

Sécurisation de la fabrication des médicaments d'étude clinique par production gravimétrique

I. SOMMER^{1,2,3} ; A. VOIDEY^{1,2,3} ; A. MARINO^{1,2,3} ; L. CARREZ^{1,2,3} ; F. SADEGHIPOUR^{1,2,3}

¹ Service de Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne

² Centre de Recherche et d'Innovation en Sciences Pharmaceutiques Cliniques, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois et Université de Lausanne, Lausanne

³ Institut des Sciences Pharmaceutiques de Suisse Occidentale, Université de Genève, Université de Lausanne, Genève, Suisse

Introduction / Contexte

Production gravimétrique

Sécurisation du processus à risque de la fabrication des médicaments d'étude clinique (EC) (investigational medicinal product = IMP).
Traçabilité détaillée selon les bonnes pratiques de fabrication (balance connectée, Datamatrix).



ex. logiciel BD Cato®

versus



principe des 4 yeux

Production volumétrique

Quelques sponsors d'EC, dont de grandes firmes pharmaceutiques, refusent la production gravimétrique et exigent une production à **plus haut risque** tout en gardant secret la densité de leur IMP.

Objectifs

Ouvrir un débat sur l'importance de la sécurisation du processus de production à risque des IMP pour les participants d'EC.

Exiger l'autorisation du contrôle par gravimétrie lors de la production par tous les sponsors d'EC.

Discussion

Le refus de la gravimétrie **n'est pas fondé sur des données scientifiques** mais sur des décisions générales du sponsor soit par méconnaissance soit par souci d'uniformisation entre chaque centre.

Ce fait ne devrait cependant **pas empêcher les pays en avance** dans ce domaine d'utiliser les outils à disposition, surtout lorsqu'ils sont **plus sécuritaires**.

La **gravimétrie devrait être la méthode standard** pour tous les IMP lorsqu'elle est possible.

Méthodes

Données essentielles pour le paramétrage d'un produit dans un logiciel gravimétrique:

- Nom du produit, spécialité
- Forme galénique
- Stabilité
- Conditions de conservation
- Données techniques sur la production
- Densité
- Dosage



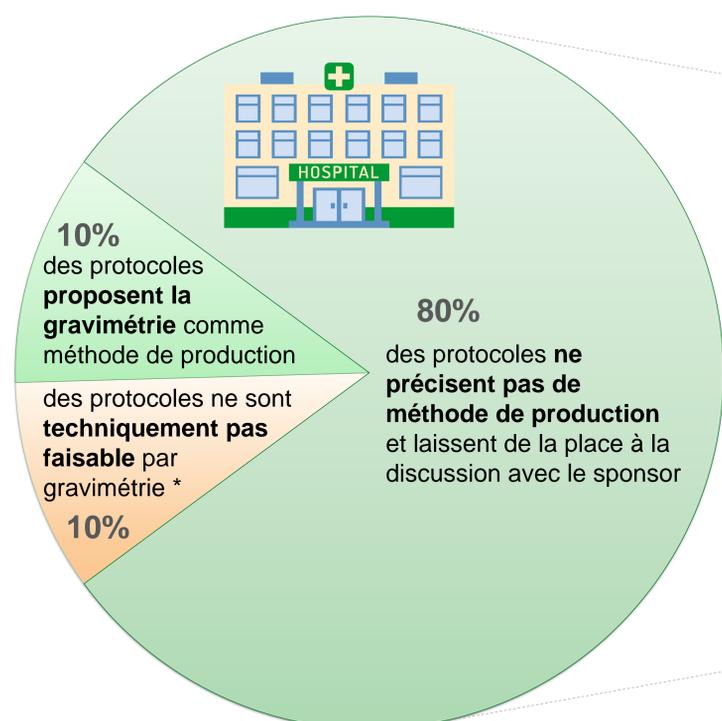
Parfois, la **densité n'est pas fournie** par le sponsor d'un essai clinique pour des raisons de politique interne.

Dans ce cas, la valeur paramétrée **par défaut est 1 mg/mL**, ajustée de façon empirique si besoin.

Une **autorisation écrite** est demandée au sponsor pour réaliser l'EC en gravimétrie

Résultats

Une estimation interne (pas d'indicateur spécifique disponible) des protocoles d'EC de différents sponsors nous a donné les chiffres suivants:



70% des protocoles **acceptent la méthode gravimétrique** suite aux discussions et profitent des avantages

10% des protocoles **refusent la méthode gravimétrique** malgré les avantages démontrés

* p.ex. aveugle, petit volume, mode de production

Avantages de la production gravimétrique :

Informatisation des données

- Traçabilité complète
- Vérification et enregistrement de chaque étape de production
- Lot et date d'expiration
- Documentation et étiquetage facilités
- Calculs automatisés (dosage, volumes, etc.)

Double-contrôle par une balance et non un humain
Démarche routinière

➤ **Sécurisation du traitement des patients d'EC**

