien que largement utilisé dans les textes de la Pharmacopée Européenne la traduction "mise en œuvre" aurait été souhaitable.

"... faciliter la mise en œuvre et l'utilisation de méthodes microbiologiques alternatives ..."

Toutefois, il est à noter que la Ph Eur a déjà utilisé ce terme « implémentation » en français. Il n'est donc pas attendu de corrections

D'autres erreurs de traduction ont été soulignées comme :

- Remplacer dans la version française :

« Méthodes fondées sur la croissance conventionnelles » par « Méthodes conventionnelles fondées sur la croissance »

« Les méthodes fondées sur la croissance alternatives » par « Les méthodes alternatives fondées sur la croissance » »

« Les méthodes de mesure de la consommation ou de la production de gaz alternatives » par « Les méthodes alternatives de mesure de la consommation ou de la production de gaz » »

- Remplacer viables par cultivables : « La filtration sur membrane et le dénombrement sur plaque, notamment la méthode du nombre le plus probable (NPP), sont des méthodes conventionnelles fondées sur la croissance utilisées pour déterminer le nombre de microorganismes ~~viables~~ cultivables dans un échantillon (2.6.12, par exemple). » On parle dans ce paragraphe de croissance.

- En anglais la phrase est: "*In general, physiological and biochemical techniques have been shown to be less accurate and precise than genotypic methods.*"

" Il est prouvé" n'est pas une traduction correcte. Remplacer le français comme suit : « En général » soit la phrase « En général, les techniques physiologiques et biochimiques sont globalement moins exactes et moins fidèles que les méthodes génotypiques »

Toutefois cette phrase n'apporte rien au texte, **il est proposé de la retirer**. La Bactériologie Pasteurienne doit être respectée. A noter que le chapitre 2.6.13 / recherche de microorganismes spécifiés" de la Ph Eur utilise ce type de techniques notamment avec les caractères biochimiques et les milieux sélectifs ou chromogéniques basés sur la biochimie de l'espèce bactérienne recherchée.

Afin d'éviter les débats, la proposition des membres du CFP BIO est donc de supprimer cette phrase.

- En ATPMérie

En anglais : RLU / Relative lights units

En français écrire : "unités de lumière relative" sans S à relative. Par contre la valeur obtenue est bien exprimée en "RLU" en France.

De nombreux commentaires nous sont parvenus d'utilisateurs et de différents fabricants d'appareillages impliqués dans ces méthodes alternatives. La plupart de ces commentaires ont été faits en anglais et ont été transmis à l'EDQM **sur la version anglaise** de l'outil DRT.

2. PRINCIPES GÉNÉRAUX DES MÉTHODES ALTERNATIVES

- 2-2 Méthodes de mesure directe :

Commentaire d'un industriel :

Argument : Contrairement aux méthodes fondées sur la croissance, aucun paragraphe d'introduction n'est prévu pour les méthodes de mesure directe. Nous proposons d'ajouter le paragraphe suivant pour introduire cette section, afin de clarifier le champ d'application et d'éviter de limiter la perception de ces méthodes aux seules mesures en temps réel.

Suggestion : « Les méthodes de mesure directe permettent la détection et/ou le dénombrement de micro-organismes individuels sans généralement nécessiter une étape d'amplification basée sur une culture. Ces méthodes reposent généralement sur la détection par fluorescence, l'imagerie de cellules individuelles ou les techniques spectroscopiques pour différencier les micro-organismes viables des particules non viables ou du bruit de fond. Bien que la sensibilité intrinsèque de certaines méthodes directes puisse dépendre de la préparation de l'échantillon et des seuils de détection, leurs performances peuvent être considérablement améliorées en incorporant une étape d'enrichissement préliminaire. Cette phase d'enrichissement facultative augmente la concentration de micro-organismes viables, améliore la capacité de détection et la robustesse, et peut également permettre l'identification ultérieure des micro-organismes détectés. Les méthodes directes offrent des résultats rapides et peuvent être appliquées dans des contextes qualitatifs et quantitatifs, en fonction de la technologie choisie et des objectifs analytiques. »

2-3-1-4 Spectrométrie de masse

En prenant exemple sur le paragraphe 2-2-2 Cytométrie en flux où il est précisé (voir également chapitre général 2.7.24), **Rajouter ici " ([voir également chapitre général 2.2.43](#))**. Il est à noter que ce chapitre 2.2.43 est actuellement en cours de révision avec remise à niveau, l'ancienne version datant de 2008.

