

Service Certification des Substances

PPR-HDE-HB/CB

DOCUMENT PUBLIC

(Niveau 1)

PA/PH/CEP (23) 06

Strasbourg, 3 March 2023

Certification of suitability to the Monographs of the European Pharmacopoeia

Communication sur l'implémentation du CEP 2.0

Qu'est-ce que le CEP 2.0 ?

Le CEP 2.0 (anciennement appelé « CEP du futur ») est un CEP « nouvelle formule » destiné à mieux répondre aux besoins présents des parties intéressées et à offrir une meilleure convivialité et une plus grande transparence des informations, sans pour autant augmenter la charge administrative réglementaire liée aux révisions des CEP.

CEP 2.0 : ce qui change

Dans le cadre du projet « CEP du futur », l'EDQM avait organisé fin 2020 une large enquête publique auprès des parties intéressées. Cette enquête a été suivie en 2022 de consultations ciblées afin de définir la présentation et le contenu du nouveau CEP et de discuter de questions spécifiques.

Sur la base des retours recueillis lors de ces discussions, le comité directeur de la procédure de Certification a convenu de la configuration des futurs CEP dont le déploiement est prévu pour 2023. Ce changement aura des répercussions sur les demandeurs, les titulaires et les utilisateurs des CEP.

Les changements découlant de cette l'implémentation – qui seront détaillés dans les prochains mois – couvrent les 9 domaines suivants :

- Domaine n° 1 : CEP et informations consignées
- Domaine n° 2 : Changements relatifs à l'évaluation des dossiers de demande de CEP
- Domaine n° 3 : Base de données Certification (publique, en ligne)
- Domaine n° 4 : Base de données Autorités
- Domaine n° 5 : Faciliter le partage d'informations entre titulaires de CEP et titulaires d'AMM
- Domaine n° 6 : Réduction des révisions de CEP
- Domaine n° 7 : Impact des changements et de leur implémentation
- Domaine n° 8 : Formation des titulaires et des utilisateurs de CEP
- Domaine n° 9 : Révision de la documentation disponible sur le site web de l'EDQM

À tout moment, les parties intéressées peuvent contacter le Service de la Certification des substances via le helpdesk de l'EDQM pour obtenir de plus amples informations : <https://www.edqm.eu/fr/faq-helpdesk-certification-and-ceps>. Sélectionnez CEP-Certificats de conformité, choisissez CEP 2.0.



Domaine n° 1 : CEP et informations consignées

Le CEP devient un document électronique signé électroniquement que le titulaire pourra télécharger au format PDF ou imprimer pour ensuite le communiquer à ses clients en vue d'une inclusion dans une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Le système de numérotation du CEP va changer du fait d'une modification dans la procédure de renouvellement des CEP (voir domaine n° 6). La case « *declaration of access* » sur le document

CEP sera remplacée par une lettre d'accès dont un modèle sera disponible sur le site web de l'EDQM.

Les coordonnées du titulaire/fabricant (nom et adresse) seront complétées par les identifiants « *Organisation ID (Org)* » et « *Location ID (Loc)* » du référentiel SPOR/OMS de l'EMA (plus d'informations sur le site web de l'EMA). Ces informations validées seront obligatoires pour pouvoir déposer une demande de CEP.

Les informations consignées dans le CEP couvrant la pureté chimique ou les drogues végétales/préparations à base de drogues végétales et relatives à la qualité de la substance seront révisées. Les principaux changements apportés au contenu sont les suivants :

Les informations « techniques » (comme les contrôles supplémentaires d'impuretés ou de solvants) seront remplacées par une annexe indiquant la spécification appliquée par le titulaire du CEP (section 3.2.S.4.1) et les méthodes supplémentaires nécessaires pour contrôler la qualité de la substance (différentes des méthodes alternatives à celles de la Pharmacopée Européenne [Ph. Eur.]) approuvées lors de l'évaluation du dossier CEP. Les recommandations sur la façon de présenter ces données seront bientôt communiquées.

La qualité de l'eau utilisée aux dernières étapes de la synthèse de la substance sera indiquée dans le CEP.



Domaine n° 2 : Changements relatifs à l'évaluation des dossiers de demande de CEP

Certains changements seront introduits concernant le contenu du CEP et l'évaluation correspondante : ils s'appliquent aux CEP couvrant la pureté chimique et les drogues végétales/préparations à base de drogues végétales.

