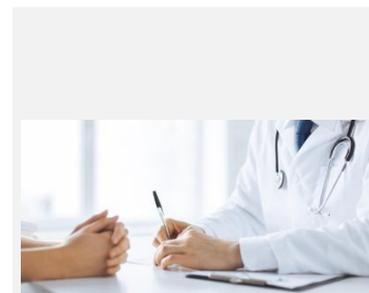


# Approvisionnement en médicaments expérimentaux dans les essais cliniques



Stéphanie TORBATI



# Plan

**01**

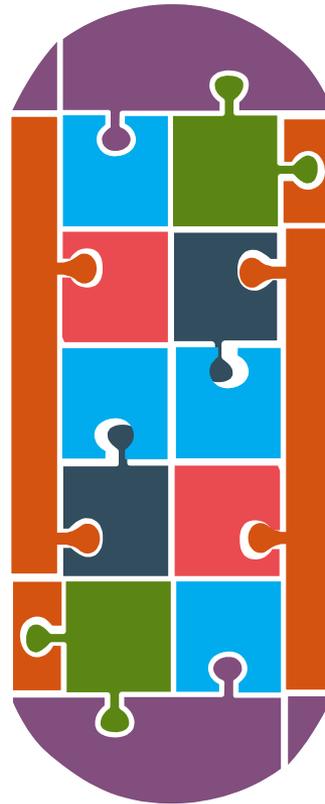
Contexte &  
Règlementations

**02**

Approvisionnement

**03**

Conditionnement



**04**

Etiquetage

**05**

Distribution

**06**

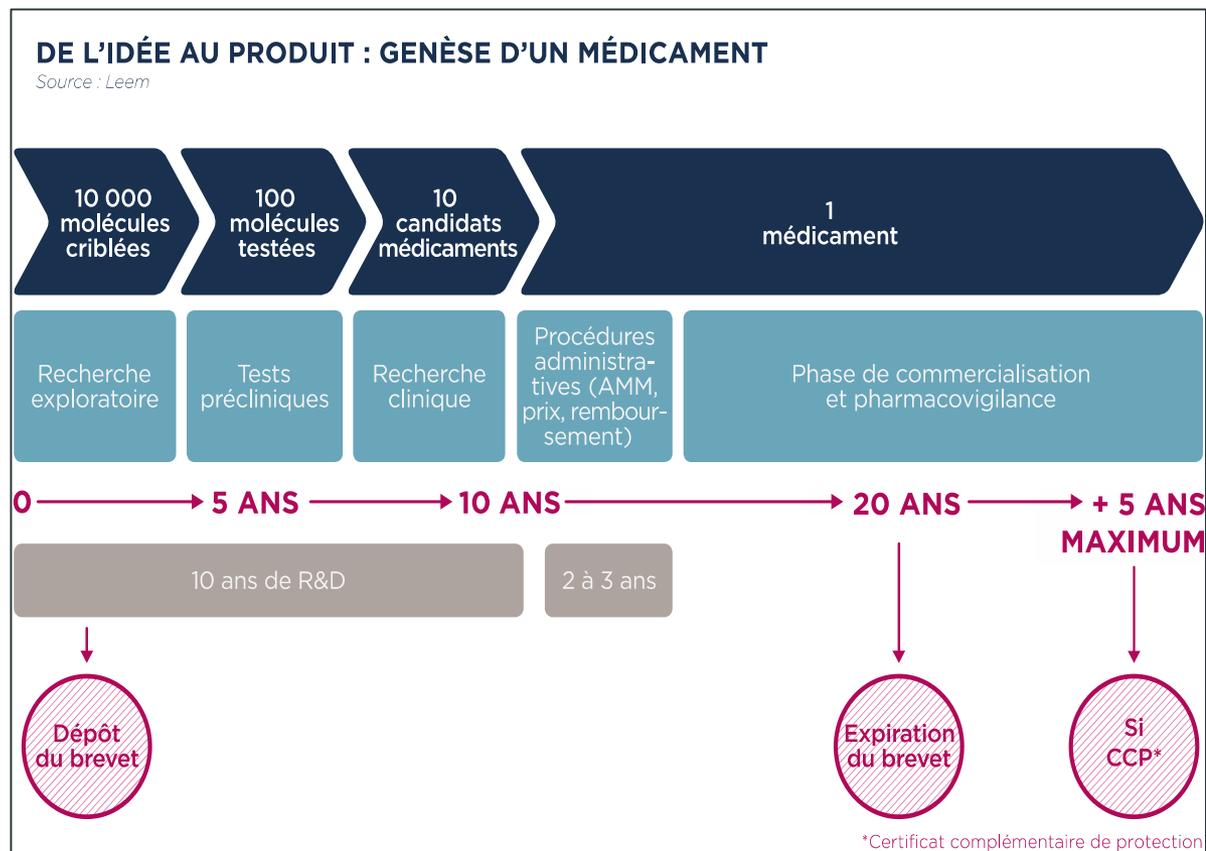
IRT « Interactive Response  
Technology »

L'IRT est outil sécurisé permettant notamment de gérer le processus de randomisation et d'allocation des produits de l'étude.

# 1. Contexte & Règlementations



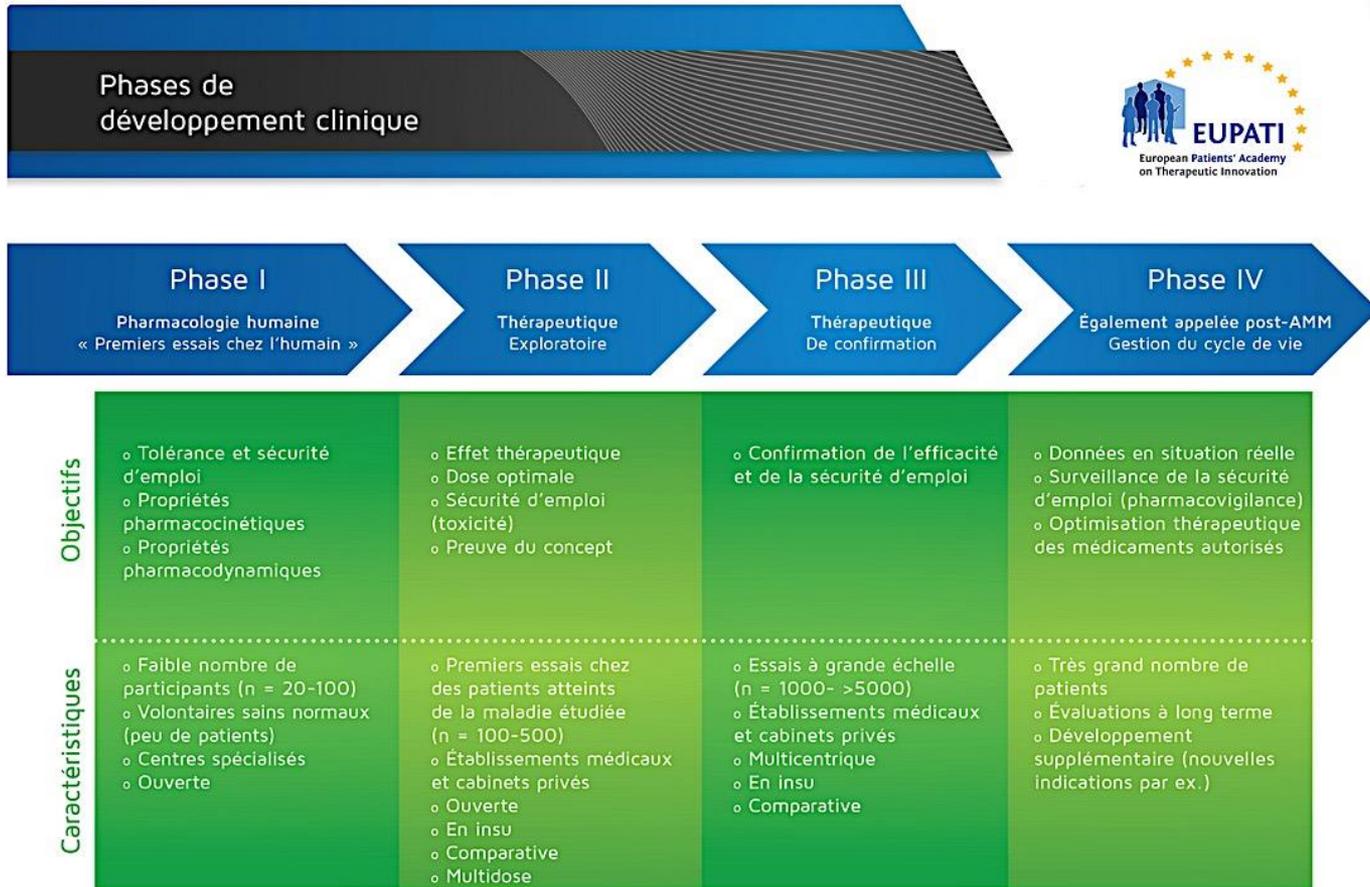
# Le Parcours du médicament



D'après le site <https://www.leem.org/>

# Contexte

## Phases de développement clinique



D'après le site internet <https://www.eupati.eu/fr/glossary/essais-de-phase-iv/>

# Acteurs de la Recherche clinique



## Promoteur

à l'initiative de la gestion et/ou du financement de l'essai clinique



## Investigateur

dirige et surveille la réalisation



## Centre d'investigation

lieu



## Sujet ou patient participant

participant



## Autorités compétentes / Agences réglementaires

cadre juridique



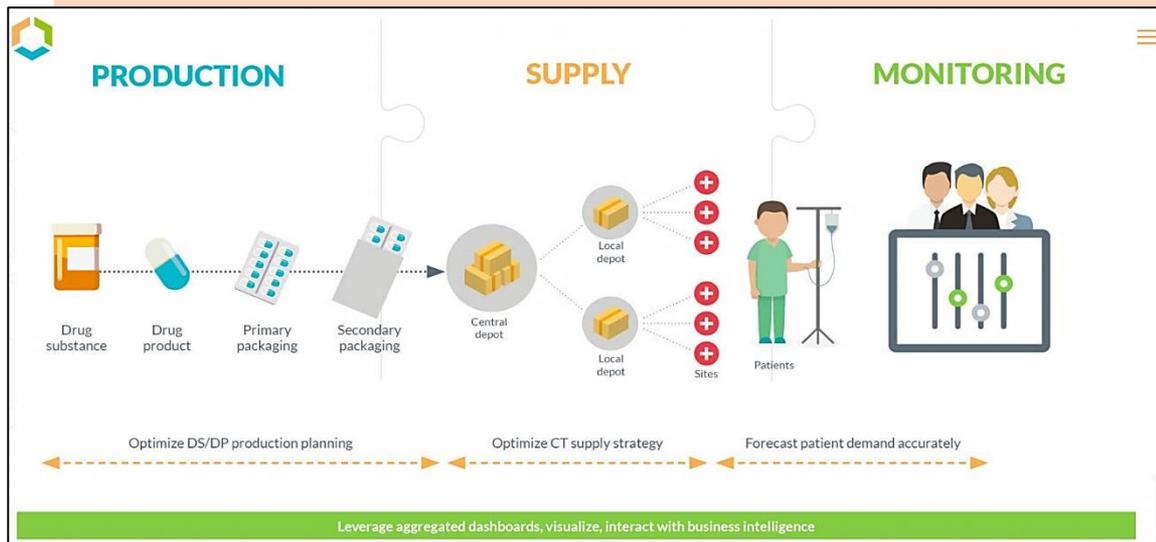
## Comités d'éthique

protection des participants

# Médicament expérimental

“ Principe actif sous forme pharmaceutique ou placebo expérimenté ou utilisé comme référence dans un essai clinique, y compris les produits bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché, mais utilisés ou formulés (présentation ou conditionnement) différemment de la forme autorisée, ou utilisés pour une indication non autorisée ou en vue d'obtenir de plus amples informations sur la forme autorisée ”

