



Demande
d'autorisation PUI

**PARTIE
TECHNIQUE III -**

F

**Activités de
préparation des
médicaments
expérimentaux**

**NOM DU
DEMANDEUR
FINESS**

DATE

Dossier n° X / Y

La demande d'autorisation comporte un courrier du représentant légal présentant le motif, qui est accompagnée d'un dossier comportant les renseignements prévus à l'article R.5126-27 du CSP.

Le dossier-type de demande se compose de trois parties :

- partie I, qui présente la structure et la PUI de manière générale, et est commune à toutes les demandes, quel que soit le motif, la mission ou l'activité sollicitée (R.5126-27 1°, 4°, 5°, 7°, 9°, 11°, 12°, 13°)
- partie II, qui liste pour la PUI l'ensemble des missions et activités réalisées ou confiées ainsi que les sites desservis par la PUI – tableau à compléter (R.5126-27 2°, 3° et 6°)

- partie III, technique, qui assure la description des moyens en personnel, locaux, équipements et systèmes d'information spécifiques de la PUI par mission ou activité demandée (R.5126-27 8°, 9°).

Les renseignements décrits au dossier doivent permettre d'évaluer la conformité du projet du demandeur aux dispositions législatives et réglementaires pharmaceutiques en vigueur et d'apprécier l'adéquation entre la nature de la mission ou de l'activité sollicitée et les moyens mis en œuvre par le demandeur pour l'exercer, en termes de locaux, de personnels et d'équipements et le système d'information.

Les éléments fournis doivent démontrer que le demandeur a une connaissance approfondie non seulement de l'activité revendiquée et de ses contraintes mais aussi des points critiques de celle-ci et qu'il dispose des moyens adaptés pour les maîtriser.

NB : les procédures demandées et jointes au dossier contribuent à la compréhension du fonctionnement de la PUI et de l'activité ; l'ARS ne procède pas à leur validation lors de l'instruction de la demande.

Complément des dossiers techniques :
III C . Pharmacotechnie hors MRP
III D . Préparation MRP
III E . PDA

Contenu

1. Motif de la demande	2
2. Périmètre de l'activité	2
3. Personnel.....	6
A. Pharmaciens	6
B. Personnels autres que pharmaciens affectés à l'activité :	7
4. Locaux.....	8
5. Equipements.....	10
6. Système d'information	12
7. Fonctionnement	13
8. Gestion de la qualité.....	15
9. Pièces à fournir	17

1. Motif de la demande

Mentionner un ou plusieurs motifs en cochant dans la liste suivante :

- Création de PUI
- Transfert de la PUI
- Renouvellement de l'autorisation
- Préparation de doses à administrer de médicaments expérimentaux ou auxiliaires
- Préparations des médicaments expérimentaux (ME) et/ou rendues nécessaires par les recherches impliquant la personne humaine (RIPH¹) hors MTI et MTI-PP
 - Pour le compte de la PUI
 - Pour le compte d'autre(s) PUI
- Reconstitution/Mise sous forme appropriée de MTI/MTI-PP expérimentaux
 - Pour le compte de la PUI
 - Pour le compte d'autre(s) PUI
- Modification substantielle des locaux affectés à l'activité, y compris celle consécutive à la suppression de l'activité

2. Périmètre de l'activité

A. Pour le compte de la PUI du demandeur

A.1 Environnement général :

Typologie des services promoteurs/investigateurs ayant une activité de recherche clinique à l'origine des préparations réalisées ou envisagées :

		Nombre essais actifs	
		Année N-1	Année N
Oncologie	<input type="checkbox"/>		
Hématologie	<input type="checkbox"/>		
Neurologie	<input type="checkbox"/>		
Médecine interne	<input type="checkbox"/>		
Endocrinologie	<input type="checkbox"/>		
Cardiologie	<input type="checkbox"/>		
Médecine nucléaire	<input type="checkbox"/>		
Rhumatologie	<input type="checkbox"/>		
Pédiatrie	<input type="checkbox"/>		
Autre : (préciser).....	<input type="checkbox"/>		

¹ Terme prévu par Loi Jardé n°2012-300, anciennement recherche biomédicale, ou bien recherche ou essai clinique

Catégories de produits concernés :

- Préparations ME de chimiothérapie anticancéreuse
- Préparations ME Hors chimiothérapie anticancéreuse
- Préparations ME de médicament radiopharmaceutique
- Lignes de dispensation ME

Nombre	
Année N-1	N

Volume de l'activité (ou prévisionnel) :

- Nombre d'essais à finalité commerciale² avec préparation ME :
- Nombre d'essais non commerciaux (PHRC) avec préparation ME :
- Nombre d'essais sans préparation (étiquetage/dispensation ME) :
- Nombre d'essais avec préparation refusés par la PUI :
- Nombre de visites de sélection
- Nombre de visites de mise en place
- Nombre de visites de monitoring
- Nombre de visites de clotures

Année N-1	Année N

L'activité est réalisée sur plusieurs sites :

OUI NON

Si oui, préciser le nombre de site(s)

Si oui, préciser le type d'opérations pour chaque site : (stockage, préparation, étiquetage, dispensation ...)

