**Version : 1.0**

**Comment utiliser ce modèle annoté**

**Texte noir** = destiné à être conservé ou adapté à vos besoins (comprend des suggestions de titres et de texte)

**Texte rouge** = destiné à fournir de l’aide et à être supprimé une fois votre contenu constitué (comprend les données weCANreg pour les nouveaux chercheurs mettant au point des thérapies cellulaires / géniques de première administration chez l’homme). Ce texte est principalement basé sur le document *Guidance for Industry and Review Staff Target Product Profile — A Strategic Development Process Tool de la FDA (États-Unis)*

**Profil du produit cible (PPC)**

<Nom/code du médicament>

**Introduction générale**

Les chercheurs universitaires et les cliniciens qui découvrent de nouvelles thérapies cellulaires/ géniques doivent souvent déterminer et cibler les objectifs commerciaux recherchés, lesquels peuvent inclure l’octroi d’une licence d’utilisation ou la création d’une entreprise. Ils devront compléter leurs plans de recherche avec des informations réglementaires pour ajouter de la crédibilité aux estimations basées sur l’évaluation du marché. Ce document peut fournir une aide à cet égard.

Un PPC n’est pas habituellement fourni aux autorités réglementaires, mais il aide les chercheurs à adopter leur point de vue. Vous pouvez le considérer comme un **outil de planification facultatif et dynamique qui peut être adapté à vos besoins**. Le processus de préparation d’un PPC vous aidera à prendre confiance dans vos plans d’essais cliniques et le document lui-même pourra contribuer à vos activités réglementaires.

Le présent document est sujet à évoluer et vos commentaires pourront vous aider à en améliorer les versions ultérieures. N’hésitez pas à communiquer avec le Réseau de cellules souches ou avec le weCANreg Consulting Group Inc. pour faire part de vos réflexions.

Envisagez d’utiliser le tableau suivant pour tenir un registre des versions et pour voir comment votre PPC évolue

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Version** | **But de la version / jalon** | **Date** |
|  | Présentation aux investisseurs |  |
|  | Planification préclinique |  |
|  | Réunion préalable à la DEC |  |
|  | DEC (phases initiales) |  |
|  | DEC (essai pivot) |  |
|  | Pré-NDS |  |
|  | NDS |  |

Table des matières

[1 Indications et utilisation 3](#_Toc51743554)

[2 Posologie et administration 5](#_Toc51743555)

[3 Contre-indications et interactions médicamenteuses 7](#_Toc51743556)

[4 Réactions indésirables, avertissements et précautions 8](#_Toc51743557)

[Réactions indésirables 9](#_Toc51743558)

[Avertissements et précautions 9](#_Toc51743559)

[5 Utilisation chez des populations particulières 9](#_Toc51743560)

[Grossesse : 10](#_Toc51743561)

[Accouchement : 10](#_Toc51743562)

[Mères qui allaitent : 10](#_Toc51743563)

[Utilisation pédiatrique : 10](#_Toc51743564)

[Utilisation gériatrique : 10](#_Toc51743565)

[Sous-sections supplémentaires : 10](#_Toc51743566)

[6 Description du produit 10](#_Toc51743567)

[Principaux constituants 11](#_Toc51743568)

[Attributs anticipés concernant l’innocuité 11](#_Toc51743569)

[Attributs anticipés concernant l’efficacité 11](#_Toc51743570)

[7 Pharmacologie clinique 11](#_Toc51743571)

[Mode d’action 12](#_Toc51743572)

[Biodistribution / greffage 12](#_Toc51743573)

[8 Innocuité 12](#_Toc51743574)

[Toxicité 13](#_Toc51743575)

[Immunogénicité 13](#_Toc51743576)

[Tumorigénicité 13](#_Toc51743577)

[Formation de tissu ectopique 13](#_Toc51743578)

[Autres 13](#_Toc51743579)

[9 Efficacité 14](#_Toc51743580)

Utilisez les titres, les définitions et les tableaux suggérés pour déterminer comment votre produit pourrait être utilisé au bénéfice des patients (sections 1 et 2); déterminer les risques potentiels d’utilisation du produit (sections 3, 4 et 5); expliquer comment il pourrait fonctionner (sections 6 et 7); et comment il doit être utilisé pour en assurer l’innocuité et l’efficacité (sections 8 et 9). Ces sections sont appelées à évoluer tout au long du processus de développement, jusqu’à ce qu’elles constituent la base de la monographie de votre produit.

