



13 Rue Lavoisier 92023 Nanterre Cedex  
Tél : 01 46 69 13 13  
Fax : 01 46 69 15 03

**PROMOTEUR : Assistance Publique des Hôpitaux de Paris**

Pharmacien en charge de l'essai clinique : Dr Blandine LEHMANN  
7, rue du Fer à Moulin  
75221 PARIS cedex 05  
Tél : 01 46 69 15 17  
Fax : 01 46 69 14 09  
email : [blandine.lehmann@aphp.fr](mailto:blandine.lehmann@aphp.fr)

Chef de projets en charge de l'essai clinique : Mme Marine MESTRESSAT DIT CASSOU  
7, rue du Fer à Moulin  
75221 PARIS cedex 05  
Tél : 01 46 69 15 94  
email : [marine.mestressatditcassou@aphp.fr](mailto:marine.mestressatditcassou@aphp.fr)

**CAHIER DES CLAUSES TECHNIQUES**

**PARTICULIERES (C.C.T.P.)**

**Consultation N° : 110.25-01.DRCI**

**Marché à Procédure adaptée**

**OBJET : Fourniture du médicament expérimental « PLACEBO » de Prednisone 20 mg Arrow pour l'essai clinique CORSAR en double insu promu par l'AP-HP (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris)**

Le présent Cahier des Clauses Techniques Particulières (C.C.T.P) est associé au Cahier des Clauses Administratives Particulières (C.C.A.P).

## I. OBJET DU MARCHÉ

Le marché porte sur la **fourniture de médicament expérimental « PLACEBO »** pour l'essai clinique CORSAR (essai en double insu) défini selon les spécifications techniques suivantes :

Blisters neutres, blancs opaques identiques à ceux de la spécialité commerciale Prednisone ARROW® 20 mg, comprimés sécables:

- dimensions du blister (longueur : 105 mm +/- 5 mm) et (largeur : 70 mm +/- 5mm),
- couleur et aspect du blister
- alvéoles (dimensions, forme, positionnement sur le blister),
- sans impression sur l'aluminium,
- ni pré découpe,

contenant 10 comprimés blancs, sécables de placebo de Prednisone 20 mg ARROW®

L'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris est un établissement public de santé.

### Prestations demandées (devant être estimées dans le cadre de réponse technique) :

Fabrication de comprimés de placebo blanc et sécable identiques à ceux de la spécialité commerciale Prednisone 20 mg ARROW®, et mise sous blisters neutres identiques aux blisters de l'actif contenant 10 comprimés, sur la base d'une formule déjà développée **de péremption minimale 48 mois ou idéalement 60 mois**.

Une seule campagne d'un lot unique est souhaitée pour cette étude.

L'ensemble du lot fabriqué **sera fourni en un seul lot et en une seule livraison au donneur d'ordre.**

## A. RESUME DE L'ESSAI

L'AP-HP prend l'initiative de réaliser un essai clinique, dirigé par Dr Benjamin ROSSI et dont le titre est : «Évaluation de l'intérêt des corticoïdes dans les arthrites septiques chez l'adulte : Essai contrôlé randomisé en double aveugle » - Acronyme : CORSAR.

Les caractéristiques de cet essai sont définies ci-dessous :

- Nombre de pays : 1 : France
- Essai multicentrique randomisé en double insu
- Durée du traitement : 7 jours
- Durée prévisionnelle de l'étude : 36 mois
- Nécessitant l'inclusion d'un total de 200 patients répartis en 2 bras de traitement.
  - > Prednisone 3 comprimés de 20 mg pendant 7 jours
  - > contre placebo : 3 comprimés de 20 mg pendant 7 jours

## B. CONTRAINTES PARTICULIERES

Etant donné le budget alloué pour cette étude, une attention particulière sera donnée à la stabilité du placebo proposée par le Titulaire. La stabilité et la formule du placebo proposées tiendra compte de la durée et des contraintes de la recherche.