La description du procédé et les sections relatives aux spécifications dans le dossier CEP ne doivent contenir que les informations relatives à la qualité revendiquée (les données sur la micronisation, la taille des particules, les contrôles microbiologiques, etc. ne doivent pas figurer dans le dossier si aucune qualité spécifique correspondante n'est requise).

Le dossier CEP, l'évaluation effectuée et les spécifications approuvées seront pleinement alignés. En conséquence, toute information non approuvée devra être supprimée du dossier.

Les demandeurs seront encouragés à solliciter une période de recontrôle et à inclure les données de stabilité dans leurs demandes de CEP. En outre, une extension sera accordée pour l'évaluation des données de stabilité, avec la possibilité de soumettre des données faisant référence à d'autres zones climatiques (III et IV).



Domaine n° 3 : Base de données Certification (publique, en ligne)

La base de données publique CEP disponible sur le site web de l'EDQM comprendra de nouvelles fonctionnalités qui viendront s'ajouter à celles déjà existantes :

Les identifiants « *Org ID* » et « *Loc ID* » du titulaire du CEP selon le référentiel SPOR/OMS de l'EMA seront mentionnés et l'historique des procédures finalisées pour chaque demande de CEP sera disponible. Par conséquent, chaque utilisateur de la base de données aura accès au type de procédure (par ex., révision mineure, notification, révision majeure, renouvellement, mise à jour du dossier suite à une révision de monographie) sans autre détail sur les changements exacts introduits dans le dossier CEP, ainsi qu'à la date de fin/de finalisation, au résultat (CEP révisé, CEP reste valide, etc.) et au numéro CEP correspondant, le cas échéant.



Domaine n° 4 : Base de données Autorités

À l'heure actuelle, la base de données Autorités est destinée aux autorités d'enregistrement des États membres de la Ph. Eur. Elle contient des informations confidentielles relatives au cycle de vie des demandes de CEP ainsi que des copies des CEP en vigueur et des rapports d'évaluation des CEP. Cette base de données vise à faciliter le processus décisionnel lors de l'examen des demandes d'AMM de médicaments auxquelles est jointe un CEP.

Outre ces informations, de nouvelles fonctionnalités seront ajoutées à la base de données. Les identifiants « *Org ID* » et « *Loc ID* » du référentiel SPOR/OMS de l'EMA seront indiqués pour les titulaires de CEP et les sites de fabrication. Le numéro CEP et le document CEP correspondant à chaque procédure d'un dossier (le cas échéant) seront également disponibles.

Au-delà des membres de la Ph. Eur, il est également prévu d'accorder l'accès aux autorités réglementaires qui acceptent les CEP dans le cadre d'accords de confidentialité ou de protocoles d'entente. La liste des autorités ayant accès à la base de données sera fournie sur le site web de l'EDQM. Les déclarations que le titulaire du CEP doit fournir dans le formulaire de demande de CEP seront mises à jour pour couvrir ce point.



Domaine n° 5 : Faciliter le partage d'informations entre titulaires de CEP et titulaires d'AMM

Comme publié en janvier 2022 sur le site web de l'EDQM, les titulaires de CEP ont des responsabilités envers leurs clients. Ils sont notamment tenus de leur fournir des informations appropriées en plus du CEP et il appartient au titulaire du CEP et au titulaire de l'AMM de convenir des informations partagées et de leur format. Dans un souci de sensibilisation, dans le formulaire de demande de CEP, les demandeurs devront s'engager à partager ces informations avec leurs clients. En outre, une phrase spécifique concernant cette obligation figurera dans le document CEP et le respect de ces exigences sera imposé et vérifié lors des inspections BPF.

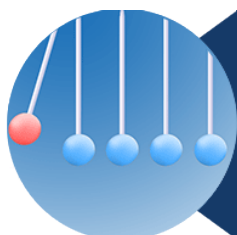
L'historique des procédures relatives aux dossiers CEP sera publiquement accessible dans la base de données Certification, de sorte que les utilisateurs seront informés des changements et pourront demander les détails qu'ils jugent nécessaires aux titulaires de CEP (voir domaine n° 3).



Domaine n° 6 : Réduction des révisions de CEP

Si leur contenu n'est pas modifié, les CEP ne seront plus révisés. Cela signifie que l'approbation des changements (même majeurs) sans impact sur le contenu du CEP n'entraînera pas la délivrance d'un CEP révisé.