*D'après le Glossaire relatif aux essais cliniques – ANSM Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé*



# Les Bonnes Pratiques

## CLINIQUES

### BPC

- Sécurité des patients
- Garantir la sécurité des données
- Fondement scientifique
- Cade éthique

## DE FABRICATION

### BPF

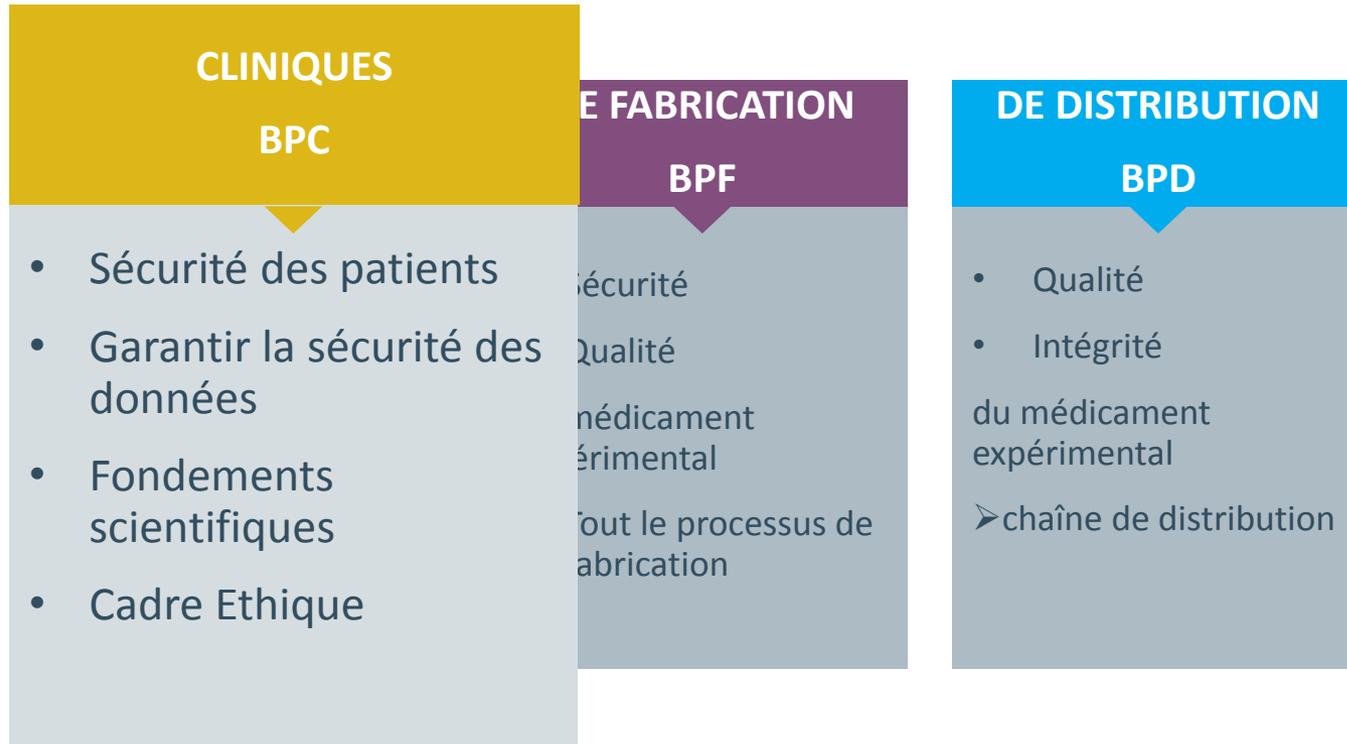
- Sécurité
- Qualité du médicament expérimental
- Tout le processus de fabrication

## DE DISTRIBUTION

### BPD

- Qualité
- Intégrité du médicament expérimental
- chaîne de distribution

# Les Bonnes Pratiques

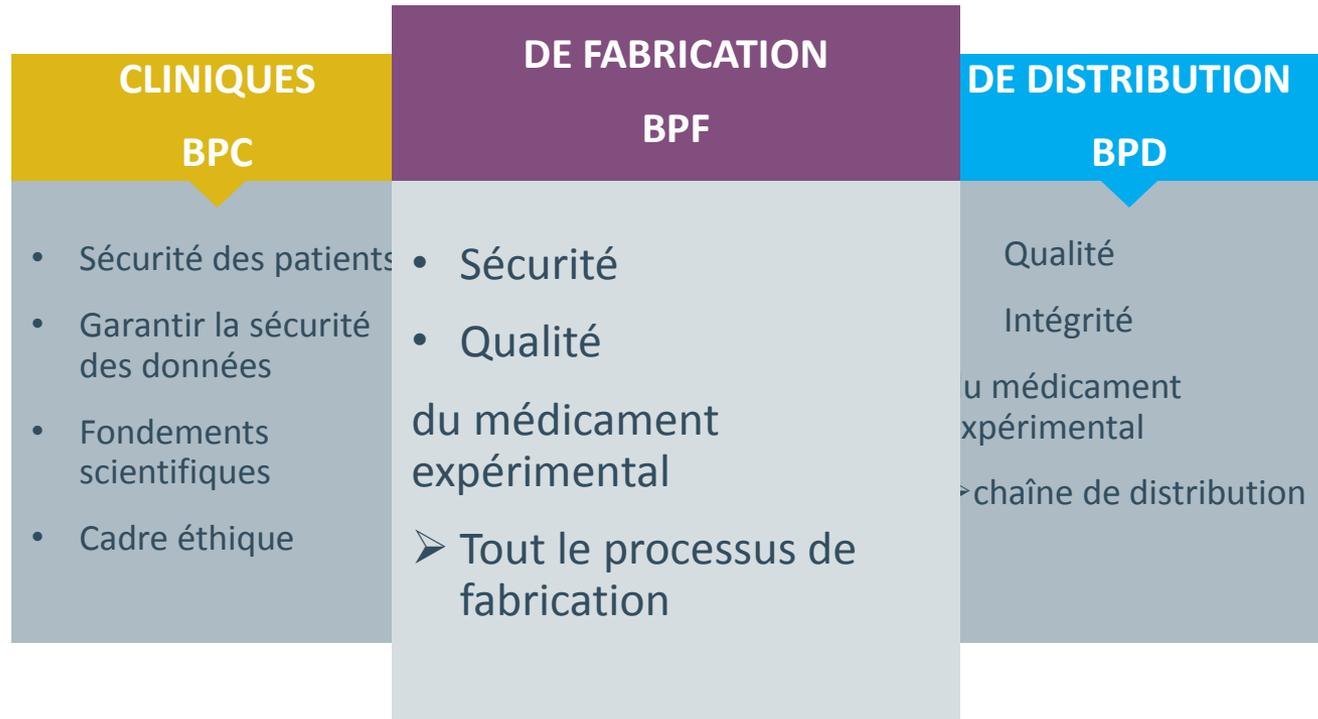


International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use ICH

«ICH E6 : Good Clinical Practice (GCP) Consolidated Guideline »

Union Européenne UE : Directive du Parlement et du Conseil 2001/20/CE abrogée ensuite par Règlement européen (UE) n°536/2014 et la directive de la commission 2005/28

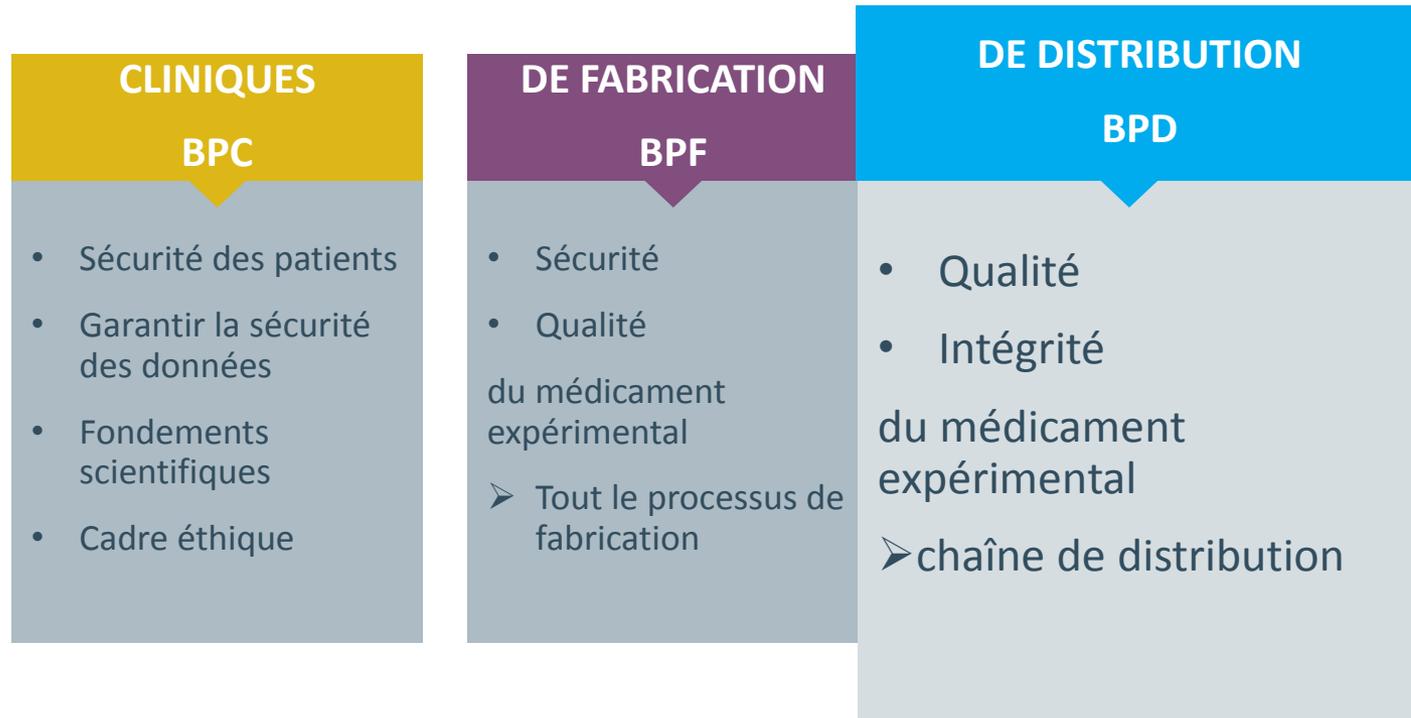
# Les Bonnes Pratiques



« ICH Q7 : Good Manufacturing Practice (GMP) Guide for Active Pharmaceutical Ingredient »