2-3-2-3 Séquençage

Bien que formulé en 1-3, Il serait opportun de s'inspirer de la phrase du chapitre 2.6.41 très explicite : "*Le séquençage à haut débit (HTS pour « high-throughput sequencing »), aussi appelé « séquençage de nouvelle génération » (NGS pour « next-generation sequencing »)* Proposition de remplacer « Les technologies HTS permettent de séquencer simultanément des millions de fragments d'ADN ... ». par « Le séquençage à haut débit (HTS « high-throughput sequencing »), aussi appelé « séquençage de nouvelle génération » (NGS « next-generation sequencing ») permet de séquencer simultanément des millions de fragments... »

3. IMPLÉMENTATION DE MÉTHODES MICROBIOLOGIQUES ALTERNATIVES

Dans l'introduction (partie 3.1) un paragraphe précise l'importance de la validation primaire et de la validation spécifique. Il est demandé de clarifier ce paragraphe en précisant les étapes. De même le paragraphe cycle de vie des méthodes alternatives pourra être clarifié.

Dans le Tableau 5.1.6.-1 – *Tâches à entreprendre dans le cadre de l'implémentation de méthodes microbiologiques alternatives*, certaines précisions sont également demandées afin de bien identifier les responsabilités et les étapes à respecter.

En **3-3 VALIDATION PRIMAIRE** : Nous avons reçu plusieurs commentaires dans le but de mieux définir les attentes en matière de « *matrice appropriée* » pour aider l'utilisateur lors de la validation primaire. Autre remarque reçue plusieurs fois, il est suggéré de supprimer la mention « *microorganismes stressés* » car il n'existe pas de protocole standard pour stresser les microorganismes.

Pour la validation primaire des essais qualitatifs le terme exactitude ne devrait pas s'appliquer, le paragraphe décrit plutôt une étude de limite de détection.

3-3-1. Validation primaire des essais qualitatifs

« [Le terme exactitude ne devrait pas être appliqué à des essais qualitatifs](#) »

En s'appuyant sur le commentaire d'un fabricant « En raison de la variabilité des inoculations dans des suspensions microbiennes diluées (lorsque le nombre de bactéries est proche de 1 par échantillon, par exemple) » nous avons proposé de remplacer par « [micro-organismes](#) » pour englober les TYMC.

Suggestion de répéter **méthode du nombre le plus probable** (NPP) bien que mentionné en 1-2 Essais quantitatifs utilisés pour dénombrer les microorganismes.

3-3-2. Validation primaire des essais quantitatifs

Exactitude « *L'exactitude est généralement exprimée par le pourcentage de recouvrement des microorganismes obtenu avec la méthode alternative par rapport au pourcentage de recouvrement obtenu avec la méthode de pharmacopée* »

D'après le COFRAC ou ICH Q2(R2) la définition de l'exactitude n'est pas celle-là pour valider une méthode : « L'exactitude est définie comme l'étroitesse de l'accord entre une valeur mesurée et la valeur vraie d'un mesurande. » ou la valeur obtenue avec une référence reconnue. Il serait peut-être pertinent de choisir un autre terme, comme « [Comparaison à la méthode de référence ou Essais de comparabilité](#) »

Pour la *fidélité intermédiaire* le paragraphe est plus détaillé que les autres et trop complexe, il serait souhaitable de le simplifier.