**Il est primordial pour le donneur d'ordre d'avoir des données de stabilité sur 48 minima mois, l'obtention de données de stabilité on going sur une période de 60 mois serait un plus.**

Aussi, compte tenu du budget alloué à cette recherche, il ne sera pas possible de procéder au déconditionnement de l'actif Prednisone 20 mg ARROW®.

Ainsi, les blisters commerciaux d'actif, et les blisters neutres de placebo fabriqués par le Titulaire, seront mis sous blisters cartes par le donneur d'ordre.

### **BILAN CONTRAINTES PARTICULIÈRES ESSENTIELLES POUR LE RESPECT DE L'INSU :**

Les blisters neutres de placebo (cp sécable) devront présenter les caractéristiques suivantes :

Couleur (opaque blanc),

Mêmes dimensions que ceux de l'actif (longueur : 105 mm +/- 5 mm) et (largeur : 70 mm +/- 5mm),

Taille, forme (diamètre et hauteur) des 10 alvéoles, positionnement et centrage de celles-ci sur le blister

Identique à ceux d'actif (A) **est essentielle pour le respect de l'insu.**

Les blisters actifs et placebo seront ensuite masqués en blisters-cartes par le donneur d'ordre.

Pour plus de précisions, merci de vous référer au paragraphe *II. A.3 conditionnement primaire* de ce document.

Le délai de mise en œuvre sera pris en compte pour le choix du Titulaire (se référer au cadre de réponse technique).

## C. BESOINS QUANTITATIFS DE L'ESSAI CLINIQUE

	Produit	Nombre total de comprimés placebo <u>à fabriquer</u>	Nombre de <b>blisters* neutres blancs opaques de 10 comprimés de placebo</b> de Prednisone 20 mg ARROW® <u>à livrer</u> au donneur d'ordre (1)
<b>1ere campagne</b>	<b>Placebo de comprimé de prednisone 20 mg ARROW</b>	A évaluer par le candidat(**)	<b>1200 blisters opaques contenant respectivement 10 comprimés sécables blanc*</b>

\* Blisters neutre blanc **opaques identiques** à ceux de la spécialité commerciale Prednisone 20 mg ARROW:

- dimensions du blister,
- couleur et aspect du blister,
- alvéoles (dimensions, forme, positionnement sur le blister),
- sans impression sur l'aluminium,
- ni pré découpe,

✕ ATTENTION ✕

Les quantités à livrer au donneur d'ordre indiquées (1) correspondent aux besoins cliniques **uniquement, elles n'intègrent pas :**

- les pertes prévisibles pour la fabrication/conditionnement (**précisez également l'estimation en %**),
- les besoins liés aux échantillothèques (dont produits vrac destinés au promoteur) (**précisez également l'estimation %**),
- les quantités dont le candidat a besoin pour réaliser les contrôles libératoires. (**Précisez également l'estimation %**),

**\*\* Ces quantités sont à ajuster par le candidat dans le cadre de réponse technique et l'annexe financière. Le candidat devra estimer et indiquer ainsi au donneur d'ordre les quantités totales nécessaires (intégrant pertes, contrôles, échantillothèques...).**

**Ces éléments seront pris en compte pour la notation technique de l'offre ainsi que le délai de mise en œuvre.**

Dans le cas de pertes à la fabrication inférieures aux attentes/de rendement supérieur aux attentes, le Titulaire en informera le donneur d'ordre et lui livrera les reliquats conditionnés.

## II. **RESPONSABILITES DU TITULAIRE FACE AUX PRESTATIONS**

L'ensemble des prestations sera effectué **selon les principes des Bonnes Pratiques de Fabrication et des Bonnes Pratiques de Distribution en vigueur.**

Une attention particulière sera apportée par le donneur d'ordre quant **au délai de réalisation** de chaque prestation à la suite de la réception du bon de commande jusqu'à la mise à disposition des blisters de l'étude par le Titulaire au donneur d'ordre.

Il est à noter qu'au cours de l'ensemble des étapes de fabrication, l'objectif du Titulaire sera de **maintenir un aspect visuel identique** entre le placebo et l'actif, tant au niveau de la forme galénique que du conditionnement (à l'exception des impressions sur l'aluminium, et pré découpes).