Le processus de renouvellement est maintenu, mais un CEP « renouvelé » ne sera plus délivré à la suite de la procédure de renouvellement, sauf si des changements ayant un impact sur le contenu du CEP ont été introduits lors du renouvellement. La numérotation du CEP est affectée par ce changement et la partie de la numérotation liée au renouvellement sera supprimée. Ainsi, la nouvelle numérotation sera par exemple R0 CEP 20YY-XXX-Rev 00.



Domaine n° 7 : Impact des changements et de leur implémentation

Le projet aura un impact majeur pour tous les utilisateurs, c'est pourquoi il est prévu d'adopter une approche progressive pour son implémentation. La répercussion majeure tient au fait que les spécifications de la substance appliquées par le titulaire du CEP seront annexées au CEP. Pour une implémentation sans difficulté du CEP 2.0, il est nécessaire de trouver le juste équilibre entre la

mise à jour des CEP existants selon la « nouvelle formule » et la charge de travail occasionnée pour les titulaires, l'EDQM et les autres utilisateurs.

La « nouvelle formule » correspond au CEP 2.0 : elle comprend l'ajout des spécifications (3.2.S.4.1) et des méthodes supplémentaires. Ces CEP comprennent la nouvelle numérotation, le « *Loc ID* » du SPOR/OMS, la suppression de la déclaration d'accès et une signature électronique ; ils sont par ailleurs délivrés sous forme de document électronique.

Les CEP « nouvelle formule » seront délivrés à tous les nouveaux CEP accordés et après chaque procédure de renouvellement. Pour les nouveaux dossiers en cours (nouvelles demandes et renouvellements), certaines mises à jour des dossiers seront demandées, si nécessaire, avant que le CEP ne soit accordé (suppression des informations non approuvées et modification des sections 3.2.S.4.1 et 3.2.S.4.2 pour qu'elles reflètent ce qui a été approuvé lors de l'évaluation du dossier).

Le CEP « formule hybride » sera accordé après l'approbation des demandes de révision et de notifications de CEP existants lorsque le contenu du CEP est affecté, mais que les spécifications du fabricant ne seront pas annexées au CEP (car cela pourrait nécessiter une évaluation supplémentaire sans rapport avec la demande de révision et de notification). Le CEP « hybride » sera accompagné de la nouvelle numérotation, du « *Loc ID* » du SPOR/OMS, de la suppression de la déclaration d'accès et d'une signature électronique ; il sera par ailleurs émis sous forme de document électronique.

Durant la phase initiale de l'implémentation du CEP 2.0, les titulaires de CEP ne seront pas incités à choisir le CEP « nouvelle formule » pour leurs CEP existants, sauf en cas de renouvellement, auquel cas la spécification de la substance sera annexée au CEP. Un type spécial de demande de révision de CEP sera toutefois prévu pour les titulaires de CEP souhaitant passer au CEP « nouvelle formule » pour des raisons pratiques.

L'« ancienne formule » correspond aux CEP accordés jusqu'à l'implémentation des CEP 2.0. Après quoi, plus aucun CEP ne sera accordé selon l'« ancienne formule », mais les CEP accordés avant cette date resteront valables jusqu'à leur révision.

Des supports de formation seront fournis pour expliquer les formules « ancienne », « nouvelle » et « hybride » des CEP, leur nature et à quels cas elles correspondent.

Les CEP « ancienne formule », « formule hybride » et « nouvelle formule » coexisteront pendant un certain temps et l'expérience déterminera la nécessité de mesures supplémentaires à l'avenir.



Domaine n° 8 : Formation des titulaires et des utilisateurs de CEP

Des webinaires seront organisés au moment de l'implémentation du CEP 2.0 et après quelques mois d'expérience.

Ces webinaires seront organisés en mai 2023 pour présenter un aperçu des changements liés à l'implémentation, et après quelques mois d'implémentation.

Une formation et des conseils seront proposés aux titulaires et aux utilisateurs de CEP sur les changements apportés au contenu des dossiers CEP, ainsi que sur le contenu des CEP, lors des conférences et évènements auxquels participera l'EDQM.



Domaine n° 9 : Révision de la documentation disponible sur le site web de l'EDQM

Les documents publiés sur le site web de l'EDQM dans la rubrique « Documents et Lignes directrices Certification » seront pour la plupart impactés (Formulaires de demande, Contenu du dossier de pureté chimique et qualité microbiologique, Guideline de l'EDQM relatif à la Révision ou au Renouvellement des Certificats de Conformité aux Monographies de la Pharmacopée européenne...). Ils seront révisés progressivement pour tenir compte des différents changements et, dans l'intervalle, les informations seront diffusées par le biais de communiqués et de documents spécifiques.