L'activité de préparations des ME fonctionne (ou prévision) :

- en semaine : préciser horaires, le cas échéant par site

Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi

- samedi et dimanche : Préciser horaires ou fermé

Préciser si une activité de garde ou astreinte est organisée :

OUI NON

Si oui ou prévue, préciser les modalités :

Calendrier de mise en œuvre en cas de nouvelle activité pour la PUI :

Concerné Non concerné

Si concerné, préciser date prévisionnelle de démarrage

Nécessité de réalisation préalable de travaux

Si concerné, préciser nature des travaux et planning en annexe

OUI NON

² Rappel : Convention unique type obligatoire / Arrêté 16/11/2016, prévue à l'article R.1121-4 CSP

A.2 Nature des préparations réalisées (ou envisagées) :

- Stériles : OUI NON
- Non stériles (gélules, sirops, crèmes...) : OUI NON
- MTI, MTI-PP – non OGM : OUI NON
- OGM³ – MTI ou non MTI : OUI NON
- Anticancéreux⁴ : OUI NON
- Médicaments dérivés du sang : OUI NON
- Médicament radiopharmaceutiques : OUI NON

A.3 Opérations réalisées selon la nature des produits :

			Part (%) / total préparations
Médicaments expérimentaux ⁵ (ME)	Préparation de doses à administrer de ME ou auxiliaires	<input type="checkbox"/>	
	Préparation de ME stériles injectables selon le protocole de RIPH	<input type="checkbox"/>	
	Préparation de ME stériles ophtalmiques selon le protocole de RIPH	<input type="checkbox"/>	
	Conditionnement d'unités thérapeutiques	<input type="checkbox"/>	
	Mise en aveugle d'unités thérapeutiques	<input type="checkbox"/>	
	Étiquetage ou Ré-étiquetage	<input type="checkbox"/>	
	Attribution /randomisation	<input type="checkbox"/>	
Préparations rendues nécessaires par les RIPH ⁶	Préparation stérile injectable selon le protocole de RIPH	<input type="checkbox"/>	
	Préparations non stérile selon le protocole de RIPH	<input type="checkbox"/>	
	Conditionnement d'unités thérapeutiques	<input type="checkbox"/>	
	Mise en aveugle d'unités thérapeutiques	<input type="checkbox"/>	
	Étiquetage ou Ré-étiquetage	<input type="checkbox"/>	
	Attribution /randomisation	<input type="checkbox"/>	

.../...

³ Besoin d'une autorisation préalable de l'établissement de santé par le Ministère de l'Enseignement de la Recherche et de l'Innovation (MESRI) délivrée pour 5 ans pour l'utilisation d'OGM en milieu confiné à des fins de recherche

⁴ Etablissement autorisé pour activité de soins Traitement du cancer / modalité « chimiothérapie » (ou associé)

⁵ L.5121-1-1 : 1° « Médicament expérimental », un médicament expérimenté ou utilisé comme référence, y compris comme placebo, lors d'un essai clinique ; 2° « Médicament expérimental autorisé », un médicament autorisé conformément au règlement (CE) n° 726/2004, ou dans tout Etat membre concerné conformément à la directive 2001/83/ CE [avec AMM centralisée], indépendamment des modifications apportées à l'étiquetage du médicament, qui est utilisé en tant que médicament expérimental ;

⁶ Glossaire BPP – « Produit répondant à la définition du médicament, pouvant être fourni aux personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale. Il s'agit, soit du médicament expérimental tel que défini dans ce glossaire ci-dessus, soit d'un produit fourni comme médicament associé ou comme médicament de secours pour des raisons préventives, diagnostiques, ou thérapeutiques et/ou peut être nécessaire afin de garantir une prise en charge médicale adaptée de la personne qui se prête à la recherche. Il est possible également que ce produit soit utilisé conformément au protocole afin d'obtenir une réponse physiologique. »