**Toute autre différence observée devra impérativement être validée par le donneur d'ordre.**

Par ailleurs, **le numéro de lot sera attribué par le Titulaire.** Il devra être clairement identifié et différencié dans tous les documents (dossier de lot, bulletin d'analyses...), sur le bordereau de livraison et sur les conditionnements livrés.

### A. **PRESTATIONS CONCERNANT LE PLACEBO**

#### 1. **Achat et contrôle des matières premières**

L'achat, la réception, le contrôle qualité et le stockage de toutes les matières premières et des matériaux utilisés pour la fabrication des comprimés blanc sécables de placebo et de mise en conditionnement primaire sont sous la responsabilité du Titulaire.

Ce dernier a la responsabilité de leur origine, qualité, réalisation des contrôles et acceptation (le référentiel minimum est la Pharmacopée Européenne).

## 2. Fabrication du placebo

Fabrication de comprimés placebo sécables blanc d'aspect identique à l'actif : PREDNISONE 20 Mg ARROW, une **seule campagne et en un seul lot**.

La formule du placebo sera établie par le **Titulaire** ; il pourra s'agir d'une formule classique avec ou sans lactose.

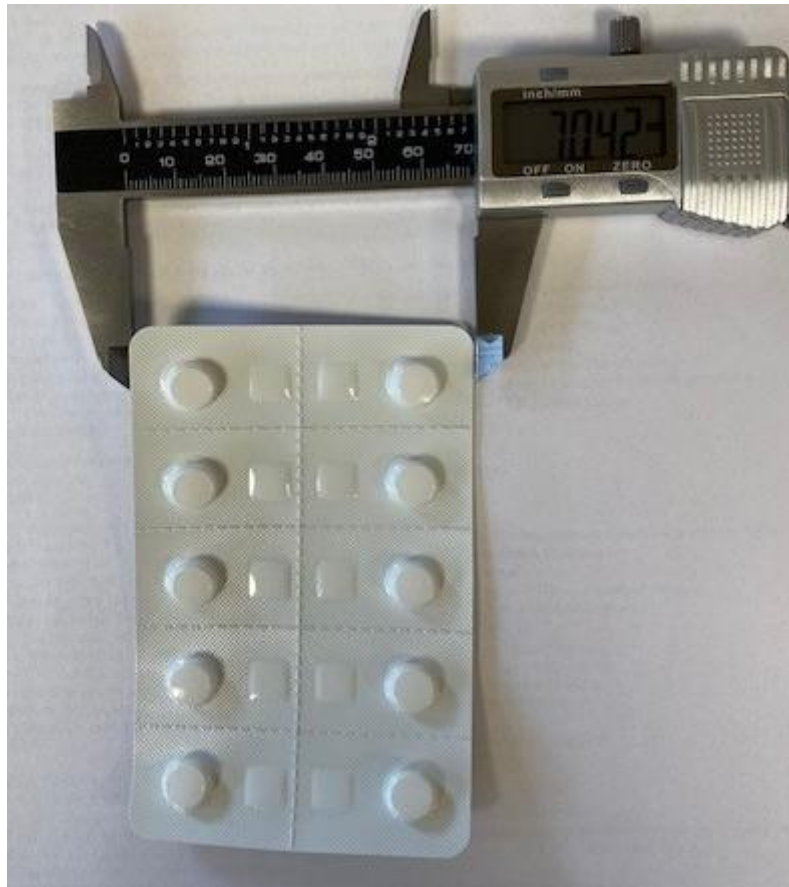
### Caractéristiques du comprimé de Prednisone 20 mg ARROW :

- Comprimé sécable
- De couleur blanc
- Rond
- Présentant une barre de sécabilité sur l'une des faces
- Masse d'un comprimé à titre indicatif : 0.17 g

*Image 1 : Présentation du blister opaque de 10 comprimés de Prednisone 20 mg ARROW®*



*Image 2 : Dimension largeur et épaisseur d'un blister opaque de 10 comprimés Prednisone 20 mg  
ARROW*