Il a également été demandé de préciser les acronymes : pour UFC, préciser « [Unités Formant Colonies](#) » et RLU, « [relative light units](#) »

Pour la *robustesse*, plusieurs fabricants ont fait remarquer que cette rédaction est plus restrictive que la version précédente du 5.1.6.

3-5. QUALIFICATION DE L'ÉQUIPEMENT

« *Dans les cas appropriés, la QP peut être fusionnée avec la validation primaire, la vérification de la validation primaire (voir 3-6), la validation spécifique (voir 3-7) et/ou les essais de comparabilité (voir 3-8)* »

Pour l'ensemble des fabricants cette partie manque de précisions.

Il en est de même pour les paragraphes 3-6 *vérification de la validation primaire*, 3-7 *validation spécifique* et 3-8 *essais de comparabilité*.

Il a été demandé d'apporter des clarifications sur les éléments essentiels afin de réduire la charge de validation en répondant aux exigences.

L'ensemble des commentaires effectués par les fabricants ont été transmis à l'EDQM.

Conclusion : 20 commentaires ont été transmis sur la version française et 46 commentaires sur la version anglaise (émanant essentiellement de fabricants) soit un total de 66 commentaires transmis.

Point VI : Endotoxines et pyrogénicité

- 2.6.14/ Essai des endotoxines bactériennes

Révision

PA/PH/Exp. BET/T (24) 4 ANP

« 9. METHODE DU FACTEUR C RECOMBINANT PAR FLUORIMETRIE EN POINT FINAL (MÉTHODE G) »

Note explicative (PHA 37.2)

« Le présent chapitre général a été révisé afin d'y introduire la méthode du facteur C recombinant (rFC) par fluorimétrie en point final (méthode G). Le contenu technique proposé pour la méthode G dans l'introduction et dans les sections 2 et 9 est issu du chapitre général 2.6.32. Essai des endotoxines bactériennes par la méthode du facteur C recombinant. Afin de tenir compte de cette nouvelle méthode, l'introduction et les sections 5 et 6 ont, par ailleurs, fait l'objet de quelques modifications rédactionnelles.

Le chapitre général 2.6.32 sera rendu obsolète par l'introduction du rFC dans le présent chapitre général. Sa suppression sera donc proposée. En outre, le chapitre général 5.1.13. Pyrogénicité révisé afin de tenir compte de ces questions paraît dans le même numéro de Pharmedica.

Les modifications proposées pour ce chapitre général harmonisé par le GDP vont être introduites en tant qu'exigences locales de la Ph. Eur., c'est-à-dire en tant que méthodes additionnelles dans la Ph. Eur., et ainsi indiquées par des losanges blancs. »

Le chapitre 2.6.14 révisé n'est valable qu'en Europe. La partie « méthode G » n'est pas harmonisée avec l'USP et autres pharmacopée du groupe PDG

Suppression du chapitre 2.6.32 programmée (COM Nov 2025)

Plusieurs commentaires ont été réceptionnés :

- Le chapitre 5.1.10 recommandations pour la réalisation de l'essai des endotoxines doit être révisé pour y introduire la méthode G

- Dans la section réactifs est mentionné de conserver les réactifs au frigo ou congelés. Le commentaire reçu d'un industriel mentionne qu'il existe d'autres conditions de conservation dont la température ambiante et demande de retirer ce point pouvant être un frein au développement.

- en 4/ préparation de la solution standard d'endotoxines, une remarque est faite concernant le cas de solutions de standard d'endotoxines pré coatées qui ne nécessitent pas d'étape de préparation telle que citée. Il faut donc le préciser en complétant la phrase comme suit : « In the absence of a pre-coated standard endotoxin solution, prepare appropriate serial dilutions of this solution using water for BET »

- Dans la partie concernant la méthode G, il est demandé de tester 3 répliques de chacune des solutions étalon d'endotoxine. L'USP propose 2 fois seulement. Cela n'a pas été retenu pour le moment car procéder avec 3 répliques est habituel (non transmission du commentaire)

La phrase initiale convient : « Effectuez l'essai sur 3 exemplaires au moins de chacune des solutions étalons, suivant les instructions du fabricant (proportions en volume, temps d'incubation, température, pH, etc.).