Médicaments expérimentaux de thérapie innovante (MTI) & Médicaments expérimentaux de thérapie innovante préparés ponctuellement (MTI-PP)	Reconstitution de ME selon le protocole de RIPH	<input type="checkbox"/>	
	Conditionnement	<input type="checkbox"/>	
	Mise en aveugle	<input type="checkbox"/>	
	Etiquetage ou Ré-étiquetage	<input type="checkbox"/>	
	Attribution / randomisation	<input type="checkbox"/>	
Autres : préciser hors médicaments, dispositifs médicaux...		<input type="checkbox"/>	

B. Coopérations

B.1 L'activité de préparation est réalisée pour le compte d'autre(s) PUI : Concerné Non concerné

Préciser le nombre de PUI donneurs d'ordre

Préciser la liste en annexe

Volume annuel :

Nature des préparations :

B.2 Des préparations sont distribuées par la PUI à d'autres PUI (France) ou pharmacies d'établissements de santé de l'Union Européenne⁷ ou à des personnes morales ou physiques qui sont habilitées à exercer la recherche en dehors du territoire national au sein de l'Union Européenne et qui y participent Concerné Non concerné

Préciser le nombre de centres investigateurs associés :

Préciser le type de préparations distribuées (ou prévues) :

Préciser volume annuel :

Nature :

⁷ Soit 27 Pays en 2020 : l'Allemagne, l'Autriche, la Belgique, la Bulgarie, Chypre, la Croatie, le Danemark, l'Espagne, l'Estonie, la Finlande, la France, la Grèce, la Hongrie, l'Irlande, l'Italie, la Lituanie, la Lettonie, le Luxembourg, Malte, les Pays-Bas, la Pologne, le Portugal, la République tchèque, la Roumanie, la Slovaquie, la Slovénie et la Suède.

3. Personnel

A. Pharmaciens

Le pharmacien gérant est en charge de l'activité « essais cliniques » OUI NON

Si non, indiquer le pharmacien référent ayant reçu délégation du pharmacien gérant :

NOM PRENOM
ETP consacré à l'activité

Statut du référent⁸ : PH ou CDI Assistant ou CDD

Fonction d'encadrement : OUI NON

Membre permanent des instances scientifiques internes⁹ de l'établissement : OUI NON

Partage de son activité avec la DRCI¹⁰ ou équivalent : OUI NON

Si oui aux 2 items qui précèdent, préciser instances, temps..:

Délégation¹¹ expresse des investigateurs au pharmacien « essais cliniques » OUI NON
de la PUI notamment pour la gestion, l'approvisionnement, la détention et la dispensation des médicaments expérimentaux, outre les actes de préparations objets de la présente autorisation (prévue ou organisée) :

Préciser les modalités :

Modalités de remplacement du référent : (congés, absences, formation)

Effectifs pharmaciens affectés à l'activité : En ETP :

Les pharmaciens impliqués dans l'activité :

- Sont titulaires de diplômes spécifiques (*type diplôme universitaire de recherche clinique sur le médicament, habilitation à diriger des recherches...*) OUI NON
- Bénéficient d'une formation générale spécifique (*BPP, BPF, BPC, ICH E6R2 2016¹², radioprotection, travail en ZAC, tutorat...*) : OUI NON
- Bénéficient d'une formation spécifique à chaque essai clinique : OUI NON

⁸ Les personnels des services investigateurs titulaires d'un diplôme de pharmacien ne peuvent pas être responsables des essais cliniques de la PUI

⁹ Chargées d'élaborer et soumettre les protocoles d'essais internes aux autorités compétentes

¹⁰ Direction de la Recherche Clinique Interne

¹¹ BPC point 4.6.1 / 4.6.2, en date de 2006 donc, au lieu de « L.5126-5 et L.5126-11 du CSP », lire « L.5126-1 et L.5126-7 » : « l'investigateur est responsable sur le lieu de recherche de la gestion des ME » ; en France, dès lors qu'il existe une PUI, il doit déléguer au pharmacien de l'établissement (qui est obligatoirement informé par le promoteur des RIPH sur médicaments, DM stériles et préparations hospitalières) une partie de ses missions et *a minima* la gestion, l'approvisionnement, la détention et la dispensation des ME ou auxiliaires.

¹² International Council for Harmonisation (ICH) thème E6 – good clinical practice (GCP) (Révision 2) : norme unifiée BPC pour l'UE, Japon, États-Unis, Canada et Suisse

Préciser le cas échéant :

Poste(s) financé(s) par les revenus liés à l'activité : OUI NON

Si oui, préciser statut, effectif...