Directive du 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001, modifiée par la directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004

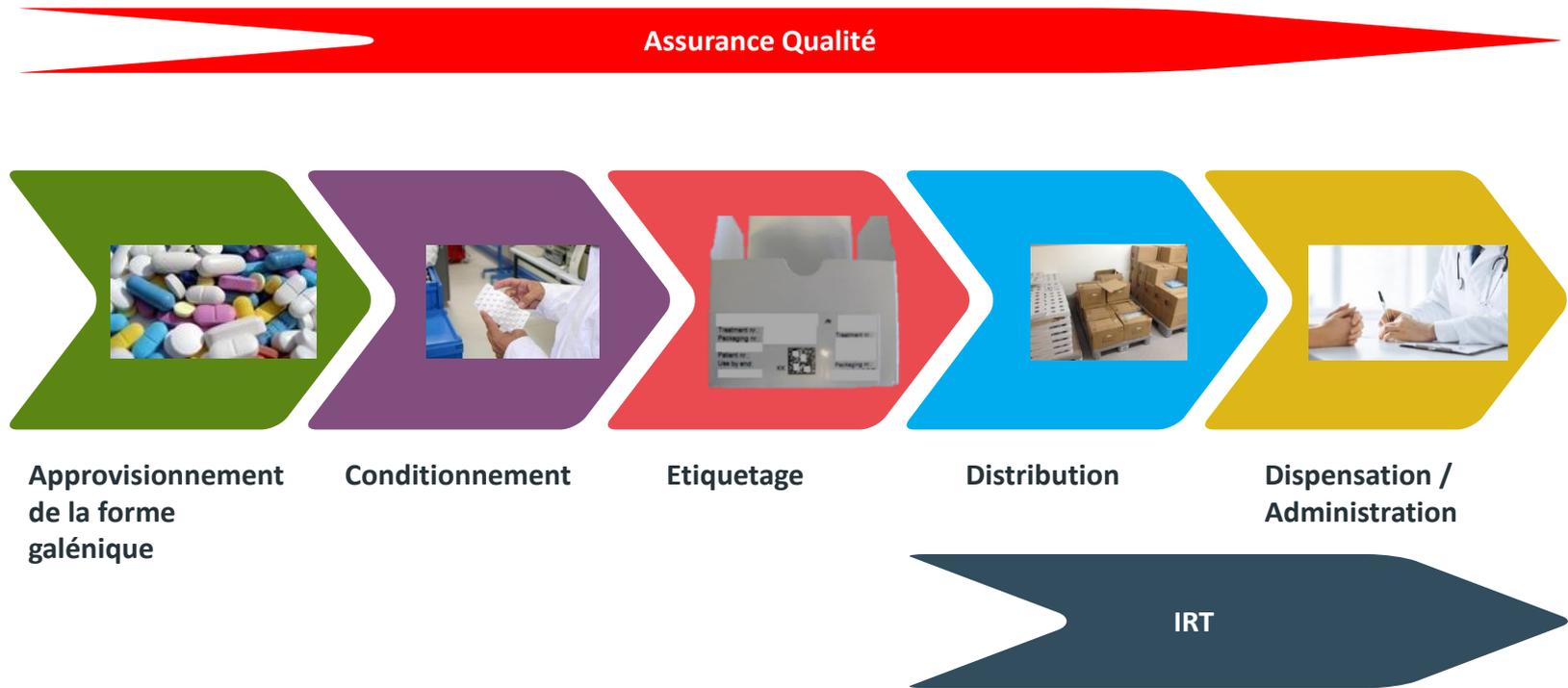
# Les Bonnes Pratiques



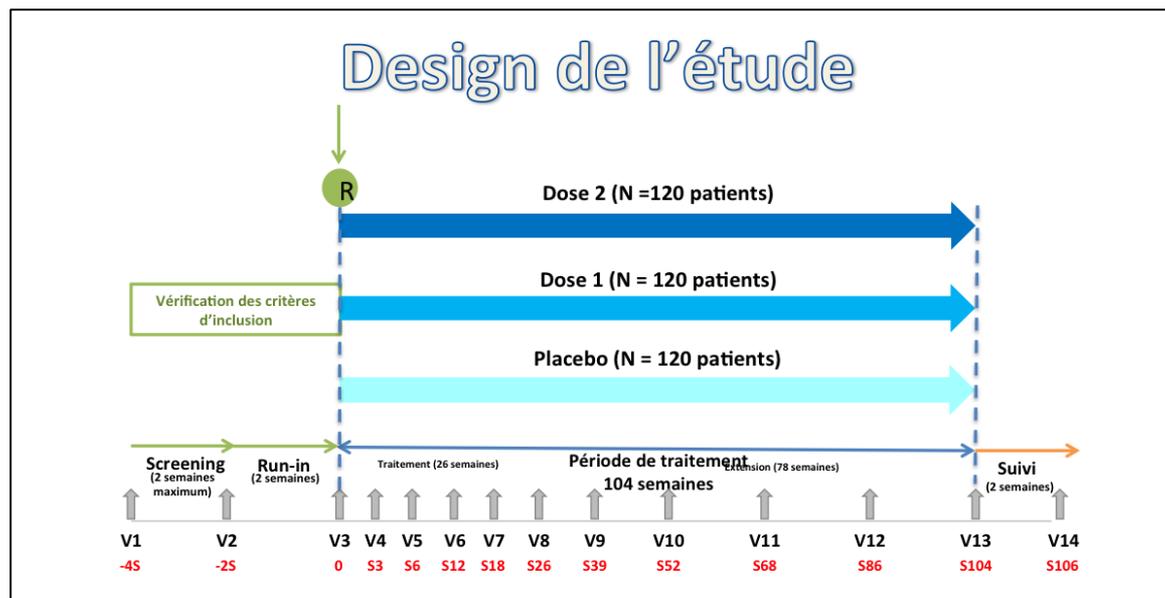
« ICH Q7 : Good Manufacturing Practice (GMP) Guide for Active Pharmaceutical Ingredient »

Directive du 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001, modifiée par la directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004

# Processus de la chaîne d'approvisionnement



# Etude de cas



Etude de Phase III, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, multicentrique d'un traitement de 26 semaines avec une période d'extension de 78 semaines pour évaluer l'efficacité et la sécurité du produit chez « population de patients et indication du produit ».

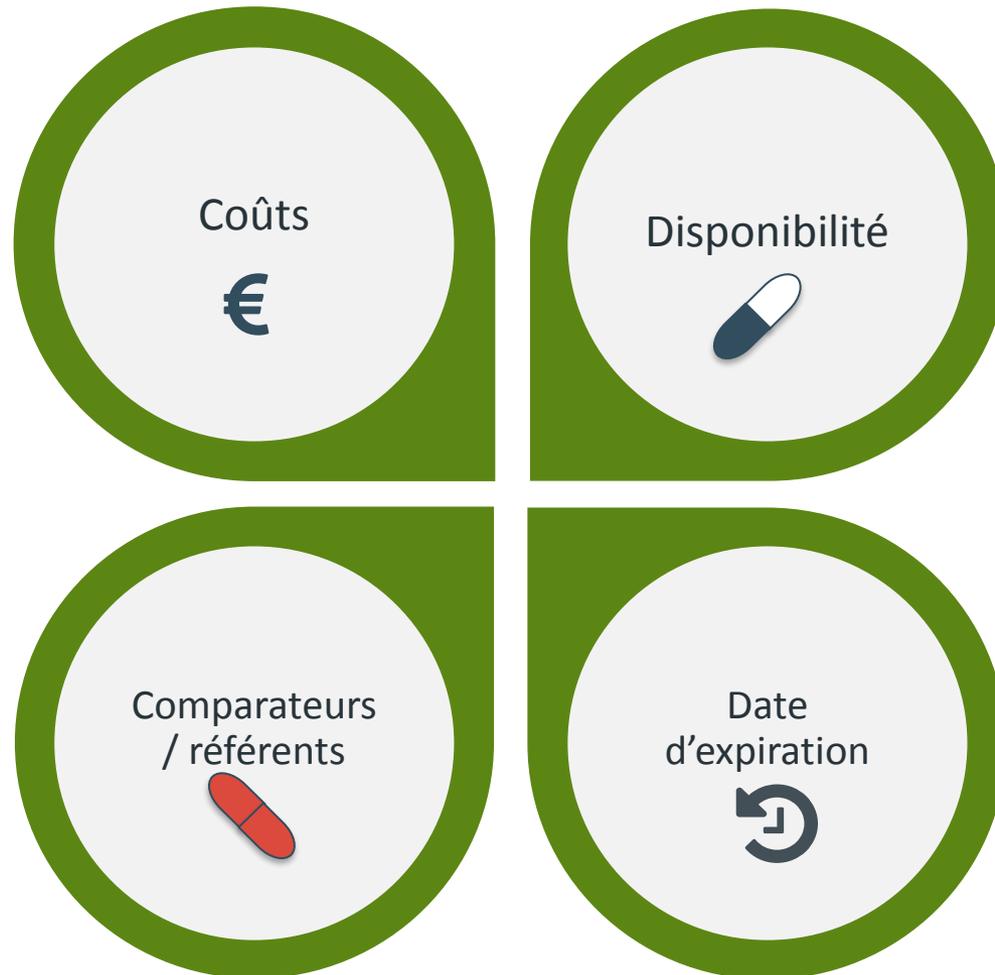
Objectif : efficacité et sécurité du produit à la Dose 1 et Dose 2 versus placebo dans la catégorie de patient identifiée et pour une indication donnée.

