

Forum africain pour la réglementation des vaccins (AVAREF)

ÉVALUATION NON CLINIQUE

Titre complet de l'étude	
Titre abrégé	
N° de protocole	
N° de version	
Médicament à l'étude	
Date d'examen	
Nom des examinateurs	

Cases de résumés

Case S.O.

Essais comportant plus d'un médicament expérimental

1.1. Introduction

Remarque concernant les médicaments expérimentaux ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM)

Remarque concernant les médicaments expérimentaux évalués antérieurement n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM)

1.2. Pharmacologie

1.2.1. Pharmacodynamie primaire

Résumé

Ces études pharmacologiques visent-elles à appuyer le fondement pharmacologique de l'essai proposé ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Les modèles pertinents in vitro et/ou in vivo ont-ils été étudiés ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
L'effet pharmacologique escompté est-il prévu ou possible à l'exposition clinique ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Les principaux métabolites actifs au plan pharmacologique ont-ils été identifiés ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>

Le médicament expérimental est-il le premier composé de sa classe ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Espace de travail :	
Commentaire de l'évaluateur :	

1.2.2. Pharmacodynamie secondaire

Résumé

Les études décrites dans la présente section ont-elles permis de cerner les effets hors cible ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Les effets hors cible sont-ils prévus ou possibles à l'exposition clinique ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Espace de travail :	
Commentaire de l'évaluateur :	

1.2.3. Pharmacologie de sécurité

Système	Type d'étude	Problèmes identifiés	Principales conclusions
Cardiovasculaire		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Respiratoire		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Nerveux central		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Autre		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	

Les études de pharmacologie de sécurité ont-elles révélé d'importantes préoccupations ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Existe-t-il des marges d'exposition suffisantes pour l'exposition clinique prévue ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>

Espace de travail :
Commentaire de l'évaluateur :

1.2.4. Interactions médicamenteuses pharmacodynamiques

Résumé

Des interactions médicamenteuses pharmacodynamiques potentielles ont-elles été identifiées ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Espace de travail :	
Commentaire de l'évaluateur :	

1.3. Pharmacocinétique

1.3.1. Méthodes d'analyse

Les méthodes d'analyse et leur sensibilité sont-elles adéquates ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Espace de travail :	
Commentaire de l'évaluateur :	

1.3.2. Absorption, distribution, métabolisme et excrétion

Résumé

Systeme	Problèmes identifiés	Conclusions
Absorption	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Distribution	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Métabolisme	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Excrétion	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	

Les études sur le système ADME révèlent-elles d'importantes préoccupations ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Les principaux métabolites humains ont-ils été identifiés ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Les métabolites humains uniques ont-ils été identifiés ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Espace de travail :	
Commentaire de l'évaluateur :	

1.3.3. Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques (enzymes, transporteurs, autres)

Résumé

Cible évaluée	Interaction identifiée	Conclusions
Inhibition enzymatique	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Induction enzymatique	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Transporteur	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Plusieurs voies	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Le potentiel d'interactions médicamenteuses pharmacocinétiques est-il indiqué à la dose thérapeutique ?		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Les interactions potentielles ont-elles été signalées aux chercheurs et les informations pertinentes sont-elles incluses dans le protocole d'étude de la brochure de l'investigateur (BI) ?		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Espace de travail :		
Commentaire de l'évaluateur :		

1.3.4. Autres études pharmacocinétiques (p. ex. pharmacocinétique du métabolite, nouveaux excipients, intégration génomique et transmission germinale par inadvertance de vecteurs de transfert de gènes)

Résumé

D'autres études pharmacocinétiques ont-elles été réalisées ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Ces études permettent-elles de cerner les préoccupations ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Espace de travail :	
Commentaire de l'évaluateur :	

1.4. Toxicologie

Résumé

1.4.1. Sélection des espèces animales/conception de l'étude

Les espèces animales étudiées sont-elles pertinentes du point de vue toxicologique ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Les espèces étudiées présentent-elles une pharmacologie semblable à celle de l'humain ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Les espèces étudiées présentent-elles une pharmacocinétique semblable à celle de l'humain ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Les études ont-elles été suffisamment bien conçues ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Espace de travail :	
Commentaire de l'évaluateur :	

1.4.2. Toxicité par administration unique

Résumé

Espèce	Dose / Voie d'administration	Dose sans effet (nocif) observée (DSE [N] O)/ Dose minimale avec effet observé (DMEO)/ Dose maximale sans effet toxique (DMSET) (rayer selon le cas)	Principales conclusions
Des toxicités importantes ont-elles été identifiées ?			Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Existe-t-il des marges d'exposition suffisantes pour l'exposition clinique prévue ?			Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Espace de travail :			
Commentaire de l'évaluateur :			

1.4.3. Toxicité par administration répétée

Résumé

Durée de l'étude	Espèce	Dose / Voie d'administration	Dose sans effet (nocif) observée (DSE [N] O)/ Dose minimale avec effet observé (DMEO)/ Dose maximale sans effet toxique (DMSET) (rayer selon le cas)	Principales conclusions

Des toxicités importantes ont-elles été identifiées ?				Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Existe-t-il des marges d'exposition suffisantes pour l'exposition clinique prévue ?				Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
La durée du traitement appuie-t-elle la durée proposée de l'essai clinique ?				Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Espace de travail :				
Commentaire de l'évaluateur :				