*Image 3 : Dimension longueur du blister opaques de 10 comprimés Prednisone 20 mg ARROW*



*Image 4 : Visuel et taille d'un comprimé nu de Prednisone 20 mg ARROW*



⇒ **Le donneur d'ordre enverra un échantillon d'actif pour les besoins de sa caractérisation lors de l'attribution du marché**

Les quantités de placebo à fabriquer pour livraison au donneur d'ordre sont évaluées par le candidat et doivent intégrer les pertes prévisibles pour la fabrication/conditionnement, les quantités dont le candidat aura besoin pour réaliser les contrôles en cours ainsi que les échantillothèques...

### **3. Conditionnement primaire**

#### **a) Fourniture des articles de conditionnement**

Le Titulaire est responsable de **l'achat, de la réception, du contrôle qualité et du stockage** de tous les articles de conditionnement.

Ces articles de conditionnement devront être identiques ou présenter *a minima* les mêmes garanties de protection et d'aspect que ceux utilisés pour la spécialité active.

#### **b) Mise sous conditionnement primaire**

Le conditionnement primaire sera sous forme de blisters et neutres (sans signe distinctif : ni impression, ni gravure) blancs **opaques** (PVC/PVDC – Aluminium) de 10 comprimés

Blisters neutres (sans impression, ni gravure, ni pré découpe) identiques à ceux de la spécialité commerciale Prednisone 20 mg ARROW :

- dimensions du blister (marge autorisée : longueur +/- 5mm largeur +/-5mm) compatible avec la mise sous blister carte),
- Couleur, aspect du blister,
- alvéoles (dimensions, forme, positionnement et centrage sur le blister),
- sans impression sur l'aluminium,
- **ni pré découpe,**

contenant 10 comprimés blanc sécables de placebo de Prednisone 20 mg ARROW.

Un jury de ressemblance entre les blisters contenant les comprimés de placebo et les blisters contenant les comprimés d'actif devra également être effectué par le Titulaire afin de garantir la mise en insu en blister carte.

## **B. METHODES DE CONTROLE ET D'ANALYSE DU PLACEBO**

Les contrôles réalisés et spécifications appliquées tant en cours de fabrication que sur les produits semi-œuvrés correspondront au minimum aux exigences de la Pharmacopée Européenne en vigueur.

Les contrôles seront effectués par le Titulaire (ou sous sa responsabilité s'il fait appel à un sous-traitant autorisé de son choix mais agréé par le donneur d'ordre selon les spécificités définies dans le CCAP et le règlement de consultation).

Les échantillons de substances de référence éventuellement nécessaires aux contrôles seront achetés par le Titulaire.



**1. Analyses physico-chimiques et microbiologiques libératoires des comprimés et blisters Placebo (ref. P.E) :**

<i>Essais réalisés selon monographie PE (forme comprimé et voie orale)</i>
Uniformité de masse 2.9.5
Désagrégation 2.9.1
Masse moyenne
Perte à la dessiccation
Dureté
Contrôle qualité microbiologique forme non stérile (voie orale) Recherche E. Coli et Dénombrement (5.1.4)
<i>Essais nécessaires pour l'essai clinique</i>
Aspect (couleur, forme, dimension, ...) en lien avec ressemblance au verum

**2. Test de ressemblance**

La ressemblance sera contrôlée avant conditionnement et un nouveau test sera réalisé sur les produits conditionnés.

Le test de ressemblance portera sur :

- La ressemblance entre les comprimés d'actif et de placebo (couleur, forme, dimension, etc.),
- la comparaison de la taille du blister d'actif avec la taille du blister de placebo (cf marges acceptables),
- la taille des alvéoles et leur agencement (positionnement et centrage)

**C. ECHANTILLONNAGE**

Tous les prélèvements, contrôles et échantillothèques sont définis et réalisés par le Titulaire conformément aux BPF et aux pharmacopées en vigueur pour chaque lot livré, chaque lot d'articles de conditionnement primaire utilisé, et de produits fabriqués.

