

FAQ sur les études collaboratives pour l'établissement des Étalons ISA (*International Standards for Antibiotics*)

1. Quel est le but du Programme ISA de l'EDQM ?

Le programme ISA a pour objectif la production d'étalons internationaux d'antibiotiques servant au contrôle de la qualité des antibiotiques à usage humain ou vétérinaire. Le programme ISA est coordonné par l'EDQM, au nom de l'OMS.

Le terme « production » d'étalons de référence s'entend au sens de la définition fournie dans le Guide 34 de l'ISO sous « production d'un matériau de référence » : *ensemble des activités et tâches nécessaires pour produire un matériau de référence (certifié ou non certifié) fourni aux clients*

Note 1 à l'article: La production d'un matériau de référence comprend la planification de la production, la maîtrise de la production, la manutention et le stockage des matériaux, le traitement des matériaux (également désigné par « fabrication » ou « préparation »), l'évaluation de l'homogénéité et de la stabilité, l'émission des déclarations et le service après distribution des matériaux de référence. Ce processus peut comprendre la caractérisation, l'attribution des valeurs de propriétés et leurs incertitudes, l'autorisation et l'émission des certificats pour les matériaux de référence certifiés.

2. Que sont les étalons ISA ?

La *Pharmacopée internationale* fournit des spécifications et des méthodes d'analyse pour évaluer la qualité de médicaments essentiels, notamment des antibiotiques.

Les étalons ISA sont des substances de référence destinées à servir d'étalons primaires dans l'analyse microbiologique des antibiotiques (généralement décrits dans la *Pharmacopée internationale*). Ces étalons sont certifiés comme étant adaptés à l'usage prévu par le Comité d'experts de l'OMS sur la Standardisation biologique.

Les étalons ISA peuvent également être utilisés par les pharmacopées régionales ou nationales pour l'établissement d'étalons secondaires.

Produits en quantité limitée, les étalons ISA ne sont pas destinés à servir de substance de référence de travail dans des analyses de routine.

Remarque : l'EDQM a établi des étalons de référence secondaires pour certains antibiotiques (comme par exemple le sulfate de colistine, l'érythromycine, etc.). Veuillez consulter le catalogue de l'EDQM (<http://crs.edqm.eu/>) pour de plus amples informations.

3. Pourquoi est-il nécessaire de mener des études collaboratives pour établir les étalons ISA ?

Quand un étalon de référence doit être utilisé pour un dosage, il peut être nécessaire à plusieurs laboratoires collaborateurs d'examiner la substance candidate proposée, selon un protocole détaillé. Les résultats obtenus servent à assigner une teneur aux étalons.

4. Qui peut participer aux études collaboratives ? Selon quelles modalités ?

L'EDQM invite les laboratoires nationaux de contrôle, les laboratoires universitaires de recherche, les organisations, fabricants ou agences disposant d'une expertise dans le domaine à participer sur la base du volontariat aux études d'établissement des étalons ISA.

Les laboratoires participants doivent posséder un système de management de la qualité reconnu et être compétents dans la technique à utiliser pour l'établissement ; par exemple, ils devraient être accrédités ISO 17025, être préqualifiés par l'OMS, être certifiés BPF, etc.

Les laboratoires souhaitant contribuer ou obtenir plus de renseignements sont invités à nous contacter par e-mail à l'adresse ISA_studies@edqm.eu.

5. Qui organise les études collaboratives pour caractériser les étalons ISA ?

Lors de sa 56^e réunion (Genève, octobre 2005), le Comité d'experts de l'OMS sur la Standardisation biologique a donné mandat à la Direction européenne de la Qualité du Médicament et Soins de santé (EDQM) du Conseil de l'Europe pour créer, stocker et distribuer les étalons ISA de l'OMS. Ce mandat comprend l'organisation des études collaboratives et l'évaluation de leurs résultats. Ce partenariat permet à l'OMS de bénéficier de l'expertise technique et de l'expérience de l'EDQM en matière d'établissement d'étalons de référence primaires.

6. Quels essais analytiques doivent être effectués dans une étude collaborative ?

L'EDQM prépare un protocole pour chaque étude collaborative. Les participants sont tenus de suivre strictement les instructions du protocole. La méthode d'analyse est ~~généralement un~~le titrage microbiologique des antibiotiques ~~par diffusion~~.