B. Personnels autres que pharmaciens impliqués dans l'activité :

Nom, prénom du référent : ETP consacré à l'activité :

Qualification du référent : Préparateur en pharmacie OUI NON
 Manipulateur en électroradiologie OUI NON
 Autre OUI NON

Statut du référent : Titulaire FPH¹³ ou CDI CDD AUTRE

Fonction d'encadrement pour le référent : OUI NON

Effectifs totaux affectés à l'activité¹⁴ : En ETP :

Activité mentionnée dans la fiche de poste des personnels : OUI NON

Les personnels impliqués dans l'activité :

- Sont qualifiés et spécifiquement habilités pour les préparations spécifiques auxquelles ils sont affectés OUI NON
- Bénéficient d'une formation générale spécifique aux essais cliniques OUI NON
- Bénéficient d'une formation spécifique à chaque essai clinique auquel ils contribuent : OUI NON

Préciser le cas échéant :

Poste(s) financé(s) par les revenus liés à l'activité : OUI NON

Si oui, préciser statut, effectif...

Présence de personnel(s) mis à disposition par les promoteur(s) ou CRO : OUI NON

Si oui, préciser nature, effectif, durée, lieu de travail si présence à la PUI...

Les personnels de nettoyage des locaux/équipements de l'activité :

- Est un personnel de l'établissement, formé spécifiquement OUI NON
- Appartient à une société prestataire externe OUI NON

¹³ Fonction Publique Hospitalière

¹⁴ Hors personnels ARC mis à disposition par promoteur ou prestataire CRO (contract research organisation)

4. Locaux

Pré-requis : les locaux destinés à la préparation des ME répondent aux exigences règlementaires et normatives spécifiques dont ils relèvent (stériles, MRP)

Activités centralisées dans des locaux dédiés ME de la PUI : OUI NON

Si oui, préciser et description synthétique :

Si non, préciser les secteurs de la PUI concernés où sont intégrées les préparations de ME :

- Pharmacotechnie OUI NON
Si oui, préciser zone ou pièce

- unité de préparation des médicaments stériles OUI NON
Si oui, préciser zone ou pièce

- unité de préparation des médicaments anticancéreux OUI NON
Si oui, préciser zone ou pièce

- unité de préparation des MRP OUI NON
Si oui, préciser zone ou pièce

- unité de préparation des MTI OUI NON
Si oui, préciser zone ou pièce

Les ARC ou TEC ont un accès restreints aux autres locaux de la PUI OUI NON

Préciser notamment les modalités de restriction d'accès des ARC ou TEC aux autres locaux de la PUI :

Implantation des locaux de préparations :

A détailler (en annexe) par unités le cas échéant (stérile/non stérile, MTI, site 1 ...)

Emplacement au sein PUI ou établissement	Intitulé des unités, pièces, zones ¹⁵	Superficie (en m ²)
...

¹⁵Réception produits, accueil patients, bureaux de gestion, salle de réunion, stockage ME et DME, quarantaine, retours, préparations, contrôles, conditionnement, étiquetage, archivage, ménage, stockage déchets...

A décrire uniquement si locaux dédiés ME :

- **Zone(s) d'atmosphère contrôlée(s) (ZAC):** en annexe

En cas de nouveaux locaux, préciser les valeurs cibles définies **Par unités le cas échéant**

Intitulé des pièces, zones	Classe ISO	Différentiel ¹⁶ de pression (en Pascals)	Taux de renouvellement horaire de l'air
...

- **ZAC : décrire et justifier si besoin la conception permettant la maîtrise de la contamination liée aux flux de personnels, de matériel et de produits :**

(cascades de pression, guichets transmuraux...) **Par unités le cas échéant**

Les flux matières, personnels, déchets, effluents seront matérialisés sur un plan ou schéma joint en annexe

Par unités le cas échéant

- **Centrale(s) de traitement d'air :**

En complément du schéma des cascades de pression et des flux produits-personnes, le schéma aéraulique avec positionnement des bouches de soufflage et reprise, filtres... peut être joint en annexe

Description synthétique le cas échéant

La centrale est :

- Alimentée en tout air neuf OUI NON
- Si non, préciser % d'air neuf OUI NON
- Dédiée à la recherche OUI NON

Les pressions sont suivies et enregistrées :

OUI NON

Les températures sont suivies et enregistrées :

OUI NON

Un système d'alarme permet de détecter toute déficience du système de traitement d'air et des différentiels de pression :

OUI NON

Si oui, avec report de l'alarme à un poste de surveillance centralisé :

OUI NON

- **Décrire les dispositifs de contrôle de la température, des différentiels de pression et d'humidité et leur suivi (manomètre à colonne inclinée, électronique...) :**