Les échantillons prélevés seront représentatifs de l'ensemble des opérations de production et incluront en particulier des prélèvements en début et fin d'opération en plus des prélèvements aléatoires.

**Conservation de l'échantillothèque**

- Echantillons de référence :

L'échantillothèque des matières premières entrant dans la composition du placebo, des articles de conditionnement primaire sera conservée chez le Titulaire sous sa responsabilité et conservée dans des locaux avec contrôle de température et humidité, pendant au moins deux années suivant l'arrêt de la recherche utilisant ces produits. L'échantillothèque est mise à disposition du donneur d'ordre dans un délai raisonnable.

Aucune destruction ne pourra avoir lieu sans l'accord préalable écrit du donneur d'ordre.

L'échantillothèque des produits vrac, sera envoyée avec les produits au donneur d'ordre, et conservée dans ses locaux avec contrôle de température et d'humidité, pendant au moins deux années suivant l'arrêt de la recherche utilisant ces produits. Les échantillons devront accompagner l'ensemble du lot au cours du transport. Ils seront isolés et clairement identifiés, mais inclus dans le (ou l'un des) contenant(s) du lot de produit vrac, ceci afin que les conditions de transport puissent être considérées comme similaires.

#### **D. ECARTS/GESTION DES CHANGEMENTS**

Les écarts, quelle que soit leur criticité, seront décrits et/ou référencés dans les dossiers de lot. En ce qui concerne les écarts majeurs ou critiques, ils seront signalés par écrit **sous 2 jours ouvrés** à partir de la validation de la criticité initiale de l'écart par le service Assurance Qualité du Titulaire. Tout changement majeur (change control) devra être mentionné **sur le premier lot impacté**.

#### **E. CERTIFICATION/CONFIRMATION PHARMACEUTIQUE DES UNITES DE TRAITEMENT**

**Le Titulaire est responsable de toutes les prestations, y compris celles de son ou ses sous-traitant(s).**

Le Titulaire devra certifier conforme le lot de blisters neutres opaques de 10 comprimés de placebo livré.

Le Titulaire indiquera, la péremption disponible sur la formule proposée (en précisant les articles de conditionnement).

**Une confirmation pharmaceutique des blisters neutres de placebo de Prednisone 20 mg ARROW précisant le numéro de lot de fabrication et la péremption** (préciser si évolutive) sera transmis au donneur d'ordre avec le lot.

Ce certificat (incluant le test de ressemblance) détaillera les résultats de chacun des contrôles réalisés et rappellera les spécifications appliquées.

#### **F. DETERMINATION DE LA PEREMPTION**

Le Titulaire transmettra les données de stabilité déjà établies sur la formule proposée en accord avec le donneur d'ordre **(pour rappel 48 mois à minima seront exigés)-sous blister PVC/PVDC – Aluminium**.

#### **G. STOCKAGE**

Pas de stockage des lots produits : envoi au donneur d'ordre après certification, nombre et dimension des palettes : S.O.

Aucun autre stockage ne pourra être imputé au donneur d'ordre sans accord préalable.

#### **H. TRANSPORT/EXPEDITION**

La livraison sera assurée par un transporteur choisi par le Titulaire, et sous sa responsabilité, dans le respect des conditions de conservation du produit soit à une température entre 15°C et 25°C.

Les transports seront effectués conformément au chapitre 9 (Transport) des Bonnes pratiques de Distribution.

Les blisters neutres de placebo et les échantillons (isolés et clairement identifiés accompagnés de leur dossier de lot feront l'objet d'une livraison dans des conditionnements sous forme de poches scellées numérotées placées dans des cartons, vers :

AGEPS – Département Essais Cliniques– 2<sup>ème</sup> étage  
M. BAGHLI / Mme MASSET  
8-10 rue des FOSSES ST MARCEL  
75005 Paris.  
Tel : 01 46 69 14 02  
Fax : 01 46 69 14 09

☞ *Un étiquetage clair sera apposé sur les poches de regroupement et a minima il précisera :*