# 2.

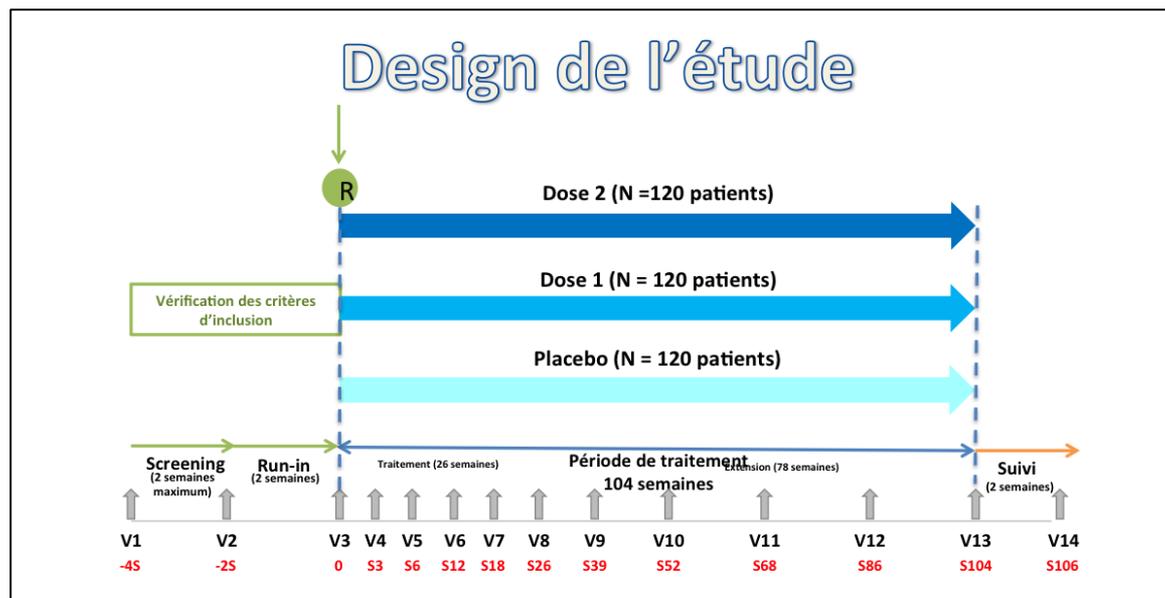
## Approvisionnement



# Approvisionnement du vrac



# Etude de cas



Etude de Phase III, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, multicentrique d'un traitement de 26 semaines avec une période d'extension de 78 semaines pour évaluer l'efficacité et la sécurité du produit chez « population de patients et indication du produit ».

Objectif : efficacité et sécurité du produit à la Dose 1 et Dose 2 versus placebo dans la catégorie de patient identifiée et pour une indication donnée.

# 3. Conditionnement



# Conception du conditionnement

## Besoin patient

Indications particulières  
Ex : patients arthrosiques

## Nature du produit

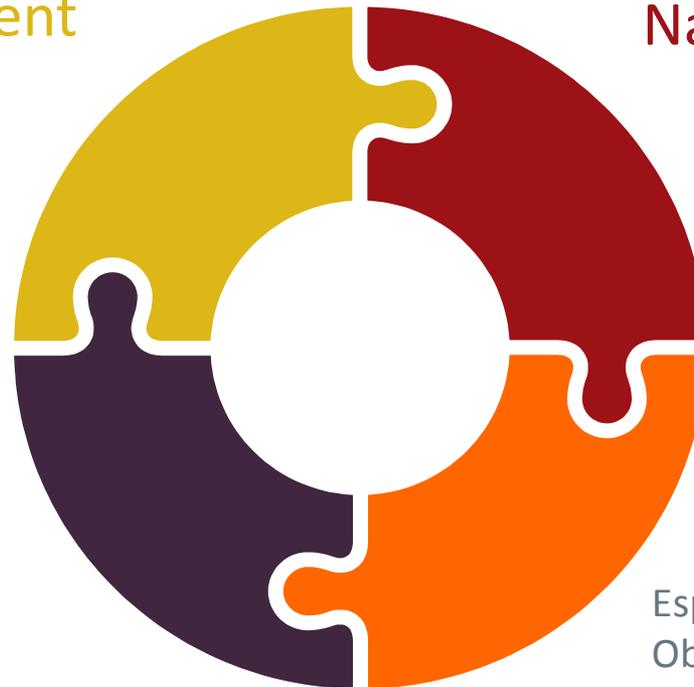
En fonction des études de stabilité  
Ex : à l'abri de la lumière  
-> matériaux  
-> équipements  
-> locaux

## Besoin clinique

Schéma d'administration du produit  
Double aveugle

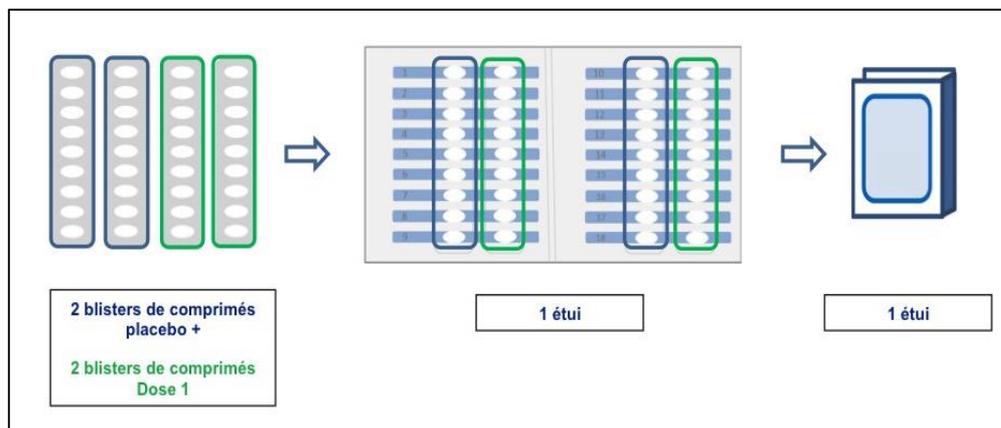
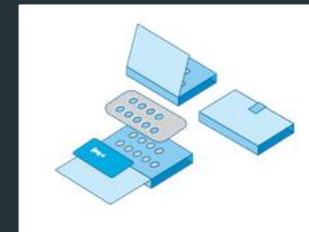
## Réglementation

Espace pour les informations  
Obligations légales  
Ex : Etats-Unis : sécurité enfants

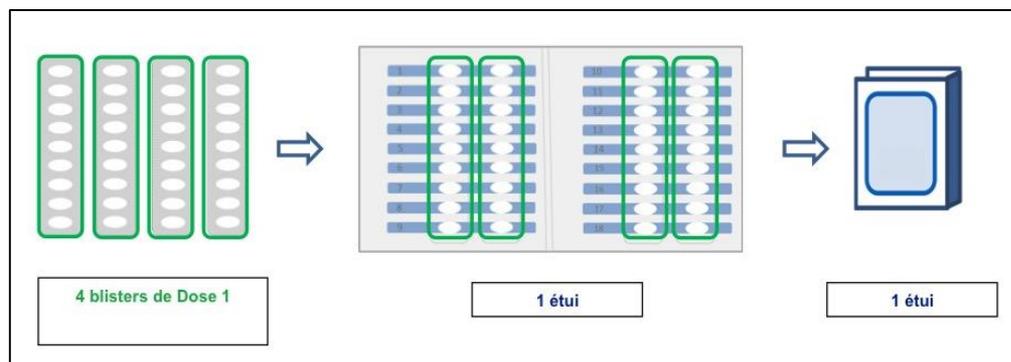




# Etude de cas – Conception des kits

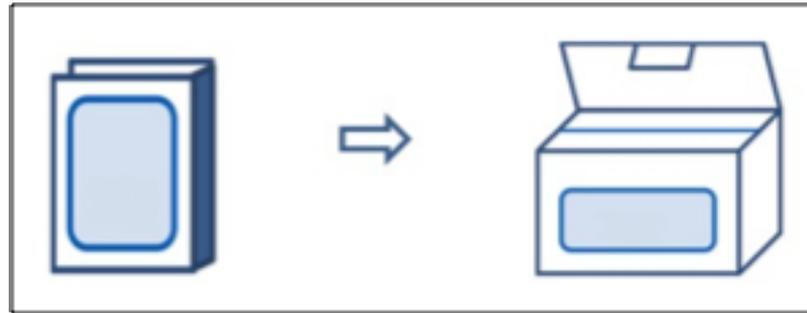
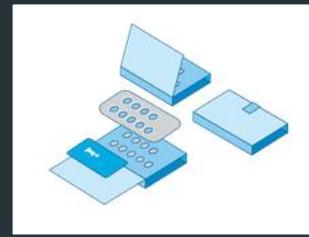


*image schématique d'un étui pour la Dose 1*

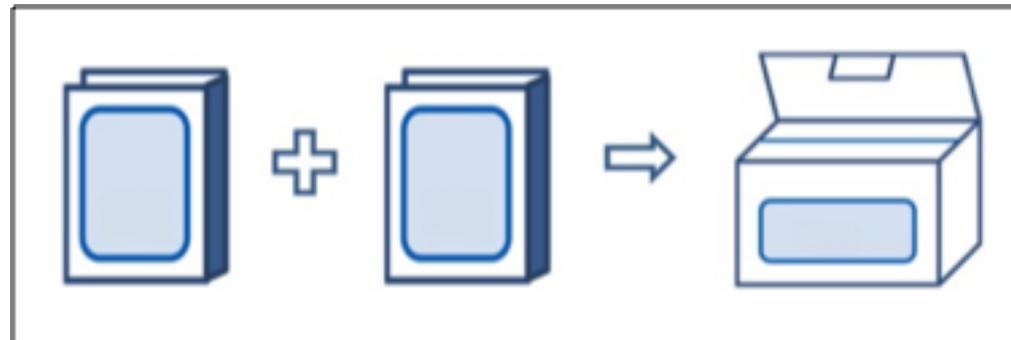


*image schématique d'un étui pour la Dose 2*

# Etude de cas – Conception des kits

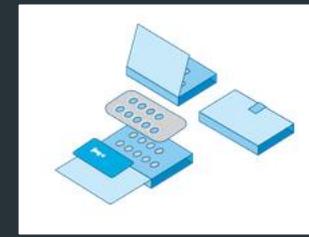


*Image schématique d'un kit pour la période de Run-In*



*Image schématique d'un kit pour la période de traitement en double aveugle*

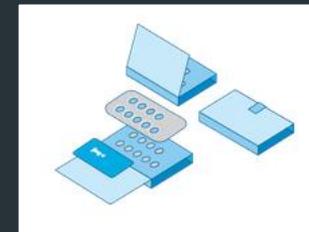
# Etude de cas - Dispensation



	Période de screening		Période de traitement en double aveugle											Période de suivi
	Screening	Run-in	Période de traitement						Période d'extension					
Visite	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Semaine	-4	-2	0	3	6	12	18	26	39	52	68	86	104	106
Jour (fenêtre [jours])	-28	-14 (+/- 3)	1	21 (+/- 3)	42 (+/- 3)	84 (+/- 3)	126 (+/- 3)	182 (+/- 3)	273 (+/- 7)	364 (+/- 7)	476 (+/- 7)	602 (+/- 7)	728 (+/- 3)	742 (+/- 3)
Dispensation produit d'investigation en simple aveugle		X												
Dispensation produit d'investigation en double aveugle			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		