¹⁶ Préciser les pièces entre lesquelles le différentiel est mesuré

5. Equipements

5.1 Les équipements de stockage ME sont dédiés aux essais cliniques :

OUI NON

Le cas échéant, des équipements de protection collective adaptés aux substances manipulées sont installés dans locaux ou zones :

OUI NON

Si OUI, préciser le type d'équipement et l'emplacement :

Si NON, préciser les modalités et l'organisation retenue pour différencier et identifier sans ambiguïté les produits de santé concernés pour les essais cliniques :

5.2 Les équipements de préparation ME sont dédiés aux essais cliniques :

OUI NON

Le cas échéant, des équipements de protection collective adaptés aux substances manipulées sont installés dans locaux ou zones :

OUI NON

Si OUI, préciser le type d'équipement et l'emplacement :

Si NON, préciser l'organisation mise en place pour la réalisation des essais cliniques, par exemple « par campagne » ou autre, et les modalités d'isolement pendant la période d'utilisation :

5.3 Lister les équipements **dédiés ou spécifiques** permettant la réalisation du stockage et des préparations de ME : en **annexe**

(stockeurs, gélulier, matériel associé au masquage par encapsulation, coffre stupéfiant, PSM, enceintes blindées, enceinte ventilée sans filtre, bras d'aspiration orientable, postes informatiques, balances, bain-marie, réfrigérateurs, congélateurs - 20°C/-80°C, cuves <-150°C, dispositif de préparation semi-automatisé, automate, autoclave/MTI, dry-shippers...y compris équipements de secours). Pour les appareils de pesée, préciser la portée minimum-maximum et la précision

Nom et fabricant le cas échéant	Nombre	Fonction	Date de mise en service Ou prévisionnelle achat
...

Les températures (réfrigérateurs, chambre froides ...) sont suivies et enregistrées :

OUI NON

Un système d'alarme permet de détecter toute déficience du système de traitement d'air et des différentiels de pression :

OUI NON

Si oui, avec report de l'alarme à un poste de surveillance centralisé :

OUI NON

Lister les équipements **dédiés ou spécifiques** permettant la réalisation des contrôles analytiques de ME, y compris MRP : tableau à joindre en annexe

Nom et fabricant le cas échéant	Nombre	Fonction	Date de mise en service Ou prévisionnelle achat
...

Lister les équipements de protection individuels **dédiés** ME, y compris MRP :

tableau à joindre en annexe

(gants cryogéniques, masques FFP2, visières, protèges seringues, kit urgences,...)

Nom et fabricant le cas échéant	Nombre	Fonction	Date de mise en service Ou prévisionnelle achat
...

5.4 Si besoin, un contrat de prêt incluant la mise en service et la maintenance d'un équipement particulier est conclu avec le promoteur: OUI NON

Le service biomédical est informé de tout(s) contrat(s) de prêt incluant la mise en service et la maintenance d'un équipement particulier : OUI NON

Préciser la nature et le nombre d'équipement(s) mis à disposition de la PUI :

5.5 Procédés de réalisation des préparations de ME :

- Stérilisation terminale OUI NON
- Filtration stérilisante OUI NON
- Préparation aseptique « en système clos¹⁷ » OUI NON
- Préparation aseptique « en système ouvert » OUI NON
- Automate de préparation ou production OUI NON
- Autre (préciser)

5.6 L'acquisition ou le renouvellement d'équipements (y compris radioprotection ou secours) sont-ils prévus à court terme ? OUI NON

Si oui, préciser :

5.7 Tous les équipements dédiés utilisés pour les préparations de ME sont régulièrement qualifiés et maintenus : OUI NON

Préciser si des dispositions spécifiques couvrent les équipements en prêt

¹⁷ Il est admis que le prélèvement d'une solution stérile à partir d'une ampoule dans un environnement de classe A peut être considéré comme un transfert en système clos si celui-ci est immédiat. Cependant l'utilisation de flacons avec un bouchon en élastomère percutable quand ceux-ci existent est préférée

6. Système d'information

A- La PUI dispose d'un Système d'Information appliqué à la gestion pharmaceutique des essais cliniques

OUI NON

Si oui, décrire de façon synthétique ses principales fonctionnalités et interfaces avec les autres activités de la PUI

B- Le Système d'Information est doté d'une fonctionnalité pour les préparations

OUI NON

Si oui, préciser

C- Lister le cas échéant les logiciels internes dédiés permettant la réalisation de l'activité : tableau en annexe

(*)Gestion des stocks de ME, prescriptions, dispensations, traçabilités dont MDS, préparations, pilotage essais clinique, lien ordonnanciers, formulaires comptabilités unités thérapeutiques, saisie extensions péremption, retours...)