Conclusion : 4 commentaires ont été réceptionnés en version anglaise dont 3 portés à la Ph Eur

- 5.1.13 Pyrogénicité

Révision

PA/PH/Exp. BET/T (25) 2 ANP

Groupe BET de la Ph Eur

Ce chapitre ne fait désormais plus référence au chapitre 2.6.32 suite au nouveau chapitre 2.6.14 qui comprend la méthode G.

Une phrase incitatrice à l'utilisation du facteur C recombinant a été également rajoutée pour limiter l'usage des réactifs utilisant le sang des limules.

« *Il convient de tenir compte de la durabilité lors du choix de l'une des méthodes (A-G) décrites dans le chapitre général 2.6.14. Essai des endotoxines bactériennes aux fins de l'essai des endotoxines bactériennes.* »

Point VII : Vaccins

Retour du gp 15 de mars 2025 (142^{ème} réunion) / Vaccins pour usage humain par l'expert ANSM dans le groupe

Propositions de révisions :

Chapitres relatifs aux essais d'activité Diphtérie [2.7.6], tétanos [2.7.8] et coqueluche acellulaire [2.7.16]

Ajout d'une phrase indiquant la possibilité d'introduire une méthode *in vitro* alternative à l'essai sur l'animal pour la détermination de l'activité. Renforcement du message dans le contexte 3Rs et les développements Vac2Vac (étude de développement de méthodes *in vitro* / Par exemple des techniques ELISA). Le groupe n'a pu se positionner sur la nécessité d'ajouter cette phrase et la discussion se poursuivra lors de la prochaine réunion en septembre.

Substrats cellulaires pour la production de vaccins pour usage humain [5.2.3] et Tests des agents étrangers dans les vaccins viraux usage humain [2.6.16].

- Harmoniser si nécessaire avec le guideline ICH Q5A révisé (juin 2024) / *Guideline on viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin*

- Possibilité d'ajouter la réalisation du test d'haemagglutination en plus de l'haemadsorption : à la fin de l'examen des cellules témoins ou à la fin du test des cellules témoins dans les banques cellulaires, les lots de semence virale et les lots de récoltes virales : préparation d'une enquête pour connaître les pratiques des laboratoires.

- Ajout de la possibilité d'ajouter des lignées cellulaires pour le test de recherche des agents étrangers en culture cellulaire

- Introduction de la référence au chapitre sur la méthode HTS (2.6.41) pour les chapitres. Désormais quand on parle dans ces chapitres de méthodes de biologie moléculaire est sous-entendu le séquençage largement pratiqué.

Substitution des essais in vivo par des méthodes in vitro pour le contrôle qualité des vaccins [5.2.14]

Rédaction d'un nouveau paragraphe introduisant la méthode HTS avec référence au nouveau chapitre 2.6.41.

Monographie générale Vaccin pour usage humain [153]

Demande **française** de réviser le paragraphe concernant le calcul de la date de péremption afin de tenir compte des pratiques actuelles. La date de début de validité était indiquée comme correspondant à la date de réalisation d'un essai d'activité. Actuellement le calcul de la date se fait principalement à partir de l'étape de remplissage. Cette date de début de validité sera indiquée dans le dossier d'AMM.

D'autre part une réflexion sera faite sur les cas des vaccins stockés à 2 températures (par exemple congelés dans un premier temps puis réfrigérés) et une proposition sera formalisée.

Monographies relatives aux vaccins contre la grippe

- Demande des évaluateurs de l'EMA pour l'introduction d'une limite supérieure pour la **teneur en hémagglutinine** afin de contraindre les fabricants à sa mise en place. Toutefois les vaccins déjà sur le marché ne seront pas tenus de la mettre en place rétro activement.