*Extrait du calendrier du protocole*

# Etude de cas - Dispensation



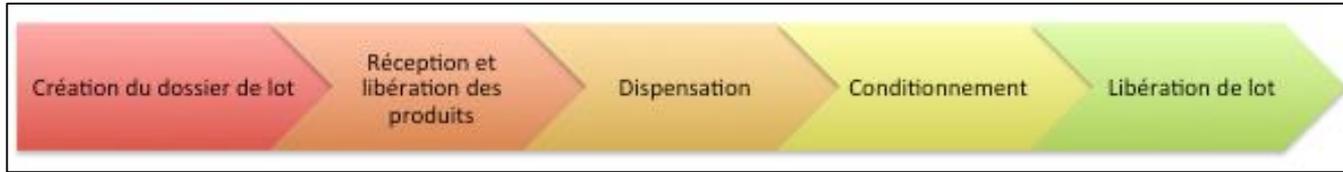
	Période de screening		Période de traitement en double aveugle											Période de suivi
	Screening	Run-in	Période de traitement						Période d'extension					
Visite	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Semaine	-4	-2	0	3	6	12	18	26	39	52	68	86	104	106
Jour (fenêtre [jours])	-28	-14 (+/- 3)	1	21 (+/- 3)	42 (+/- 3)	84 (+/- 3)	126 (+/- 3)	182 (+/- 3)	273 (+/- 7)	364 (+/- 7)	476 (+/- 7)	602 (+/- 7)	728 (+/- 3)	742 (+/- 3)
Dispensation produit d'investigation en simple aveugle		X												
Dispensation produit d'investigation en double aveugle			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		

*Extrait du calendrier du protocole*

	26 semaines, Période de traitement en double aveugle					78 semaines, Période d'extension				
	3 <sup>ème</sup> Visite S0 (3 semaines)	4 <sup>ème</sup> Visite S3 (3 semaines) +/- 3 jours	5 <sup>ème</sup> Visite S6 (6 semaines) +/- 3 jours	6 <sup>ème</sup> Visite S12 (6 semaines) +/- 3 jours	7 <sup>ème</sup> Visite S18 (8 semaines) +/- 3 jours	8 <sup>ème</sup> Visite S26 (13 semaines) +/- 7 jours	9 <sup>ème</sup> Visite S39 (13 semaines) +/- 7 jours	10 <sup>ème</sup> Visite S52 (16 semaines) +/- 7 jours	11 <sup>ème</sup> Visite S68 (18 semaines) +/- 7 jours	12 <sup>ème</sup> Visite S86 (18 semaines) +/- 7 jours
Nombre de kit(s) dispensés	1	1	2	2	2	3	3	4	4	4

*Table d'allocation des kits*

# Conditionnement/réalisation

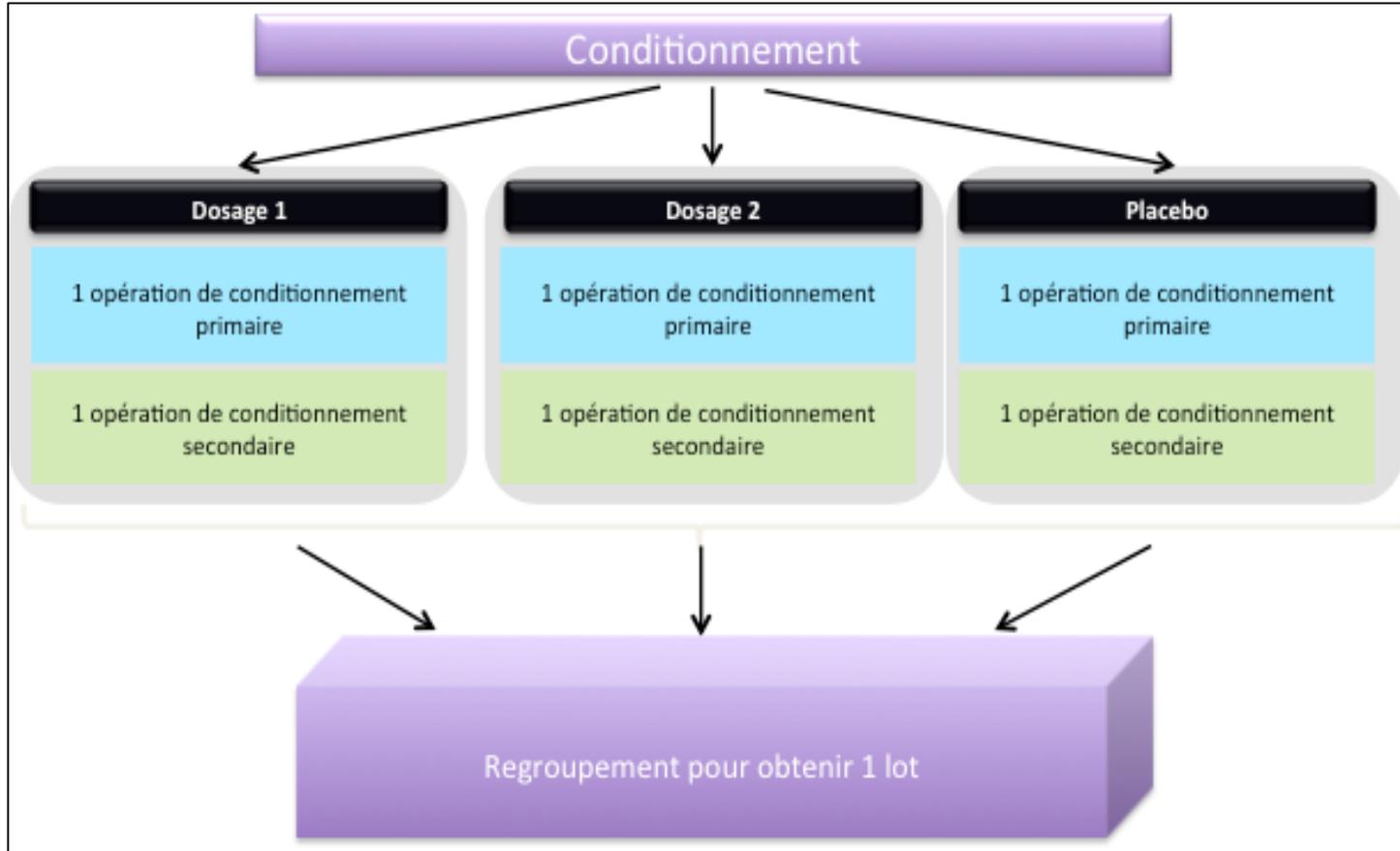
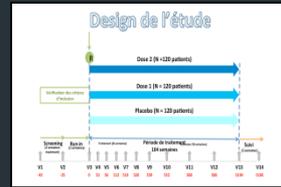


*Etapes du conditionnement*

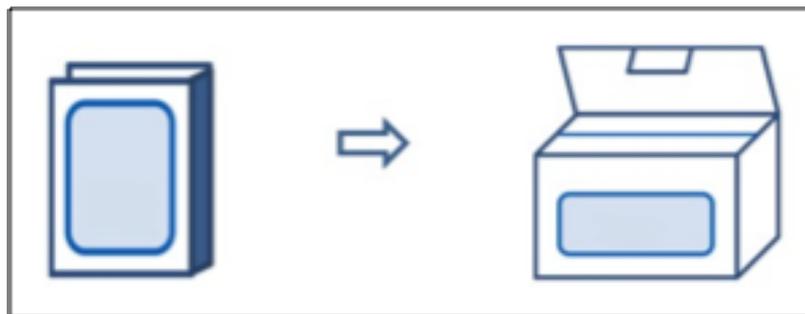
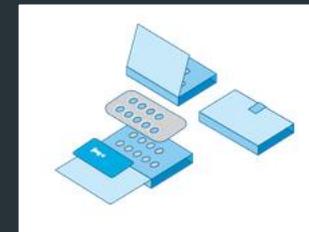


*Ligne de conditionnement*

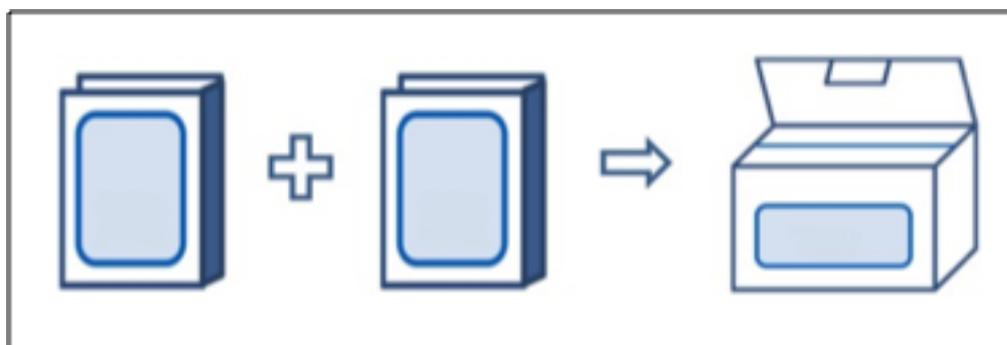
# Etude de cas – Conditionnement/réalisation



# Etude de cas – Conception des kits



*ou*



# 4. Etiquetage



# Informations patients/centres d'investigations cliniques



## Conditions de stockage & d'utilisation

En fonction des études de stabilité

Température, humidité, conditions

**"A conserver à l'abri de la lumière, entre +2°C et +8°C"**



## Essais cliniques

Médicament utilisé uniquement à des fins de Recherche clinique

***"Pour Recherche clinique uniquement"***



## Traçabilité

Lot et/ou boîte

***"N° de lot : XXXXX"***

***"N° de traitement : XXXX"***



## Langage compréhensible

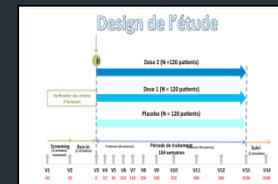
Traduction dans la ou les langue(s) locales



## Si Aveugle

Étiquetage identique pour ne pas lever l'aveugle

# Etude de cas – Etiquetage des kits



## Conditionnement secondaire : Kit

### **Name of product – Name of study**

DCI Dose 1 U or placebo

For Oral Use

2 wallets

72 tablets

Use as directed

Store between +XX°C and +XX°C (VV°F and VV°F)

FOR CLINICAL TRIAL USE ONLY

Specific regulatory statement

Keep out of reach and sight of children

Return this packaging (empty, used or unused) at the next visit

Packaging number:

Treatment number:

## Conditionnement primaire : étui

### **Name of product – Name of study**

DCI Dose 1 U or placebo

For Oral Use

36 tablets

Use as directed

Store between +XX°C and +XX°C (VV°F and VV°F)

FOR CLINICAL TRIAL USE ONLY

Specific regulatory statement

Keep out of reach and sight of children

Keep the medicine in the wallet until use.