Toutes les études/expérimentations sont réalisées en tenant compte :

- ✓ des « *Recommandations pour la préparation, la caractérisation et l'établissement des étalons internationaux et autres substances biologiques de référence (révision 2004)* » (Série des rapports techniques de l'OMS, SRT 932, 2006, 73-131),
- ✓ du Guide ISO 34 « *Exigences générales pour la compétence des producteurs de matériaux de référence* ».

7. Quelles sont les principales étapes de l'établissement des étalons ISA ?

Une fois le programme de travail approuvé par le Comité d'experts de l'OMS sur la Standardisation biologique, l'EDQM invite de potentiels participants.

Avant les travaux d'analyse, l'EDQM distribue aux participants le projet de protocole pour recueillir leurs commentaires, le cas échéant.

Les échantillons sont ensuite envoyés avec un protocole décrivant en détail les essais analytiques et indiquant la personne à contacter au sein de l'EDQM pour toute question.

L'EDQM évalue les résultats de l'étude et rédige un rapport préliminaire. Ce rapport est envoyé aux participants pour commentaires. Le rapport final est ensuite publié.

Le rapport émet une recommandation sur la conformité de la substance candidate et propose une valeur assignée. En se fondant sur ce rapport, le Comité d'experts de l'OMS sur la Standardisation biologique décide ou non d'adopter l'étalon de référence.

8. Serait-il fait mention du nom de mon laboratoire si j'obtenais des résultats incorrects ?

Tous les laboratoires participants sont répertoriés par ordre alphabétique dans le rapport d'établissement. Les laboratoires sont ensuite désignés par le numéro de code qui leur a été attribué de manière aléatoire, sans nécessairement correspondre à l'ordre dans lequel les participants sont répertoriés. Il est ainsi impossible d'identifier des résultats individuels dans le rapport. Aucune autre mesure n'est prise et personne n'est averti des résultats. En outre,

l'EDQM veille au maintien de la confidentialité de tous les résultats/données émanant de chaque laboratoire.

9. Quelles études collaboratives sont déjà planifiées ?

L'EDQM et l'OMS ont identifié des priorités pour l'établissement des étalons ISA. Toutefois, étant donné que le programme repose essentiellement sur les dons de substances candidates, nous ne sommes pas en mesure de mettre en place un plan de travail à long terme.

10. Les méthodes d'analyse du protocole doivent-elles être validées par les participants ?

Les méthodes d'essai figurant dans le protocole sont des méthodes de pharmacopée qui sont considérées validées. L'analyste n'est pas tenu de valider ces méthodes d'essai. Cependant, chaque participant doit s'assurer que la méthode d'analyse répond aux critères de validité prescrits dans les ouvrages concernés.

11. Quel est le calendrier à respecter pour la livraison des résultats ?

Chaque laboratoire participant doit se fixer un délai de six semaines suivant la réception des échantillons pour rendre compte de ses résultats auprès de l'EDQM.

12. Les laboratoires participants tirent-ils un avantage de leur participation ?

Dans les six mois suivant son approbation par le Comité d'experts de l'OMS sur la Standardisation biologique, le rapport d'établissement est publié dans *Pharmeuropa Bio & Scientific Notes*, avec les noms de tous les laboratoires participants.

Les laboratoires participants peuvent demander une attestation officielle démontrant leur maîtrise de la technique utilisée pour l'étude d'établissement. Cette attestation peut être utilisée en soutien d'une démonstration de compétence dans le cadre d'un Système de Management de la Qualité (ISO 17025:2005 - §5.9.1, par exemple). Si vous avez besoin d'une attestation de la sorte, veuillez nous contacter par e-mail à l'adresse suivante : ISA_studies@edqm.eu.

Le programme ne prévoit pas de compensation financière.

13. Je serais intéressé(e) par une participation, mais mon laboratoire n'a pas été invité à participer comme indiqué à la question 4.

L'EDQM accepte tous les participants souhaitant se joindre au programme. Si vous êtes intéressés par une participation à des études collaboratives ISA, veuillez nous contacter par e-mail à l'adresse suivante : ISA_studies@edqm.eu.

14. Un laboratoire peut-il retirer sa contribution ?

Les laboratoires peuvent à tout moment retirer leur participation.

Dans ce cas, veuillez nous informer de votre décision par e-mail à l'adresse suivante : ISA_studies@edqm.eu.