Nom logiciel Y compris version	Editeur	Validé (marquage CE ou HAS)	Catégorie préparation	Fonction (*)	Interopérabilité avec autres logiciels de PUI	Si oui, lesquels :
...	...	OUI / NON		...	OUI/NON	...

D- Description synthétique des modalités de paramétrage de sécurisation des droits d'accès aux logiciels dédiés permettant les activités de préparations ME, y compris externes à l'établissement (via internet) :

- Par un pharmacien responsable, administrateur pour le personnel de la pharmacie OUI NON partagé avec service informatique
- Par le service informatique OUI NON partagé avec service informatique
- Fréquence de changement des codes d'accès (mensuelle, annuelle, après passage intérimaires, non définie)

Préciser le cas échéant :

E- Description synthétique des modalités de sécurisation des données de santé à caractère personnel utiles à la réalisation des activités de préparations ME :

(papier et informatique)

F- Décrire succinctement les modalités de sauvegarde informatiques, notamment rythmes et supports, permettant la réalisation des activités de préparations ME :

(quotidienne, hebdomadaire, mensuelle, annuelle, inconnue, externe...)

E- Décrire les solutions dégradées envisagées en cas de panne informatique et permettant la continuité de l'activité de préparations ME :

(back-up informatique, logiciel secours, formulaires papier...)

7. Fonctionnement

A- Description synthétique des modalités de l'analyse de faisabilité des demandes de préparation de ME pour les essais à finalités commerciales (avant mise en place)

(analyse de faisabilité/règlementation/forme/toxicité, fourniture des produits/équipements, signature convention/surcoûts pharmaceutiques...) – le cas échéant = objet de procédure ad hoc

B- Description synthétique des modalités de l'analyse de faisabilité des demandes de préparation de ME pour les essais à finalités non commerciales (avant mise en place)

(analyse de faisabilité/règlementation/forme/toxicité, achats/fourniture des produits/équipements, signature convention/surcoûts pharmaceutiques...) - le cas échéant = objet de procédure ad hoc

C- Description synthétique des modalités de réception, contrôles et de mise en stock des unités pour préparation de ME

(commande écrite du promoteur, fourniture des produits, y compris étiquettes et articles de conditionnement, ...) le cas échéant = objet de procédure ad hoc

D- Description synthétique du processus de chaque type de préparation jusqu'à l'étiquetage

(prescriptions, préparations, échantillothèque, randomisation, levée insu, contrôles de contamination des conditionnements avant préparation stérile, traçabilité des opérateurs, quarantaine, étiquetage produits finis, registres entrées/sorties, archivage bulletins d'analyse et protocoles,...)

le cas échéant = objet de procédure ad hoc

E- Description synthétique du processus de libération des lots

(opérateurs, critères d'acceptation /refus, support traçabilité, ...) joindre en **annexe** un support vierge
le cas échéant = objet de procédure ad hoc

F- Décrire le processus de dispensation nominative des préparations ou remise au patient, y compris traitement des urgences et inclusions les soirs et week-end

(opérateurs, locaux communs à vente au public, ...) le cas échéant = objet de procédure ad hoc

E- Décrire les modalités de traitement et suivi des non-conformités, y compris préparations retournées à la PUI par les investigateurs/patients ou non administrées ou périmés

(contrôles, destruction, quarantaine, info promoteur...) **le cas échéant par type d'essais à finalité commerciale ou non:** le cas échéant = objet de procédure ad hoc

F- En cas de panne informatique ou de défaillance d'un équipement dédié ou spécifique, décrire les modalités de fonctionnement en mode dégradé :

Equipement de secours, ...

G- Décrire les modalités de transport interne vers les investigateurs du site, y compris dotations ou 24/24 si besoin :

(dédié ou mutualisé, sécurisation, logo risque, respect niveau confinement OGM, traçabilité, responsabilité, chariots, armoires, ...)

H- Décrire les modalités de transport externe en cas d'essai multi-site ou coopérations :

(véhicule dédié ou mutualisé, sécurisation, responsabilité prestataire ou donneur d'ordre, traçabilité, ...)

I- Décrire les modalités d'expédition lors de la distribution à d'autres pharmacies de l'UE participant à la recherche ou à des personnes physiques ou morales habilités à exercer la recherche en dehors du territoire national au sein de l'UE et qui participent à la recherche :

(véhicule dédié ou mutualisé, sécurisation, responsabilité prestataire ou donneur d'ordre, traçabilité, ...)