Return this packaging (empty, used or unused) at the next visit

Packaging number:

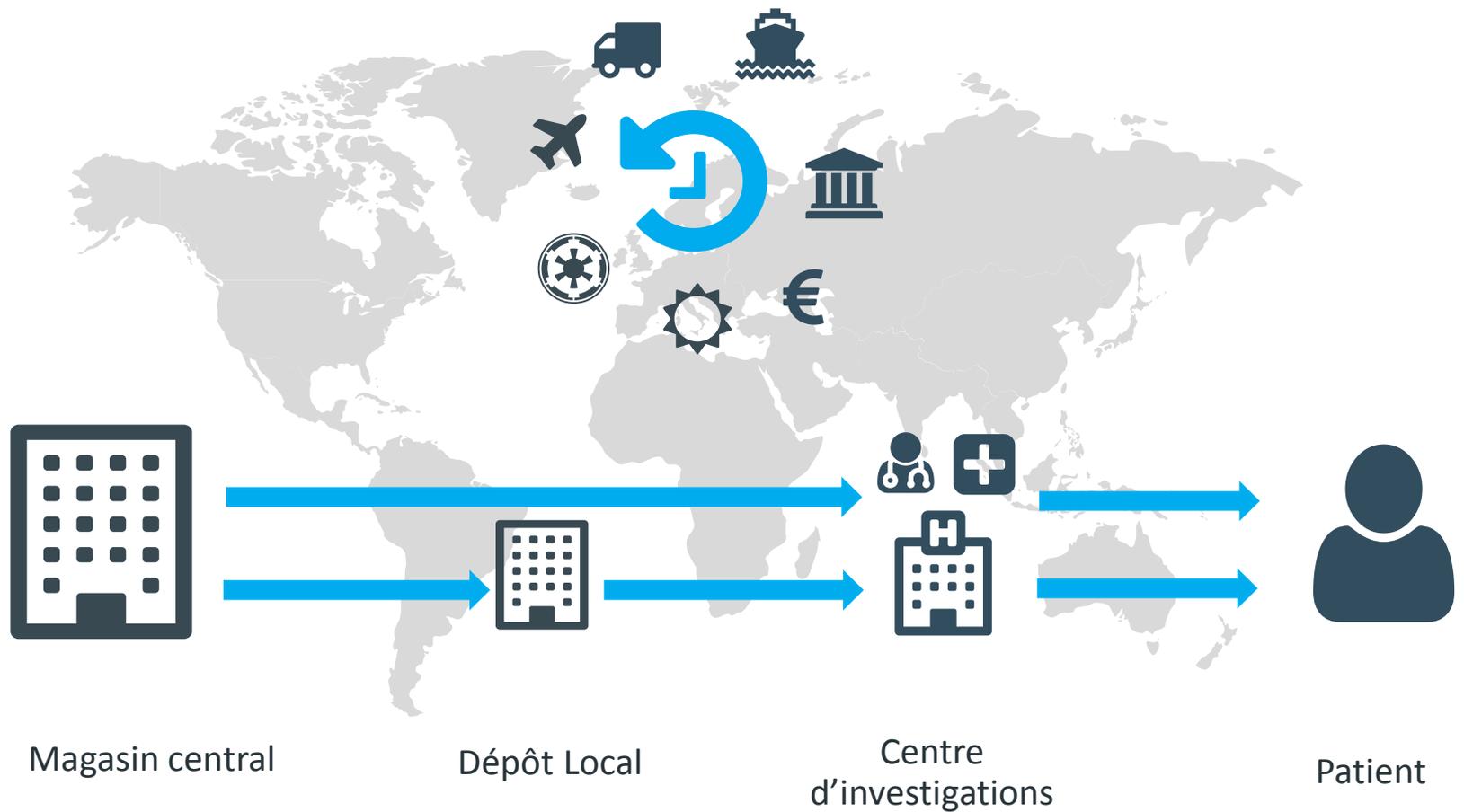
Treatment number:

*Informations mentionnées sur le conditionnement primaire et secondaire*

# 5. Distribution



# Distribution



# 6.IRT

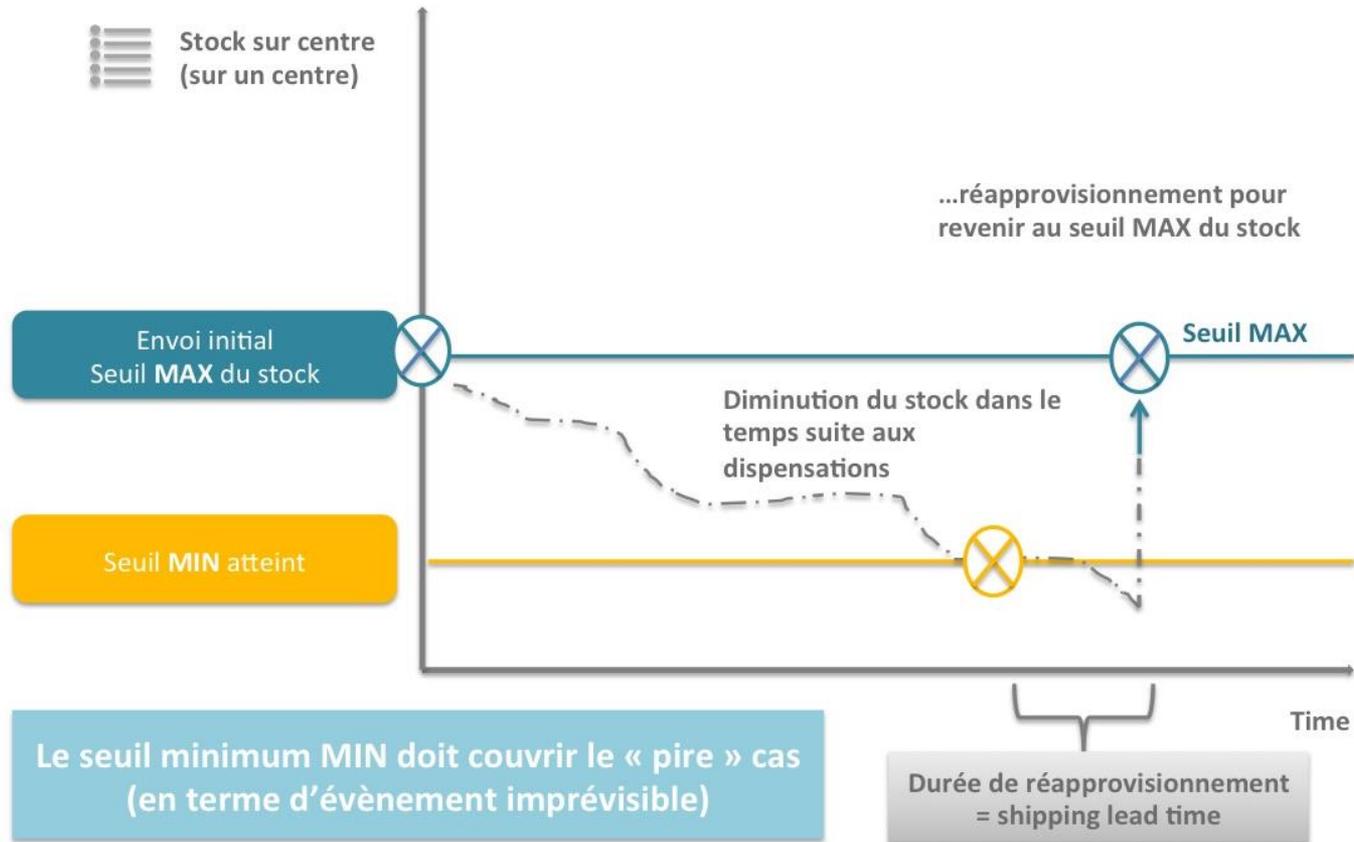
## « Interactive Response Technology »

L'IRT est outil sécurisé permettant notamment de gérer le processus de randomisation et d'allocation des produits de l'étude.



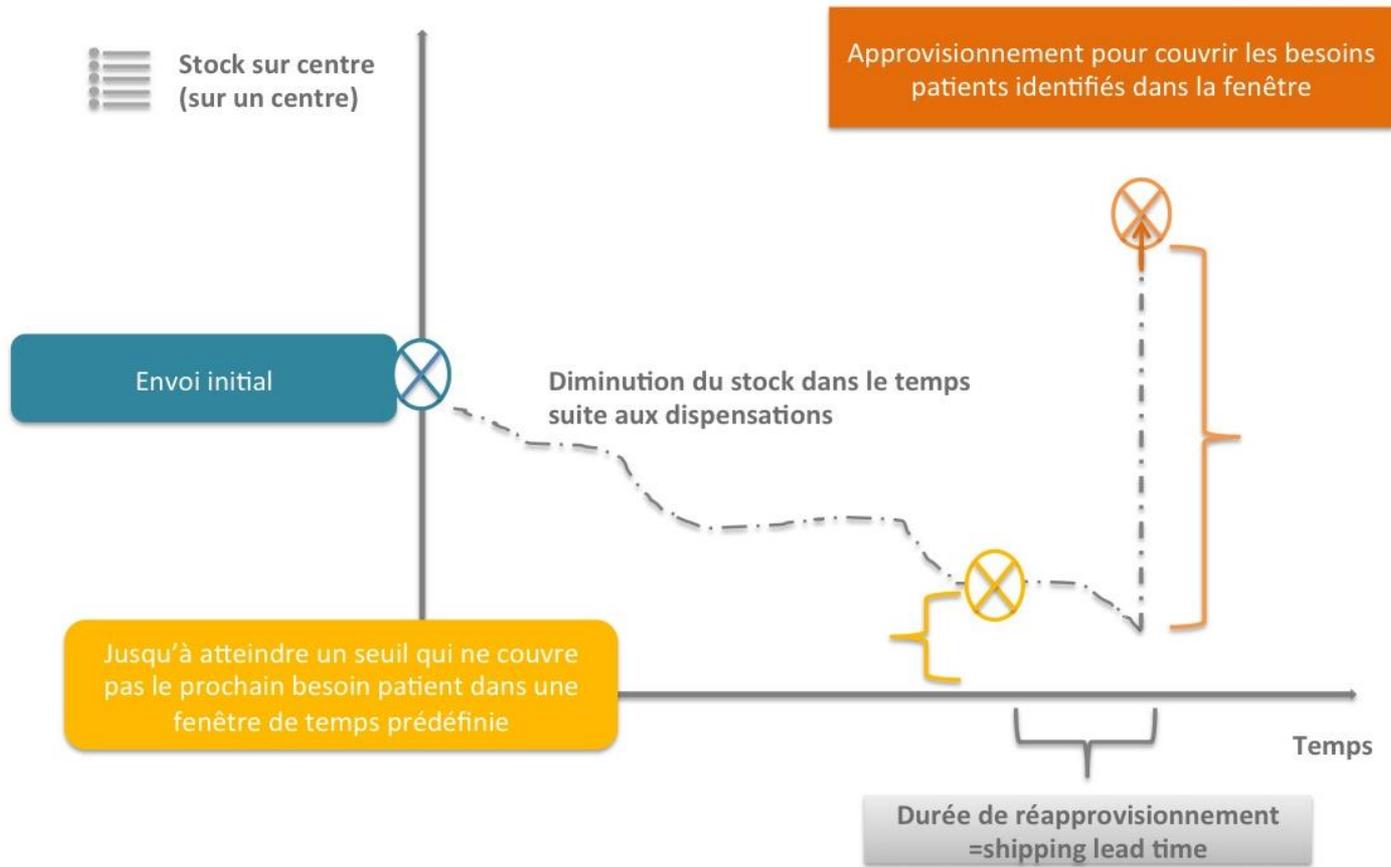
# Approvisionnement - réapprovisionnement