1.4.4. Génotoxicité

Type d'essai/étude	Système d'essai	Résultat
Mutations génétiques chez les bactéries		Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Équivoque <input type="checkbox"/>
Essai in vitro sur des mammifères		Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Équivoque <input type="checkbox"/>
Essai de génotoxicité in vivo		Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Équivoque <input type="checkbox"/>
Autres essais		Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Équivoque <input type="checkbox"/>
Les données soumises indiquent-elles un potentiel génotoxique ?		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Espace de travail :		
Commentaire de l'évaluateur :		

1.4.5. Cancérogénicité

Résumé

Les études permettent-elles d'identifier le potentiel cancérogène ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Existe-t-il des marges d'exposition suffisantes pour l'exposition clinique prévue ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>

Espace de travail :
Commentaire de l'évaluateur :

1.4.6. Toxicité pour la reproduction et le développement

Résumé

Systeme	Toxicité identifiée	Conclusions
Fertilité et premiers stades du développement embryonnaire	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Développement embryo-fœtal	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Développement prénatal et postnatal, y compris la fonction maternelle	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Existe-t-il des marges d'exposition suffisantes clinique pour l'exposition prévue ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>		
Espace de travail :		
Commentaire de l'évaluateur :		

1.4.6.1. **Études de toxicité juvénile**

Résumé

Les études ont-elles utilisé des animaux dans la tranche d'âge appropriée?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Les études ont-elles identifié des toxicités juvéniles additionnelles/améliorées ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>

Existe-t-il des marges d'exposition suffisantes pour l'exposition clinique prévue ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Espace de travail :	
Commentaire de l'évaluateur :	

1.4.6.2. Autres études (y compris les études de développement prénatal et postnatal approfondies)

Résumé

Les études ont-elles identifié des toxicités potentielles ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Existe-t-il des marges d'exposition suffisantes pour l'exposition clinique prévue ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Espace de travail :	
Commentaire de l'évaluateur :	

1.4.6.3. Recommandations pour les moyens de contraception

Résumé des données non cliniques

Médicament expérimental

(Veuillez sélectionner toutes les réponses pertinentes)

Effets tératogènes ou foetotoxiques présumés ou démontrés

Génotoxique

Données insuffisantes

Effets embryo-foetotoxiques démontrés mais qui ne semblent pas pertinents pour les sujets de l'essai clinique

Données suffisantes et aucune indication de risque

Médicament expérimental/médicament auxiliaire du comparateur

(Veuillez sélectionner toutes les réponses pertinentes)

S.O.

Effets tératogènes ou foetotoxiques présumés ou démontrés

Génotoxique

Données insuffisantes

Effets embryo-foetotoxiques démontrés mais qui ne semblent pas pertinents pour les sujets de l'essai clinique

Données suffisantes et aucune indication de risque

Les femmes en âge de procréer/partenaires de sexe masculin de femmes en âge de procréer sont-ils inclus dans l'essai clinique proposé ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
---	---

Conformément à la directive « recommandations du CTFG relatives à la contraception et aux tests de grossesse dans les essais cliniques », le risque de tératogénicité/ foetotoxicité fondé sur les données non cliniques est pris en compte (<i>veuillez cocher une case</i>).	Démontré/présumé <input type="checkbox"/> possible <input type="checkbox"/> Improbable <input type="checkbox"/>
Espace de travail :	
Commentaire de l'évaluateur : <i>Remarque</i>	

1.4.7. Tolérance locale

Résumé

Les études présentées indiquent-elles un potentiel de toxicité locale ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Espace de travail :	
Commentaire de l'évaluateur :	

1.4.8. Autres études de toxicité

Étude spécialisée	Toxicité identifiée	Conclusions
Phototoxicité	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Réactivité tissulaire croisée	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Antigénicité	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Immunotoxicité	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Dépendance	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Métabolites	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Impuretés	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	

Autre	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>	
Espace de travail :		
Commentaire de l'évaluateur :		

1.5. Autres considérations

1.5.1. Premiers essais sur des sujets humains

Résumé

La dose initiale est-elle justifiée adéquatement ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Les doses par paliers sont-elles justifiées de façon adéquate ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
La dose maximale est-elle justifiée de façon adéquate ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Espace de travail :	
Commentaire de l'évaluateur :	

1.5.2. Médicaments de thérapie innovante

Résumé

Existe-t-il d'autres préoccupations importantes concernant ce produit ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> S.O. <input type="checkbox"/>
Espace de travail :	
Commentaire de l'évaluateur :	

1.5.3.

1.6. Avis scientifique/ plan d'investigation pédiatrique (PIP)

Avis scientifique/plan d'investigation pédiatrique (PIP) concernant le développement non clinique ont-ils été reçus ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Espace de travail :	
Commentaire de l'évaluateur :	

1.7. Aspects relatifs aux Bonnes pratiques de laboratoire (BPL)

Toutes les études de sécurité essentielles ont-elles été réalisées conformément aux BPL de l'OCDE et exécutées dans un pays membre ayant ratifié l'Acceptation mutuelle des données (AMD) de l'OCDE relative aux BPL ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu <input type="checkbox"/>
Espace de travail :	
Commentaire de l'évaluateur :	

1.8. Conclusions générales de l'évaluateur sur la partie non clinique

Les données non cliniques fournies sont acceptables	<input type="checkbox"/>
Des informations complémentaires doivent être fournies (voir la liste des demandes d'informations complémentaires).	<input type="checkbox"/>
Commentaire/conclusion général (e) sur l'évaluation non clinique : <i>Remarque</i>	

1.9.

1.9.1. DEMANDES D'INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES : ÉVALUATION NON CLINIQUE (voir aussi section 9)