

Annexe

à l'avis n° 2026-AV-028 du 2 juin 2026 relatif à l'utilisation des radionucléides dans le cadre de la recherche clinique en médecine nucléaire

Recommandations issues de l'avis du GPRP du 11 juin 2024 sur les informations complémentaires aux demandes d'autorisation relatives aux recherches cliniques mettant en œuvre des produits de santé contenant des sources radioactives

Recommandation 1 :

Engagement du promoteur à mettre à disposition un médicament (ME) marqué par un radionucléide produit par un fournisseur fabricant, devant être titulaire d'une autorisation de détention et de distribution de produits radioactifs.

Recommandation 1 bis :

Engagement du promoteur de disposer du marquage CE pour le dispositif évalué ou, à défaut, d'une autorisation d'investigation clinique.

Recommandation 2 :

Choix par le promoteur de la nature chimique du radionucléide ainsi que de ses modalités de production afin de limiter au maximum la présence des radionucléides contaminants (impuretés ou descendants à vie longue). L'impossibilité de recourir à une méthode de production alternative permettant de s'affranchir de ces impuretés, doit être justifiée.

Recommandation 3 :

Rappel auprès des centres investigateurs de la nécessité d'adapter les présentations du MRP fournies par le promoteur à une prescription optimisée et une dispensation personnalisée pour chaque patient.

Obligation des promoteurs de mettre à disposition aux centres investigateurs une description détaillée du conditionnement du MRP (concentration en activité, volume, contenant, protection radiologique et colisage pour la livraison).

Recommandation 4 :

Communication par le promoteur des modalités de préparation/dispensation du médicament expérimental étudiées afin de respecter les bonnes pratiques de pharmacie et de limiter l'exposition des opérateurs lors des étapes du circuit du MRP sur site (en particulier si elles ne figurent pas dans le DME/IMPD).

Recommandation 5 :

Mise en place d'une formation pratique des opérateurs par le promoteur, avec mise à disposition d'équipements supplémentaires de radioprotection si nécessaire.

Recommandation 6 :

Information par le promoteur sur les préconisations retenues pour l'étalonnage de l'activimètre, avec pour la vérification de ce dernier, la mise à disposition de sources par un fournisseur autorisé par l'ASNR à distribuer, d'importer et/ou d'exporter ces sources, en amont de la mise en place de la recherche clinique dans le centre investigateur

Recommandation 6 bis :

Communication des modalités précises de mesure d'activité du DMIA (nécessité d'une mise en suspension...) avec possibilité de fourniture de sources d'étalonnage de l'activimètre par un fournisseur autorisé par l'ASNR.

Recommandation 7 :

Information par le promoteur sur les préconisations retenues en termes de protocoles d'acquisition des images sur les dispositifs d'imagerie utilisés en lien avec le MRP si besoin.

Recommandation 7 bis :

Information par le promoteur sur les préconisations retenues en termes de protocoles d'acquisition des images sur les dispositifs d'imagerie utilisés en lien avec le dispositif médical ou le dispositif médical implantable actif si besoin.

Recommandation 7 ter :

Fourniture par le promoteur du matériel nécessaire à la calibration des dispositifs d'imagerie le cas échéant.

Recommandation 8 :

Afin de faciliter l'évaluation préalable qui relève de la responsabilité de l'employeur, communication par le promoteur de toutes les informations dont il dispose pouvant contribuer à une évaluation préalable de l'exposition du personnel (aux extrémités, au cristallin et au corps entier, y compris par contamination interne) en lien avec les spécificités du MRP, et d'indiquer les équipements de protection préconisés, ainsi que l'éventuelle nécessité de mise en place d'un suivi dosimétrique complémentaire.

Recommandation 8 bis :

Nécessité de la rédaction par le promoteur d'une note d'utilisation du DMIA incluant les préconisations dosimétriques : l'exposition du cristallin notamment devant faire l'objet d'une analyse spécifique à chaque radionucléide et aux modalités d'administration retenues.

Recommandation 9 :

Accompagnement des utilisateurs par le promoteur tout au long de la recherche clinique, notamment en tant que de besoin en formation pratique et théorique des modalités d'administration.

Recommandation 10 :

Mise à disposition par le promoteur d'un système d'administration adéquat afin de limiter l'exposition des professionnels du centre investigateur et d'assurer une homogénéisation des pratiques entre centres. Etude par le promoteur de la possibilité d'administrer le MRP via un dispositif de voie veineuse centrale (PAC, picc line, ...). Communication des préconisations de prise en charge en cas d'extravasations du ME.