Algorithme simple: **min** / **max** (buffer/marge seule)

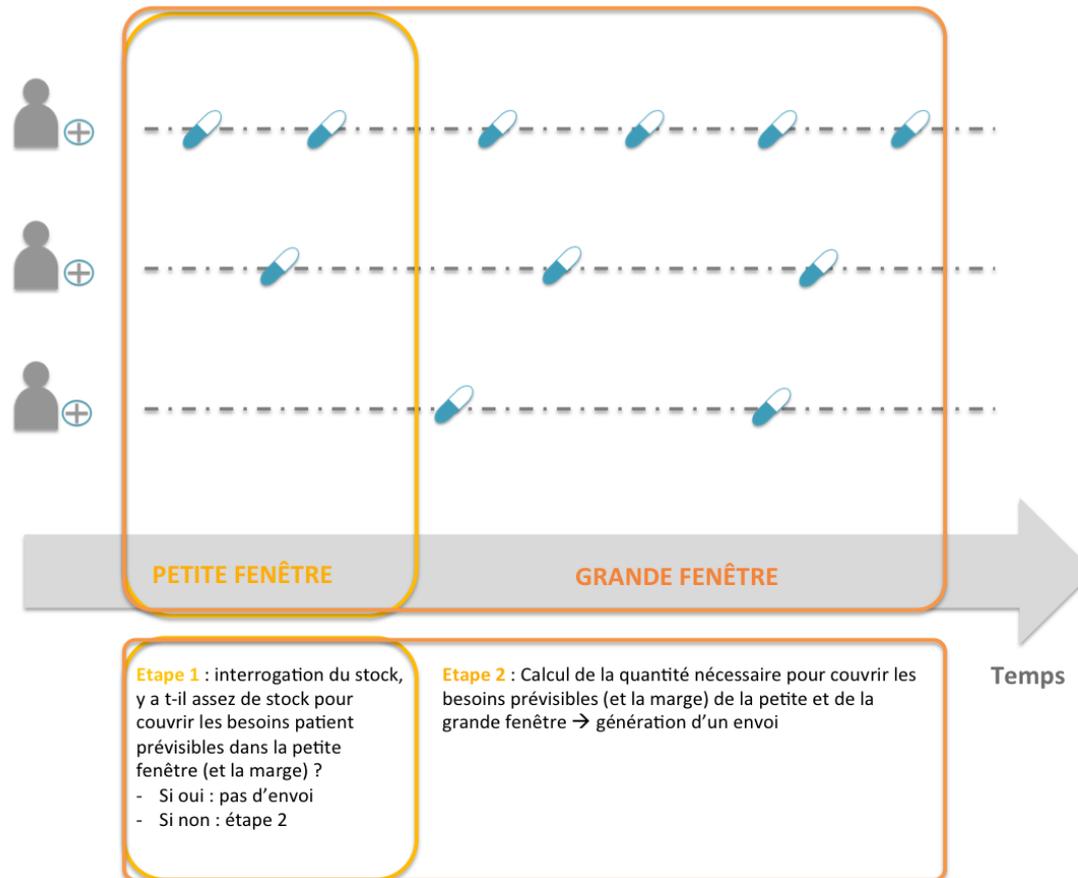


# Approvisionnement - réapprovisionnement

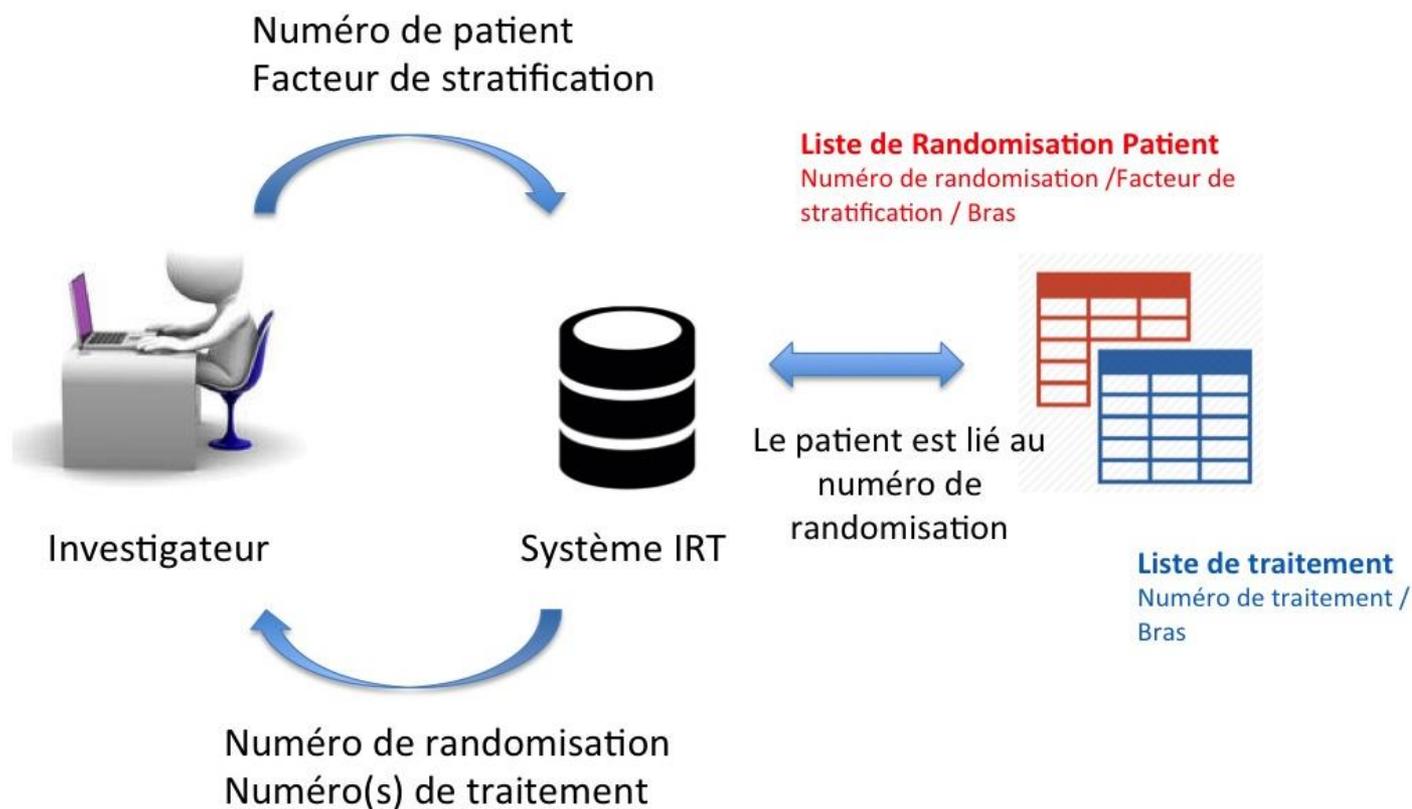
Algorithme plus complexe : prédictions



# Approvisionnement - réapprovisionnement



# Randomisation - Allocation



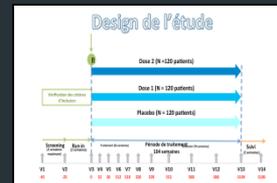
# Etude de cas



Code	Description de la médication en ouvert	Description du kit en aveugle	Catégorie	Description du conditionnement	Numéro unique	Sensibilité à la température	Description du kit	Unités	Type de l'unité
1	Placebo	Protocol Kit de Traitement	Double aveugle	Chaque kit contient 2 étuis de 36 comprimés chacun	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input checked="" type="checkbox"/> Ambient (A) <input type="checkbox"/> Réfrigéré (R) <input type="checkbox"/> Congelé (F)	Kit	1	Kit
2	Dose 1	Protocol Kit de Traitement	Double aveugle	Chaque kit contient 2 étuis de 36 comprimés chacun	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input checked="" type="checkbox"/> Ambient (A) <input type="checkbox"/> Réfrigéré (R) <input type="checkbox"/> Congelé (F)	Kit	1	Kit
3	Dose 2	Protocol Kit de Traitement	Double aveugle	Chaque kit contient 2 étuis de 36 comprimés chacun	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input checked="" type="checkbox"/> Ambient (A) <input type="checkbox"/> Réfrigéré (R) <input type="checkbox"/> Congelé (F)	Kit	1	Kit
4	<u>Run in</u>	Protocol Kit de Traitement	Simple aveugle <input checked="" type="checkbox"/> Kit utilisé pour le <u>Run-in</u>	Chaque kit contient 2 étuis de 36 comprimés chacun	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input checked="" type="checkbox"/> Ambient (A) <input type="checkbox"/> Réfrigéré (R) <input type="checkbox"/> Congelé (F)	Kit	1	Kit