- Le nom de l'essai : **CORSAR**
- le numéro de lot réel
- le produit (placebo de Prednisone 20 mg ARROW)
- le numéro de scellé

☞ *Un étiquetage clair sera apposé sur les cartons de regroupement et a minima il précisera :*

- Le nom de l'essai : **CORSAR**
- le numéro de lot réel
- le produit (placebo de Prednisone 20 mg ARROW)
- le numéro de scellé
- le numéro de carton X/Y

Il est entendu que la livraison au donneur d'ordre ne constitue pas une distribution de médicaments expérimentaux et pourra être faite même en l'absence de l'acceptation du dossier de lot par le donneur d'ordre et du feu vert réglementaire délivré par le promoteur.

## **I. DESTRUCTION DES EXCEDENTS**

Une comptabilité précise des comprimés et des blisters neutres blanc opaque de placebo devra être tenue par le Titulaire.

Les excédents éventuels seront détruits après accord préalable du donneur d'ordre. Ces opérations feront l'objet d'un procès-verbal transmis au donneur d'ordre, ce document précisera les modalités de destruction ainsi que la justification des pertes. Le PV sera transmis au donneur d'ordre sous 2 mois suivant la réception du dossier de lot.

## **J. DOCUMENTATION ET ARCHIVAGE**

- Dossier du Médicament Expérimental

Le Titulaire fournira l'ensemble des éléments à jour nécessaires à la rédaction de la partie qualité pharmaceutique du dossier médicament expérimental placebo par le donneur d'ordre

- Dossier de lot

Le Titulaire s'engage à enregistrer dans un document appelé "dossier de lot", toutes les informations techniques et en particulier la vérification du nettoyage du matériel et du vide de ligne, les conditionnements primaires et les contrôles, au fur et à mesure du déroulement du travail pour permettre a posteriori de :

- confirmer le respect du procédé établi,
- garantir la sécurité pharmaceutique,
- autoriser une enquête approfondie d'Assurance Qualité ou d'Inspection Pharmaceutique.

L'original du dossier de lot sera transmis au donneur d'ordre. Il contiendra, en particulier, le descriptif des mesures mises en œuvre pour garantir l'absence de confusion entre les produits et prévenir le risque de contamination croisée.

Le dossier de lot transmis au donneur d'ordre comportera les bulletins d'analyses et d'acceptation de chacun des constituants (*matières premières, comprimés, articles de conditionnement primaire et produits vrac : blisters opaques de placebo*), précisant les résultats analytiques et microbiologiques, les spécifications. Il comportera aussi les certificats d'alimentarité pour les articles de conditionnement primaire.

***Après réception, le donneur d'ordre procèdera à une revue des produits et de la documentation afin de vérifier la conformité au cahier des charges et d'accepter le produit livré. Cette acceptation n'interviendra qu'après réponses aux éventuelles questions soulevées.***

- Archivage de la documentation

L'original des dossiers de lot et tout autre document relatif à ces opérations resteront dans les archives de la société pendant 5 ans, à la disposition des Autorités Pharmaceutiques dans le cadre d'une inspection. Au-delà de cette période, ces documents seront transmis au donneur d'ordre pour 10 ans d'archivage supplémentaire.

### III. RESPONSABILITES DU DONNEUR D'ORDRE

**Le donneur d'ordre, devra valider :**

- La matrice de dossier de lot de fabrication des placebos
- Intégrant le récapitulatif des contrôles et spécifications proposées par le Titulaire pour les contrôles en cours et sur les produits vrac.

⚡ Rappel : ⚡

**Le donneur d'ordre fournira au Titulaire des boîtes commerciales d'actif (PREDNIONE ARROW) nécessaires pour la caractérisation de l'actif.**

☞ EGALEMENT : **Un prototype de blister carte sera aussi envoyé dans les meilleurs délais.**

**Le donneur d'ordre, devra valider**, avant la production, la matrice de dossier de lot de fabrication des placebos intégrant le récapitulatif des contrôles et spécifications proposées par le Titulaire pour les contrôles en cours et sur les produits vrac.