Recommandation 11 :

Recommandations sur l'utilisation d'équipements spécifiques de protection radiologiques avec leurs caractéristiques (caches seringues, valisette de transport, paravents, pinces ou autres s'adaptant aux contenants...).

Recommandations sur le port d'Équipement de Protection Individuelle (EPI) (tabliers, gants, lunettes...).

Communication par le promoteur de données d'exposition aux extrémités, au contact et à 30 cm du conditionnement.

Recommandation 12 :

Communication par le promoteur de données d'exposition autour d'un patient (plusieurs distances) après le traitement et éventuellement à des temps clés postérieurs pertinents.

Recommandation 13 :

Information par le promoteur sur les préconisations retenues en termes de contrôles de contamination (type d'appareil, modalités, fréquences, points de vigilance).

Recommandation 14 :

Importance de la communication par le promoteur d'informations utiles à la gestion par le centre investigateur de la présence de radioactivité dans le corps du patient participant à la RC :

- o *Avant toute autre prise en charge médicale (par exemple : autres examens d'imagerie médicale, une greffe de foie après SIRT) ;*
- o *Avant toutes opérations funéraires en cas de décès, en cours ou après traitement ;*
- o *Pour respecter les contraintes de doses définies par la réglementation s'appliquant aux personnes participant au soutien et réconfort des patients.*

Recommandation 15 :

Communication par le promoteur des informations nécessaires à la définition de bonnes pratiques de radioprotection concourant à l'optimisation de la dose totale délivrée aux volontaires sains participant à l'essai clinique.

D'où le rappel de l'importance de l'étalonnage de l'activimètre et de l'équipement d'imagerie (en référence aux recommandations 6 à 7).

Recommandation 16 :

Fourniture par le promoteur des médicaments adjuvants devant éventuellement être administrés pour protéger les organes à risque (exemple : perfusion d'acides aminés).

Recommandation 17 :

Définition par le promoteur du temps minimal d'hospitalisation si celle-ci s'avère obligatoire ou des modalités de gestion des effluents (collecte des urines en bidons pour certains protocoles particuliers...).

Recommandations du promoteur sur les consignes de sortie des patients à délivrer, attitude vis à vis de l'entourage selon des scénarios documentés (tenant compte des risques d'exposition externe et interne).

Modalités de restrictions de contact s'il a lieu notamment avec les femmes enceintes et les enfants et leurs durées.

Recommandation 18 :

Exigence vis-à-vis du promoteur d'une étude d'incidence présentant les effets d'éventuels rejets sur la population, l'environnement et les professionnels susceptibles d'être exposés, conduisant à la définition :

- o *Des modalités spécifiques à l'essai en termes de gestion des déchets et effluents. Parmi les mesures, celles incombant au patient doivent permettre le recrutement des patients indépendamment de leur lieu de vie ;*
- o *Des modalités préconisées pour contrôler les rejets et les suspendre si certains critères ne sont pas respectés.*

Recommandation 19 :

Communication par le promoteur aux centres investigateurs des informations relatives aux effets indésirables attendus.

Incitation à la :

- o ***Notification des évènements indésirables des sites investigateurs par le biais d'un système de pharmacovigilance défini par le promoteur, en phase IV de l'évaluation clinique et même après obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ;***
- o ***Notification en particulier des effets indésirables assimilables à des évènements significatifs en radioprotection pour les ME contenant une source radioactive ;***
- o ***Rédaction de procédures de prise en charge des effets indésirables spécifiques en regard de la radioprotection des professionnels, du patient et de l'environnement.***

Recommandation 20 :

Engagement du promoteur à transmettre à l'ASNR à l'issue de la recherche clinique un rapport comprenant notamment, selon les données produites :

- o ***Les résultats de dosimétrie sur les patients inclus dans le protocole de recherche clinique (distribution du MRP, dose au volume cible, dose aux organes à risque...)***
- o ***Les mesures de l'exposition des professionnels associés à la mise en œuvre de la recherche clinique (dose extrémités et corps entier, y compris par contamination interne dans le cas d'un MRP volatil) à différentes étapes du traitement (préparation du MRP, administration, surveillance du patient post-administration...)*** ;
- o ***Un retour d'expérience (REX) sur les mesures de radioprotection mises en place ;***
- o ***Les mesures d'activité des déchets/effluents (dans le cas d'utilisation de sources radioactives non scellées) si indiquées ;***
- o ***Un REX sur la gestion des déchets et des effluents, si cela s'avère pertinent ;***
- o ***Un REX sur les évènements significatifs en radioprotection***