Nouvelle monographie pour les vaccins VRS recombinants

Préparation d'une nouvelle monographie car 2 vaccins de ce type sont actuellement sur le marché.

Devrait pouvoir être mis au programme d'un prochain pharmeuropa (37.4 ou 34.1).

Vaccins au Pharmeuropa 37.2

- **Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), de l'hépatite B (adnr), poliomyélitique (inactivé) et conjugué de l'haemophilus type b, adsorbé 2067** Hexavalent

Demande de révision française

PA/PH/Exp. 15/T (24) 22 ANP

Révision pour prise en compte de la pyrogénicité des produits formulés avec le polyside de l'*Haemophilus b* (PRP) conjugué au complexe protéique de la membrane externe de *Neisseria meningitidis* groupe B (OMP).

Au niveau « PRODUCTION- Dispositions générales », il est indiqué que la détermination de la teneur en endotoxines bactériennes doit être réalisée, entre autres, sur le conjugué PRP afin de contrôler l'efficacité de la procédure de purification et de limiter la teneur en endotoxines du vaccin final

Les vaccins n'ont pas tous la même composition. Concernant la valence *haemophilus*, pour un vaccin du marché, la protéine porteuse est de la toxine tétanique, pour un autre, il s'agit d'un complexe protéique de la membrane externe de *N meningitidis* (OMP). La présence de la protéine porteuse **OMP peut fausser l'interprétation de la recherche d'endotoxines** de par sa nature intrinsèquement pyrogénique.

Ajout de la phrase : « Dans le cas du conjugué PRP en vrac, s'il a été démontré que la protéine vectrice utilisée fausse les résultats de l'essai des endotoxines bactériennes, le test peut être omis, avec l'accord de l'Autorité compétente. »

La recherche ne pourra être réalisée qu'avant conjugaison.

A noter que d'autres tests sont envisageables tel que le MAT/ Essai d'activation des monocytes (2.6.30).

- Vaccin tétanique adsorbé 0452

PA/PH/Exp. 15/T (24) 26 ANP

Révision

Groupe 15 de la Ph Eur

ET

- Vaccin tétanique pour usage vétérinaire 0697

PA/PH/Exp. 15V/T (24) 17 ANP

Révision (idem ci-dessus humain)

Groupe 15V de la Ph Eur

Au niveau de « PRODUCTION », promotion de méthodes alternatives in vitro pouvant remplacer l'essai **sur cobayes** pour la détection d'absence de toxine tétanique résiduelle au niveau de l'anatoxine.

NOTE EXPLICATIVE / Absence de toxine tétanique : une section relative aux méthodes alternatives in vitro pouvant être utilisées pour remplacer l'essai sur cobayes a été ajoutée. Elle est divisée en deux parties : **la première**, d'ordre général, aborde les méthodes alternatives in vitro dans le but d'en encourager l'utilisation et de décrire les conditions préalables à leur application ; **la seconde**, plus spécifique, est consacrée à la méthode **BINACLE** (pour l'anglais « **BI**Nding And **CLE**avage »), compte tenu des conclusions d'une étude collaborative visant à tester l'applicabilité de cette méthode en tant qu'alternative à l'essai sur cobayes. La méthode BINACLE, qui reproduit les principales étapes du mode d'action de la toxine tétanique, peut convenir en remplacement de l'essai sur cobayes, après une validation spécifique au produit considéré permettant d'établir que les anatoxines issues du procédé de production de routine n'interfèrent pas avec la détection sensible de la neurotoxine tétanique.

Pour rappel ou information : La **toxine tétanique** est composée de 2 sous unités reliées par un pont disulfure : une **chaîne lourde** responsable de la liaison aux cellules cibles (récepteurs), et une **chaîne légère** qui est libérée de la chaîne lourde et activée dans des conditions réductrices. Elle est dotée d'un domaine protéolytique qui clive spécifiquement (position spécifique d'aa) la protéine neuronale synaptobrevin-2 et inhibe ainsi la libération de neurotransmetteurs, (protéine de la vésicule synaptique).

