

# Mise en conformité selon les Bonnes Pratiques de Fabrication de Matière Première à Usage Pharmaceutique de bactériophages

Coralie Gaudet <sup>1</sup>, Benjamine Lapras <sup>1,2</sup>, Mathieu Médina <sup>3,5</sup>, Chloé Marchand <sup>1</sup>, Camille Merienne <sup>1</sup>, Frédéric Laurent <sup>3,4,5</sup>, Fabrice Pirot <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Plateforme FRIPHARM, Service pharmaceutique, Groupement Hospitalier Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France ;

<sup>2</sup> Laboratoire de Recherche et Développement de Pharmacie Galénique Industrielle, Plateforme FRIPHARM, Faculté de Pharmacie, Laboratoire de Biologie Tissulaire et Ingénierie Thérapeutique - UMR 5305, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France

<sup>3</sup> Laboratoire de bactériologie, Centre National Français de Référence pour les staphylocoques, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

<sup>4</sup> Centre de Référence des Infections Ostéo-Articulaires complexes (CRIOAc), Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

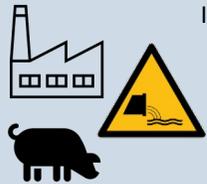
<sup>5</sup> Centre international de recherche en infectiologie, INSERM U1111, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France



## INTRODUCTION



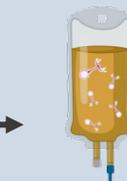
Institut des anti-infectieux



Isolement, caractérisation et banking de bactériophages



Amplification de bactériophages



Intermédiaire de production

Purification et formulation pharmaceutique



Répartition, conditionnement et libération des lots



Produit fini



Hôpital Edouard Herriot

**Objectif** : identifier les actions à mettre en place à l'IAI et FRIPHARM® pour se conformer aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) pour la production de MPUP de bactériophages.

## MATÉRIEL ET MÉTHODE

Sur les deux sites, un état des lieux de la conformité aux BPF a été réalisé :

- **Partie II** – Bonnes pratiques de fabrication pour les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments ;
- **Annexe 2** – Fabrication des substances actives et des médicaments biologiques à usage humain.

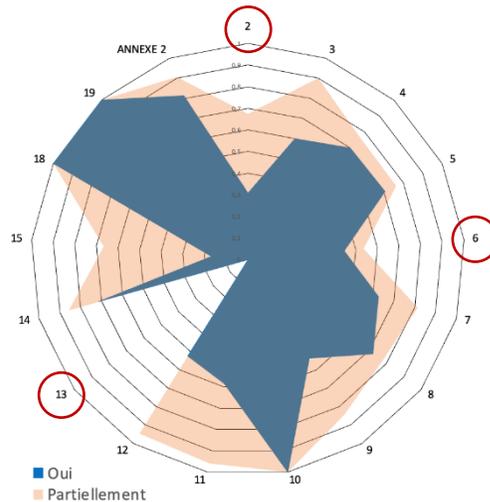
Les résultats ont été analysés pour définir des actions à mettre en place et les prioriser.

## CONCLUSION

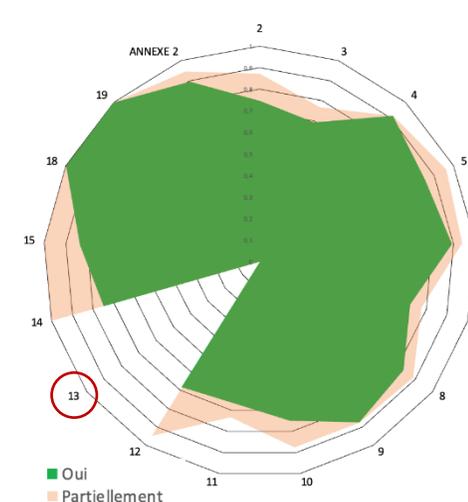
Cet état des lieux a permis de prioriser la mise en place d'un système de maîtrise des modifications avant la production de lots cliniques de bactériophages conformes aux BPF. Ceux-ci pourront être utilisés dans des essais de toxicité-tolérance nécessaires avant toute administration à des patients.

## RÉSULTATS

Taux de conformité pour la fabrication de l'intermédiaire de production par l'IAI = 60 %



Taux de conformité pour la fabrication de la MPUP par FRIPHARM = 80 %



### Partie II

- 2 = management de la qualité
- 3 = personnel
- 4 = bâtiments et installations
- 5 = équipements de fabrication
- 6 = documentation et enregistrements
- 7 = gestion des matières
- 8 = production et contrôles en cours de procédé
- 9 = conditionnement et étiquetage d'identification des substances actives et des intermédiaires
- 10 = stockage et distribution
- 11 = contrôles en laboratoire
- 12 = validation
- 13 = maîtrise des modifications
- 14 = refus et réutilisation des matières
- 15 = réclamations et rappels
- 18 = dispositions spécifiques pour les substances actives fabriquées par culture cellulaire / fermentation
- 19 = substances actives utilisées en essais cliniques