Tableau des prescriptions

# Etude de cas



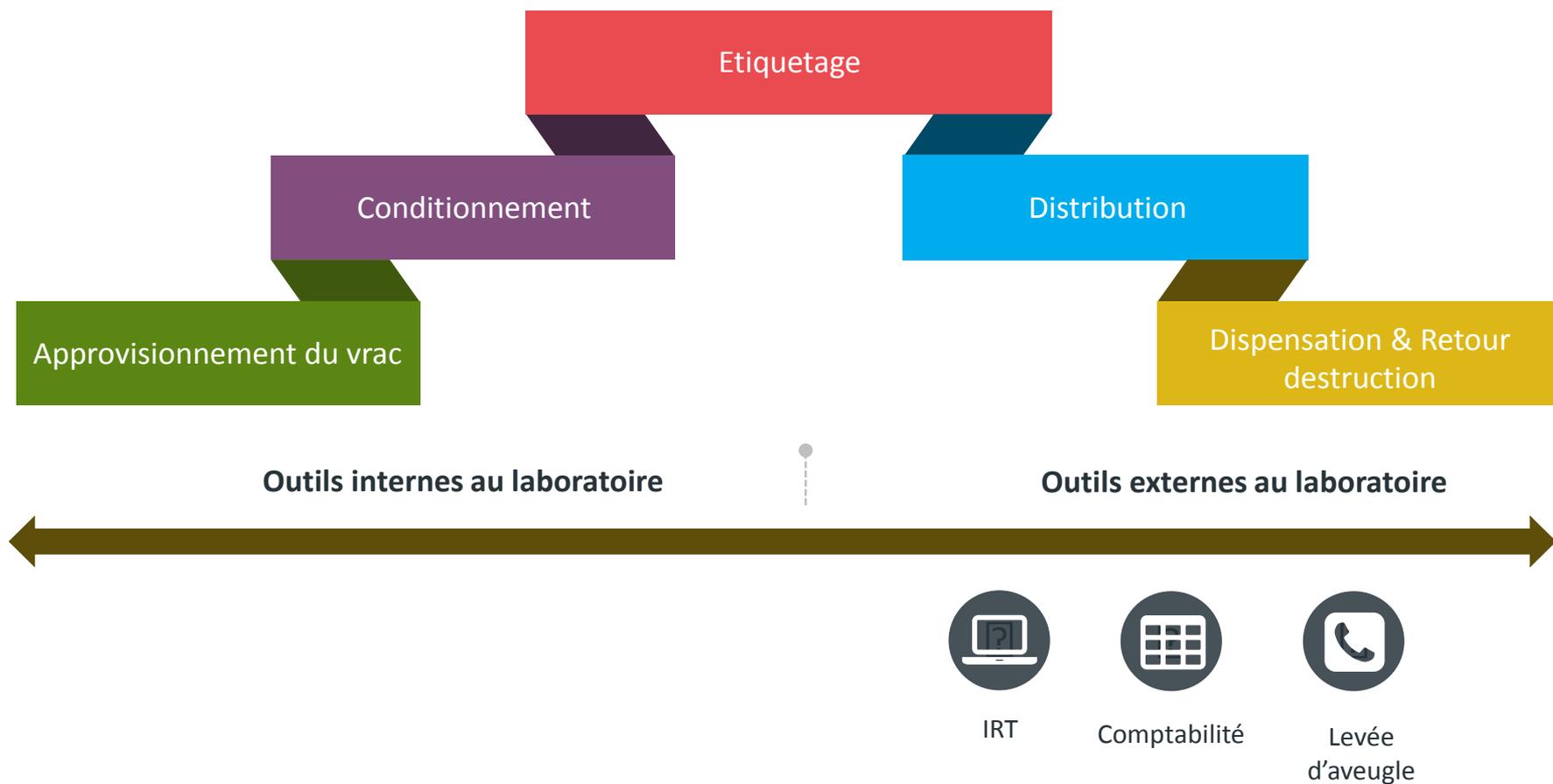
Visite du protocole	Traitement <u>Run In</u> Placebo	
	Type de Médication	Qté.
2	4	1

Table d'allocation pour la période de Run-In

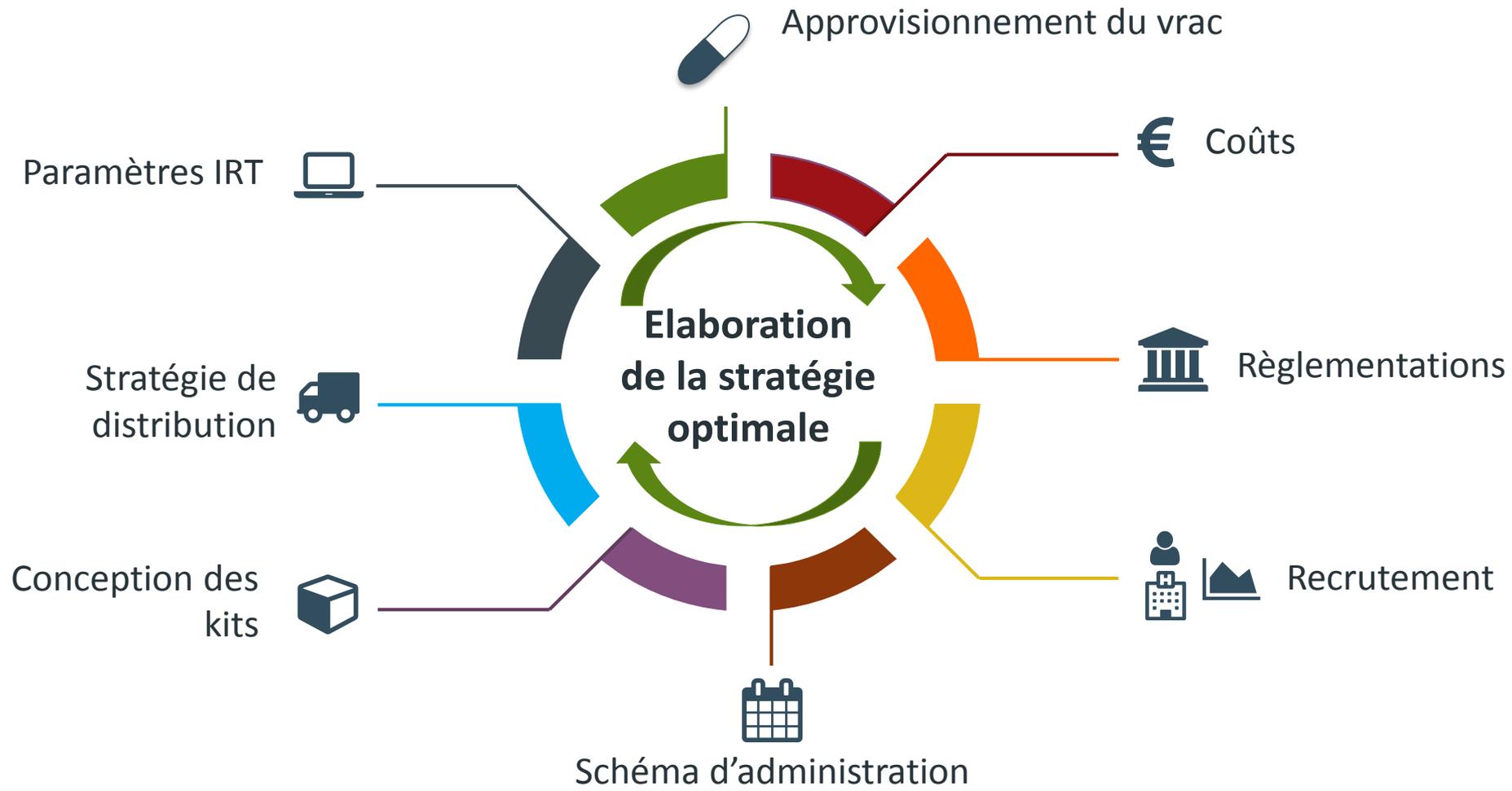
Visite du protocole	Traitement Placebo		Traitement Dose 1		Traitement Dose 2	
	Type de Médication	Qté.	Type de Médication	Qté.	Type de Médication	Qté.
3	1	1	2	1	3	1
4	1	1	2	1	3	1
5	1	2	2	2	3	2
6	1	2	2	2	3	2
7	1	2	2	2	3	2
8	1	3	2	3	3	3
9	1	3	2	3	3	3
10	1	4	2	4	3	4
11	1	4	2	4	3	4
12	1	4	2	4	3	4

Table d'allocation pour la période de traitement

# Traçabilité



# CONCLUSION



# Place primordiale de la chaîne d'approvisionnement

“ Assurer l'administration du produit au patient tout en garantissant la qualité du médicament expérimental pour assurer la sécurité des patients. ”

“

**Je vous remercie de votre attention**

”





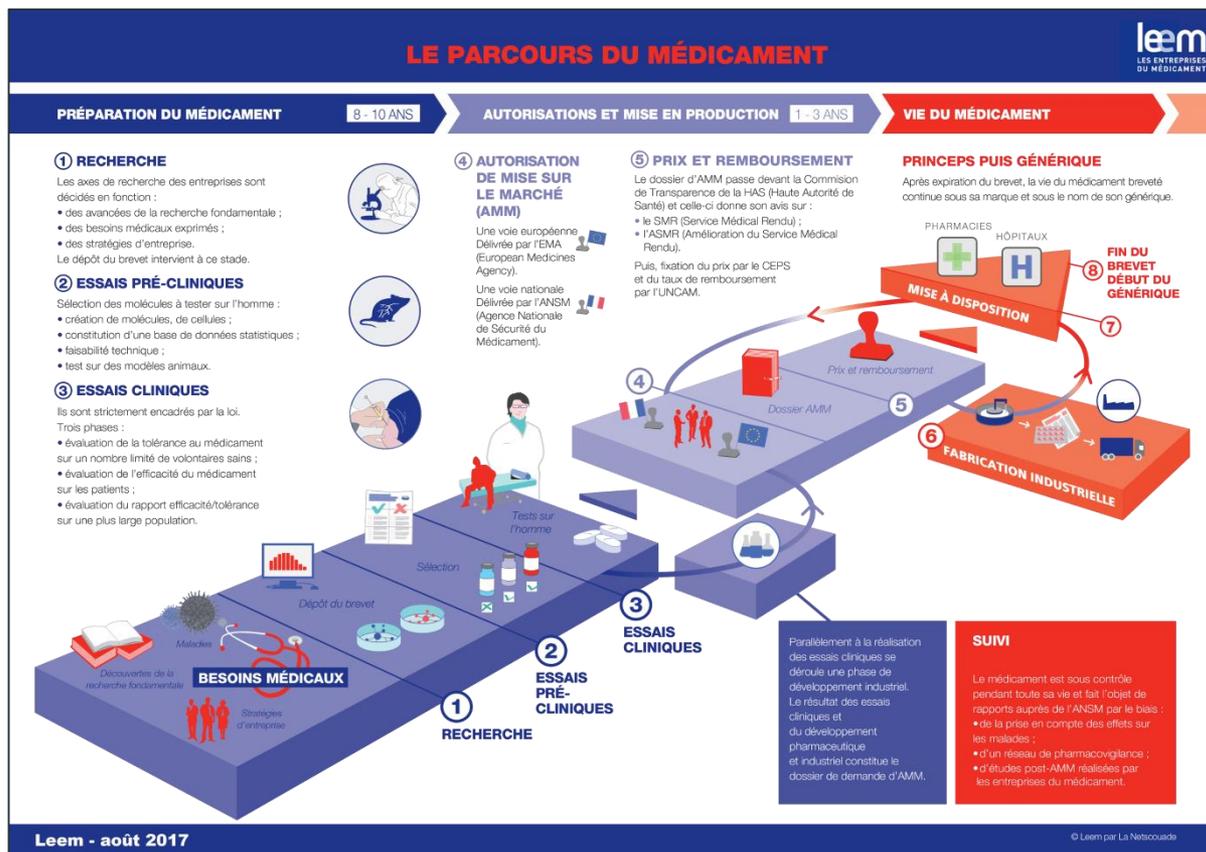
A Multipurpose PowerPoint Template

by showeet

# Diapositives Annexes



# Le Parcours du médicament



D'après le site <https://www.leem.org/>