Le test BINACLE pour la détection spécifique de la neurotoxine tétanique active prend en compte la fonction de liaison de la toxine au récepteur ainsi que son activité protéolytique. Il est basé sur la capacité de **la toxine tétanique** fonctionnelle à **1)** se lier à un récepteur de ganglioside neuronal spécifique (Ganglioside GT1b immobilisé sur une microplaque) et **2)** à cliver la synaptobrevin-2 (Synaptobrevine recombinante immobilisée sur une autre microplaque), après activation de sa chaîne L en conditions réductrices. Après clivage, le fragment de clivage est détecté à l'aide d'un anticorps polyclonal spécifique du site de clivage suivi d'une étape d'amplification du signal.

IMPORTANT Cette méthode **peut remplacer le test sur cobaye** mais une validation spécifique doit être effectuée par le fabricant et l'essai sur binacle doit être démontré comme suffisamment sensible. Attention, cet essai ne fonctionne pas avec toutes les toxines donc ne sera pas applicables à tous les produits.
En conséquence il est présenté comme exemple avec l'idée potentielle de voir arriver dans le futur d'autres méthodes alternatives

Pour plus d'informations, nous vous conseillons de se référer aux articles publiés sur internet dans **Pharmeuropa Bio & Scientific Notes** en 2024 (accessible en tapant « Pharmeuropa » sur votre moteur de recherche puis « Pharmeuropa Bio & Scientific Notes » puis « 2024 »):

– 2024-7 “Collaborative study for the characterisation of the BINACLE Assay for in vitro detection of tetanus toxicity in toxoids” - Part 1.

– 2024-8 “Collaborative study for the characterisation of the BINACLE Assay for in vitro detection of tetanus toxicity in toxoids” - Part 2.

H. Behrendsdorf-Nicol¹, B. Krämer¹, D. Le Tallec², N. Sinitskaya², M-E. Behr-Gross »

Conclusion : Ce test BINACLE bien que non universel, est une grande avancée pour les vaccins antitétaniques humains présents sur le marché français.

2 commentaires d'un fabricant de vaccins ont été réceptionnés et transmis à la Ph Eur en version anglaise

Point VIII : Au prochain Pharmeuropa 37.3 (juillet 2025)

Chapitre 5.34 Informations complémentaires sur les médicaments de thérapie génique pour usage humain

Révision

PA/PH/Exp. GTP/T (24) 8 ANP

Adalimumab (solution concentrée de) 3147

Nouvelle monographie

PA/PH/Exp. MAB/T (24) 4 ANP

Chapitre 2.6.42 / Essai de l'activité procoagulante dans les préparations d'immunoglobuline

Nouveau chapitre

PA/PH/Exp. 6B/T (24) 1 ANP

Chapitre 5.2.14 Substitution de méthode(s) in vitro aux méthodes in vivo pour le contrôle de la qualité des vaccins

Révision

PA/PH/Exp. 15/T (25) 2 ANP

Vaccins grippe (influenza vaccines)

Limite supérieure de teneur en antigène hémagglutinine pour chaque souche – pour les nouveaux vaccins grippe

Révision

PA/PH/Exp. 15/T (25) 14 ANP 0158

PA/PH/Exp. 15/T (25) 15 ANP 0159

PA/PH/Exp. 15/T (25) 16 ANP 0869

PA/PH/Exp. 15/T (25) 17 ANP 2053

PA/PH/Exp. 15/T (25) 18 ANP 2149

Vaccin de la fièvre catarrhale (inactivé) (2899)

Nouvelle monographie

PA/PH/Exp. 15V/T (19) 46 ANP

Prochain CFPBIO prévu le 14 Octobre 2025 [Pharmeuropa 37.3 (voir ci-dessus)]

----- Fin de séance 17H00 -----