### IV. CONTRAINTES GLOBALES ET ENGAGEMENTS GENERAUX

**Statuts et autorisations du Titulaire:**

Le détail des conditions sont définis à l'article 2.11 du règlement de consultation.

Le Titulaire doit être un établissement pharmaceutique, autorisé par l'ANSM à la fabrication de médicaments expérimentaux et à la réalisation de chacune des opérations pharmaceutiques concernées par l'offre.

### **Engagements du Titulaire**

Le Titulaire accepte le principe d'Audit du donneur d'ordre sur ses sites de fabrication et/ou de gestion logistique ainsi que les inspections éventuelles des autorités compétentes (ANSM).

Si le Titulaire sous-traite une ou plusieurs opération(s), il s'engage à en informer le donneur d'ordre.

**Le Titulaire a obligation de relire le dossier de lot. La relecture intégrera l'analyse de chaque opération sous-traitée.**

### **Référentiels opposables**

Le Titulaire s'engage au respect des principes et des lignes directrices énoncées par les BPF en vigueur en France.

### **Sous-traitances**

Afin d'optimiser les délais, coûts et contraintes, les principales opérations, à savoir : la formule, la fabrication du placebo et sa mise sous blisters neutres devront idéalement être gérés en interne par le Titulaire. Ces opérations pourront, en cas de nécessité, faire l'objet d'une sous-traitance auprès d'un tiers selon les conditions définies au CCAP et sous la validation du donneur d'ordre. **Le Titulaire reste responsable de l'ensemble des prestations et des résultats de la (des) sous-traitance(s) mise(s) en place.**

## **RESPONSABILITES PHARMACEUTIQUES – QP to QP AGREEMENT**

<b>Actions</b>	<b>Donneur d'ordre</b>	<b>Titulaire</b>
Etablissement d'un cahier des charges et d'une annexe financière détaillés	<b>X</b>	
Proposition éventuelle d'une offre détaillée ( document transmis par le titulaire )		<b>X</b>
Signature du cahier des charges AGEPS		
Fourniture des Comprimés Actifs (présentation commerciale (DCI) nécessaire à la caractérisation) et fourniture du prototype de blister carte	<b>X</b>	
Formulation du placebo et acceptabilité de la formule		<b>X</b>
Constitution d'un dossier de lot pour chacune des opérations de fabrication et de conditionnement (soumis au donneur d'ordre pour approbation)		<b>X</b>
Transmission d'un accord sur : - la formule et l'aspect du placebo proposé, - le projet de dossier de lot de fabrication et/ou conditionnement pour les placebos, - le récapitulatif des contrôles et spécifications proposées par le Titulaire pour les contrôles en cours, des produits vrac et des produits finis	<b>X</b>	
Fabrication d'un lot de comprimés placebo Définition des spécifications et contrôles en cours de fabrication		<b>X</b>
Fourniture des articles de conditionnement primaires acceptés		<b>X</b>
Conditionnement primaire du placebo Définition des spécifications et contrôles en cours de conditionnement		<b>X</b>
Contrôles en cours de conditionnement		<b>X</b>

Définition des spécifications et Contrôles libératoires des blisters placebo		X
Contrôles microbiologiques renforcés sur blisters placebo		X
Confirmation pharmaceutique des produits vrac livrés		X
Définition des spécifications et Contrôles libératoires des produits finis (incluant une vérification de similitude d'aspect)		X
Certification pharmaceutique (Libération des lots de produits finis par le pharmacien responsable)		X
Prélèvement échantillonnage des matières premières et AC (+ échantillonnage blisters.. vrac et/ou produits finis)		X
Conservation échantillonnage de référence : Matières premières et AC		X
Transmission de l'ensemble des données nécessaire au DME placebo		X
Rédaction du DME placebo	X	
Libération réglementaire par le promoteur	X	
Destruction des produits défectueux et résidus		X
Archivage des documents (5 ans) puis transfert promoteur pour archivage supplémentaire (minimum 25 ans après la fin de la recherche ou son arrêt anticipé)		X