J- Préciser comment les recettes générées par l'activité via la convention unique¹⁸ ou l'assurance maladie¹⁹ sont ventilées sur la PUI :

¹⁸ Obligatoire ES/promoteur pour RIPH à finalité commerciale (article R. 1121-4 CSP)

¹⁹ Prise en charge avec facturation AM si médicament avec AMM remboursable ou dérogatoire par HAS si indication non remboursable (cf note d'information DGS/DGOS/DSS n° 2019/146 du 26 juin 2019)

8. Gestion de la qualité

A- Au sein de l'établissement, le système d'assurance qualité pour la gestion pharmaceutique des essais cliniques est mis en place et opérationnel.

OUI NON

• Ce système qualité est cohérent avec celui de la PUI

OUI NON

• Le processus qualité « essais cliniques » s'inscrit dans une continuité dynamique (selon modèle du cycle PDCA²⁰ ou JACIE²¹)

OUI NON

• Des indicateurs sont définis :

○ Pour un suivi interne

OUI NON

○ Pour soumission aux audits externes

OUI NON

Commentaires le cas échéant :

B- La formalisation du système documentaire s'organise à deux niveaux : le premier étant général sur l'activité, le second étant spécifique à chaque essai clinique

OUI NON

• B.1 Les documents généraux décrivent l'activité pharmaceutique de gestion des ME avec *a minima* :

○ Organisation interne

OUI NON

○ Réceptions

OUI NON

○ Stockages

OUI NON

○ Dispensations

OUI NON

○ Préparations

OUI NON

○ Gestion des retours

OUI NON

○ Destructurations

OUI NON

• B.2 Les documents opérationnels élaborés pour chaque essai font appel à :

○ Fiche de synthèse

OUI NON

○ Grille de faisabilité

OUI NON

○ Check list

OUI NON

○ Modes opératoires

OUI NON

○ Préparations

OUI NON

Commentaires le cas échéant :

C- Un système de gestion spécifique des non conformités des préparations de ME est mis en place

OUI NON

Si oui, Description synthétique du système de déclaration et d'enregistrement:

²⁰ Démarche d'amélioration continue : Plan(planifier)-Do(réaliser)-Check(verifier)-Act(assurer-améliorer)

²¹ Joint Accreditation Committee of International Society for Cellular Therapy (ISCT) and European Bone Marrow Transplantation (EBMT)

D- Décrire la démarche de gestion des risques réalisée pour l'activité de préparation ME dans le cadre de la continuité d'activité et de mise en œuvre de l'arrêté du 6 avril 2011 :

- | | | | |
|--|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| ○ Outil ou méthode utilisé : | <input type="text"/> | | |
| ○ <i>A priori</i> | <input type="checkbox"/> OUI | <input type="checkbox"/> NON | <input type="checkbox"/> En cours |
| ○ <i>A posteriori</i> | <input type="checkbox"/> OUI | <input type="checkbox"/> NON | <input type="checkbox"/> En cours |
| ○ Cartographie des risques élaborée pour le circuit des essais cliniques avec préparation ME : | <input type="checkbox"/> OUI | <input type="checkbox"/> NON | <input type="checkbox"/> En cours |
| ○ Plans d'actions mis en œuvre | <input type="checkbox"/> OUI | <input type="checkbox"/> NON | <input type="checkbox"/> En cours |
| ○ Plan de continuité d'activité défini | <input type="checkbox"/> OUI | <input type="checkbox"/> NON | <input type="checkbox"/> En cours |
| ○ L'analyse prend en compte le risque de contamination croisée et permet de valider le travail par campagne et le bio nettoyage approfondi entre chaque campagne | <input type="checkbox"/> OUI | <input type="checkbox"/> NON | <input type="checkbox"/> En cours |
| ○ L'analyse prend en compte les risques iatrogènes spécifiques aux ME considérés | <input type="checkbox"/> OUI | <input type="checkbox"/> NON | <input type="checkbox"/> En cours |

Si oui, description synthétique de la dispensation spécifique aux ME (prise en compte traitements en cours par exemple) :

E- Décrire la fréquence des audits et autoévaluation des activités :

(par unités ou catégories de préparations le cas échéant ...) y compris centres associés

9. Pièces à fournir

dans deux fichiers séparés au format PDF :

- les plans des locaux (en haute résolution) en PJ n°1 dénommée
« n° département-Nom ES_PUI_partie IIIIF –PJ1-PLANS »
- les autres pièces référencées avec la catégorie et la lettre en PJ n° 2 dénommée :
« n°département-Nom ES_PUI-partieIIIIF-PJ2»

(cocher lorsque fourni)

