CAHIER DES CHARGES POUR LA GESTION PHARMACEUTIQUE D'UN MEDICAMENT DANS LE CADRE DE L'ETUDE DOPAMD

Approvisionnement, conditionnement, distribution et expédition

Investigateur coordonnateur :

Pr MATHIS Thibaud
Service d'Ophtalmologie
Hôpital de la Croix Rousse
103 grande rue de la Croix Rousse, 69004 Lyon
Tél: 04.26.73.26.24
Email: thibaud.mathis@chu-lyon.fr

Promoteur :

Hospices Civils de Lyon,
Direction de la Recherche en Santé
3 quai des Célestins, 69229 Lyon cedex 02

Prestataire :

Etablissement pharmaceutique habilité pour la gestion et l'expédition des traitements en France.

Objectifs du cahier des charges

Ce cahier des charges présente la liste des besoins, des exigences et des contraintes qu'il faut respecter pour la fabrication du placebo du **MODOPAR®** dans le cadre de l'étude DOPAMD, ainsi que le conditionnement du placebo et le reconditionnement du **MODOPAR®** fourni par le laboratoire ROCHE au prestataire choisi.

1. CONTEXTE

<table>
<tr><td>Nom de l’étude</td><td>DOPAMD</td></tr>
<tr><td>Titre de l’étude</td><td>Efficacité de lévodopa dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)</td></tr>
<tr><td>Type d’étude</td><td>Essai multicentrique, prospectif, en double aveugle, contrôlé par placebo et randomisé</td></tr>
<tr><td>Médicaments expérimentaux et auxiliaires</td><td>1. Liste exhaustive de tous les médicaments expérimentaux et auxiliaires à présenter sous forme de tableau

<table>
<tr><th>Traitement</th><th>Médicament</th></tr>
<tr><td>MODOPAR 125mg</td><td>Médicament expérimental</td></tr>
<tr><td>Placebo</td><td>Placebo du médicament expérimental</td></tr>
</table>

2. Description et justification pour chacun

<u>Traitement à l’étude :</u>

Benserazide (chlorydrate) / levodopa (MODOPAR®)
Comprimé dispersible de 125mg : Benserazide (chlorydrate) 25mg/Levodopa 100mg
Posologie de 62.5mg 2 fois par jour (1/2 comprimé par prise, soit 125mg par jour) pendant 7 jours, puis posologie de 125mg 2 fois par jour (1 comprimé par prise, soit 250mg par jour) pour la durée de l’étude.
Administré par voie orale
Durée du traitement : 24 mois en double aveugle

<u>Traitement de comparaison :</u>

Placebo du MODOPAR®
Posologie de ½ comprimé de placebo 2 fois par jour pendant 7 jours, puis posologie de 1 comprimé 2 fois par jour pour la durée de l’étude.
Administré par voie orale
Durée du traitement : 24 mois en double aveugle</td></tr>
<tr><td>Nombre de patients</td><td>240 (120 patients dans le bras expérimental, 120 patients dans le bras contrôle (placebo))</td></tr>
<tr><td>Nombre de centre participant</td><td>25 centres nationaux</td></tr>
<tr><td>Durée de l’étude</td><td>6 ans</td></tr>
<tr><td>Durée de la période d’inclusion</td><td>2 ans</td></tr>
<tr><td>Durée de participation du laboratoire pour la constitution Placebo / Reconditionnement Traitement à l’étude</td><td>3 ans</td></tr>
<tr><td>Début prévisionnel de l’étude</td><td>1er trimestre 2027 / 2eme trimestre 2027</td></tr>
</table>

2. PRESTATION DEMANDÉE

Dans le cadre de l'étude DOPAMD, financée par la campagne du Programme Hospitalier de Recherche Clinique 2024, nous avons besoin d'un placebo du **MODOPAR®** qui nous permettrait de réaliser le double aveugle.

Le **MODOPAR®** sera fourni par le laboratoire ROCHE et envoyé au prestataire par le laboratoire selon des campagnes à définir, et selon le rythme de recrutement sur une durée de 3 années.

Le promoteur demandera l'approvisionnement en MODOPAR vs placebo et souhaite pouvoir adapter les campagnes de production/quantités en fonction des besoins du projet et selon le rythme de recrutement sur une durée de 3 années.

Les traitements/placebo reconditionnés seront à livrer à la pharmacie de l'hôpital de la Croix-Rousse. L'approvisionnement initial devra être disponible au moment de l'ouverture des centres participants et les réapprovisionnements seront prévus en concertation entre l'équipe projet de l'étude et le prestataire selon l'état d'avancement de l'étude.

