

## **ANNEXE 1 AU CCTP :**

Fourniture, livraison, installation, mise en service, qualification d'un spectromètre proche et moyen infrarouge et prestations associées pour le compte de l'ANSM.

### **DOMAINES D'APPLICATION**

La spectrophotométrie d'absorption dans l'infrarouge et le proche infrarouge est une technique décrite dans la Pharmacopée Européenne (chapitres 2.2.24 et 2.2.40), les dossiers d'Autorisation de mise sur le marché (AMM), les normes, les directives... pour le contrôle de la qualité pharmaceutique des produits de santé et des matières premières.

Les contrôles qualité sont réalisés dans divers contextes, notamment les surveillances de marché (nationale et européenne), les urgences, les sollicitations (de la Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé ou « EDQM », de l'Organisation Mondiale de la Santé – « OMS », ou dans le cadre de réquisitions judiciaires...), la délivrance de substances chimiques de référence françaises (SCRfr).

L'intérêt de la technique est de pouvoir réaliser des analyses d'identifications rapides, non destructives et nécessitant peu ou pas de préparation d'échantillons, qu'ils soient de nature liquide ou solide. Le système couvrira le domaine spectral de l'infrarouge moyen et proche.

Le système sera configuré de façon à avoir une sensibilité élevée et une haute résolution, de manière à pouvoir être couplé ultérieurement à un microscope dans le cadre de l'analyse d'échantillons de petite taille.

L'équipement avec ses accessoires sera utilisé pour le contrôle des matières premières, des excipients, des médicaments, des dispositifs médicaux et de conditionnements (blister, flacon en verre).

Les analyses effectuées seront notamment :

- des tests d'identification des matières premières selon Ph. Eur.
- des analyses de produit de composition inconnue,
- des études de l'homogénéité de composition intra-lot de comprimés/gélules,
- des détections de falsification de comprimés/gélules,
- des analyses des conditionnements, notamment polymère de poches plastique, blister.

### **SPECIFICATIONS TECHNIQUES**

Le système (équipement neuf) devra répondre aux exigences des monographies en vigueur de la Pharmacopée Européenne et du Guideline EDQM, à savoir :

- Ph.Eur. 2.2.24. *Spectrophotométrie d'absorption dans l'infrarouge*,
- Ph.Eur. 2.2.40. *Spectroscopie dans le proche infrarouge*,
- PA/PH/OMCL (18) 24 R1 *Qualification of IR spectrophotometers*.

Le système est composé d'un spectromètre avec les caractéristiques suivantes :

- domaine spectral IR moyen : 4000-400  $\text{cm}^{-1}$  ou mieux ;
- domaine spectral IR proche (NIR) : 11000-4000  $\text{cm}^{-1}$  ou mieux ;
- système optique optimisé pour fournir le maximum d'énergie :
  - système avec deux (2) sources/détecteurs couvrant les deux (2) gammes spectrales,
  - système avec deux (2) séparatrices et changement automatisé,
  - alignement automatique de l'interféromètre ;
- modes de mesure IR : transmission et ATR (accessoire) ;
- mode de mesure NIR : réflexion diffuse (accessoire) ;
- doit obligatoirement pouvoir être couplé à un microscope imageur ;
- possibilité d'ajout d'un accessoire mobile pour mesures Raman souhaitée (mais non obligatoire) ;
- reconnaissance automatique des accessoires (plug and play) ;
- optimisation automatique des paramètres d'acquisition ;
- fourniture d'un kit de vérification des performances contenant plusieurs matériaux de référence certifiés et traçables nécessaires à la qualification du système IR et NIR (ex. polystyrène...) en mode transmission, ATR et réflexion diffuse NIR ;

Ergonomie : Le système sera posé sur un plan de travail de quatre-vingt-dix centimètres (90 cm) de hauteur. La profondeur standard des paillasses est de soixante-quinze centimètres (75 cm). Le système proposée devra être modulaire afin de minimiser les risques lors de la manipulation de produits chimiques.

## LOGICIEL D'ACQUISITION ET DE RETRAITEMENT ASSOCIE

La station informatique doit être fournie afin de supporter le logiciel de pilotage du système avec :

- Windows 10 ou supérieur,
- 1 prise RJ45 disponible,
- écran minimum 24 pouces.

Le logiciel de pilotage, d'acquisition des spectres et de traitement des données doit inclure notamment :

- accès sécurisé des utilisateurs par mot de passe,
- diagnostic et vérification des performances de l'instrument automatisés,
- contrôle de l'instrument, acquisition des spectres et prévisualisation en temps réel,
- correction atmosphérique des spectres,
- opération arithmétique et comparaison des spectres,
- quantification selon la loi de Beer-Lambert,
- bibliothèque de spectres sans limite de validité de la licence (min 12000 spectres) contenant des spectres de molécules chimiques, pharmaceutiques, polymères, excipients, forensic ;
- recherche avancée en bibliothèques de spectres,
- recherche multicomposante pour analyse de mélange,
- création de rapport à façon,
- exportation des fichiers résultats vers d'autres formats (PDF, Excel, Word, à préciser),
- données sécurisées et non supprimables,
- évolution possible vers une mise en réseau et un pilotage à distance,
- compatibilité avec les principaux antivirus disponibles sur le marché (dont Kaspersky),
- manuel d'utilisation détaillé.

Le logiciel devra être qualifié à l'installation et requalifié autant de fois que nécessaire durant l'exécution du marché.

## COMPATIBILITE AVEC UN MICROSCOPE ET IMAGERIE ASSOCIEE

Le système fourni devra pouvoir être couplé ultérieurement à un microscope permettant de faire des mesures ponctuelles ainsi que des images par accumulation de mesures à la surface de l'échantillon avec :

- objectif 15x ou mieux,
- optimisation automatique des paramètres d'acquisition,
- contrôle autofocus,
- détecteurs couvrant les gammes mid-IR et NIR (refroidissement azote liquide si nécessaire pour améliorer la sensibilité),
- modes de mesure : transmission, réflexion et pointe ATR,
- capteur pression ATR,
- illumination de l'échantillon visible LED,
- polarisation de la lumière visible et IR,
- correction de contraste avancée,
- platine échantillon motorisée xyz avec pilotage assisté (ex. joystick).