Personnel	a. Organigramme nominatif de la PUI – fonctionnel et hiérarchique – reflétant l’organisation et les postes clés pour l’activité de préparations ME, portant la date de mise à jour (par unités le cas échéant)	<input type="checkbox"/>
	b. Délégation du pharmacien gérant au pharmacien responsable des essais cliniques	<input type="checkbox"/>
	c. Attestation de formation du personnel pour chaque unité de préparation ME	<input type="checkbox"/>
	d. Modèle de délégation d’actes de l’investigateur au pharmacien	<input type="checkbox"/>
	e. Copie de la décision de l’ASN autorisant la détention et l’utilisation des sources de rayonnements ionisants à des fins de recherche (<i>si non joint dans dossier III.D</i>)	<input type="checkbox"/>
Locaux	f. Emplacements des locaux où sont réalisées les préparations de ME – y compris ZAC - selon tableaux prévus au 4	<input type="checkbox"/>
	g. Plans de masse situant les unités de préparations ME au sein de l’établissement et des autres locaux de la PUI le cas échéant Le cas échéant, joindre plans avant-pendant-après modification	<input type="checkbox"/>
	h. Plan détaillé et côté des locaux dédiés ou spécifiques affectés à l’activité de préparations ME – format A3 de préférence – avec emplacements à taille réelle des équipements, précisant superficie et destination de chaque zone ou pièce, mentionnant les classes d’air et différentiels de pression des pièces concernées, les ouvertures et accès, y compris la localisation des contrôles d’accès, sas habillage, zone quarantaine... Le cas échéant, joindre plans avant-pendant-après modification	<input type="checkbox"/>
	i. Plan(s) précisant les flux des personnes, des produits et des déchets liés aux opérations de préparations ME démontrant le principe de marche en avant – format A3 de préférence (<i>si locaux dédiés ou spécifiques</i>) Le cas échéant, joindre plans avant-pendant-après modification	<input type="checkbox"/>
j. Le cas échéant planning des travaux	<input type="checkbox"/>	
Equipements	k. Listes complètes des équipements dédiés ou spécifiques selon tableaux prévus au 5	<input type="checkbox"/>
	l. Schéma aéraulique de la CTA et de chaque pièce de la ZAC (avec emplacements des bouches de soufflage et reprise, nature des filtres) <i>si dédiés ou spécifiques, en complément si besoin de l’annexe i</i>	<input type="checkbox"/>
	m. <u>Conclusions</u> du dernier rapport de qualification : PSM, enceintes...(<i>si dédié</i>)	<input type="checkbox"/>

	n. Conclusions du dernier rapport de qualification de la ZAC (aéro-biocontamination) <i>si dédié</i>	<input type="checkbox"/>
	o. Plan de surveillance environnementale (eau, surfaces, air) <i>si dédié</i>	<input type="checkbox"/>
Système d'information	p. Liste complète des logiciels <i>si dédié</i> selon tableau prévu au 6.A	<input type="checkbox"/>
Coopérations	q. Projet(s) de convention(s) de coopération (ou convention(s) si renouvellement) lorsque la PUI exerce l'activité (tout ou partie) pour le compte d'autre(s) PUI ou confie l'activité en partie à une autre PUI	<input type="checkbox"/>
	r. Coopérations avec autres PUI : liste de sites selon tableau prévu au 2.B, comportant le nom ou raison sociale, le FINESS et l'adresse postale	<input type="checkbox"/>
	s. Le cas échéant, projet(s) de convention(s) de sous-traitance du transport à un prestataire différent de la PUI ou du bénéficiaire	<input type="checkbox"/>
Gestion qualité	t. Les résultats de l'analyse et la cartographie des risques /processus et opérations mis en œuvre lors des opérations de préparations ME.	<input type="checkbox"/>
	u. Grille d'analyse de la faisabilité d'essai clinique incluant une préparation ou document d'enregistrement de cette analyse	<input type="checkbox"/>
	v. Liste des procédures et modes opératoires généraux relatifs à l'activité de préparations ME, par catégorie de préparations (stérile ou non) et de recherche (commerciale ou non) le cas échéant	<input type="checkbox"/>
	w. Procédure de libération des préparations de ME (support vierge à joindre)	<input type="checkbox"/>
	x. Procédure de fonctionnement en mode dégradé ou en cas d'incidente afin d'assurer la continuité de l'activité de préparations ME	<input type="checkbox"/>
	y. Procédure de dispensation nominative (ou de renouvellement de dotation investigateurs le cas échéant)	<input type="checkbox"/>
	z. Contrat de fonctionnement inter-service DCRI / PUI définissant les rôles, périmètre de coopération avec la PUI,...	<input type="checkbox"/>
	aa. Procédure de gestion des non conformités et des réclamations	<input type="checkbox"/>