- **Réception du MODOPAR® fourni par Roche :**

Comprimé sécable pour suspension buvable.
Pour un comprimé sécable :
Lévodopa 100,00 mg
Chlorhydrate de bensérazide 28,48 mg
Quantité correspondant à bensérazide base 25,00 mg
Excipients : Cellulose microcristalline, amidon de maïs modifié, acide citrique, stéarate de magnésium.

Conditionnement : 60 comprimés en tube de polypropylène ou flacon de verre brun.

- **Développement du placebo du MODOPAR® :**

- Placebo et verum identique (couleur, forme, dimension, gravure) - Forme orale sèche (comprimé), qui se conserveront à température ambiante.

- **Fabrication lot clinique :**

Documentation : dossier de fabrication et de conditionnement

a. MODOPAR (déconditionnement et reconditionnement)
b. Placebo (fabrication, contrôle qualité, conditionnement)
c. Jury de ressemblance
d. Echantillonnage des échantillons par campagne de production
e. Randomisation et étiquetage par campagne
f. Certification pharmaceutique des lots livrés par campagne, attestation de péremption
g. Expédition des lots par campagne à la pharmacie de l'hôpital de la Croix Rousse

Unités thérapeutiques nécessaires pour le projet :

Sur la base des 240 patients à inclure dans l'étude et de la durée du traitement (24 mois), cela représente 5760 flacons de 60 comprimés. Si on ajoute la marge de 20% de perte, nous aurons donc besoin de 6912 flacons de 60 comprimés, soit 414 720 comprimés, dont 207 360 comprimés de placebo.

- 207360 comprimés de placebo du MODOPAR 125 mg (équivalent à 3456 flacons) : à fabriquer par le prestataire
- 207360 comprimés de MODOPAR® 125 mg (équivalent à 3456 flacons) : fournis par le laboratoire ROCHE, à reconditionner

Nous souhaitons une date limite d'utilisation à minima de deux années.

Campagne de production

Merci de prévoir dans le devis **le chiffrage de 4 campagnes de production** (pour couvrir la totalité du besoin) sur 3 années adaptable en fonction des besoins du projet, soit une campagne tous les 9 mois.

Merci d'évaluer le coût **d'une campagne de production supplémentaire** si le projet doit être prolongé au-delà des 3 années prévues.

Documentation :

Pour les besoins du projet nous aurons besoin de disposer des documents et données relatifs aux produits expérimentaux / placebos nécessaires à la soumission du projet dans le cadre du Règlement Européen relatif aux Essais Cliniques - Médicament auprès des autorités compétentes (CPP et ANSM).

Le prestataire s'engage à revoir les parties concernant les produits et leurs gestions dans les documents d'étude et à aider le promoteur à répondre aux questions des autorités compétentes concernant ces mêmes éléments.

Nous aurons besoin de disposer des documents relatifs aux produits, à leur fabrication et à leur gestion dont le DME (dossier du médicament expérimental équivalent pour le placebo) ainsi que le certificat de bonnes pratiques de fabrication (BPF).

Le DME inclut notamment les POS de fabrication, les études de stabilité et l'autorisation du prestataire à fabriquer des produits pharmaceutiques dans le cadre des essais cliniques.

Liste de randomisation :

Nous fournirons la liste de randomisation permettant de numéroter, étiqueter les lots de traitements/placebo.

Etiquetage :

L'étiquetage sera proposé par le prestataire et validé par le promoteur. Il devra être conforme à la réglementation en vigueur / Essais cliniques. Le modèle d'étiquetage sera à fournir au promoteur.

Approvisionnement de la pharmacie coordinatrice de l'étude :

C'est la pharmacie de la Croix Rousse qui sera en en charge d'approvisionner les centres participants.

Il faudra adresser les traitements MODOPAR / Placebo (transport à la charge du laboratoire) à l'adresse suivante sous le contrôle d'un relevé de température ambiante :

Mme Julianne ODDONE
Hôpital de la Croix-Rousse
Bâtiment L – Pharmacie secteur essais cliniques
76 rue de Cuire
69004 Lyon

Retour et destruction des traitements/placebo :

La destruction des traitements (retour patient et traitement non utilisé en fin d'étude) sera assurée par les pharmacies des centres participants sous la responsabilité de la pharmacie de la Croix Rousse. Aucun retour de traitement et donc aucune destruction ne seront effectués chez le prestataire.