# Indications et utilisation

Cette section vise à vous aider à déterminer votre population cible. Il pourrait être surprenant de constater combien de choses peuvent être faites pour affiner la population cible à l’aide des ressources offertes par les autorités de réglementation. Votre déclaration relative aux indications et à l’utilisation évoluera certainement avec le temps en fonction des données que vous aurez recueillies dans le cadre de vos études cliniques pivots; établir un objectif et l’affiner tôt dans votre processus de développement vous aidera cependant à communiquer des plans réalistes aux autorités de réglementation (et aux investisseurs).

Suivez les étapes (a) à (f) pour préparer votre déclaration des indications.

1. Commencez avec une perspective large – Quelle(s) maladie(s) ou affection(s) souhaitez-vous traiter?

* Considérez la situation clinique actuelle
* Considérez l’épidémiologie de la maladie (prévalence / incidence / sous-populations)
* Considérez la pertinence des différentes étiologies et des différents états pathologiques de la maladie
* Considérez quels tests diagnostiques compagnons pourraient être nécessaires pour cibler les patients ou les sous-populations de patients visés
* Considérez les options de traitement offertes aux patients par la norme de soins actuelle

1. Affinez – Que pensent les médecins des traitements anciens ou actuels, y compris en ce qui a trait aux besoins non satisfaits?

* Considérez les données sur l’efficacité, les effets secondaires, la facilité d’utilisation et la qualité de vie

1. Affinez davantage – Que pensent les patients des traitements actuels?

* Considérez les données sur l’efficacité, les effets secondaires, la facilité d’utilisation et la qualité de vie

1. Réexaminez – Que disent les monographies et les sommaires des motifs de décision au sujet des traitements actuels? (Ces documents sont disponibles sur le site Web de Santé Canada)

* Considérez les données sur l’efficacité, les effets secondaires (innocuité) et la qualité de vie

1. Réexaminez encore – Que disent les études publiées sur les traitements actuels?

* Consultez les lignes directrices réglementaires qui s’appliquent aux produits ou technologies utilisés
* Considérez les rapports sur l’efficacité, les effets secondaires et la qualité de vie

1. Examen objectif – Les thérapies cellulaires / géniques à risque relativement élevé sont-elles susceptibles de procurer un avantage suffisant comparativement aux autres traitements offerts dans le contexte canadien?

* Prenez en compte les avis des grands leaders d’opinion (remarque : il faudra pour cela faire du réseautage, mais l’effort sera probablement récompensé parce que vous pourrez établir des contacts qui pourront vous aider dans vos interactions avec les autorités réglementaires, y compris par leur participation aux réunions préalables à la présentation de votre demande d’autorisation)
* Prenez en compte les avis des groupes de défense des patients (remarque : il faudra pour cela faire du réseautage, mais l’effort sera probablement récompensé lorsque les autorités commenceront à considérer l’avis des patients lors du processus d’examen)

Placez votre déclaration d’indications dans le tableau suivant, sous le titre « Cible », et insérez sous le titre « Annotations » les leçons apprises / considérations / notes importantes sur lesquelles vous voudrez revenir pendant le processus de développement. Citez les différents éléments de manière à pouvoir vous y reporter ultérieurement.

|  |  |
| --- | --- |
| **Cible** | **Annotations** |
| Utilisez 1 ligne pour chacune et envisagez de les organiser stratégiquement de manière séquentielle. |  |

|  |
| --- |
| **Commentaires :**  Consignez ici vos réflexions supplémentaires, d’autres considérations et les commentaires que vous aurez reçus. |

# Posologie et administration

Cette section part du principe que votre thérapie cellulaire / génique est susceptible d’être administrée par injection et qu’une reconstitution ou dilution pourrait être nécessaire avant l’administration du produit, étant donné que c’est généralement le cas pour ces thérapies. Vos réponses évolueront évidemment à mesure que vous recueillerez des données.

Suivez les étapes (a) à (d) pour décrire votre posologie et vos modalités d’administration (idéales) – cela est pertinent sur le plan de l’innocuité et de l’efficacité cliniques.

1. Commencez avec une perspective large – Comment / où pensez-vous administrer le produit?

* Considérez les conditions d’utilisation idéales (c.-à-d. le milieu, les circonstances, la formation des professionnels de la santé, etc.) ainsi que la quantité vraisemblablement nécessaire pour la voie d’administration prévue
* Considérez par catégories les risques et les avantages potentiels d’un tel mode d’administration
* Considérez les constatations tirées de vos recherches précliniques et plus particulièrement les constatations liées à l’innocuité

1. Affinez – La logistique de transport aura-t-elle une incidence sur la forme posologique et la voie d’administration que vous proposez?

* Considérez vos besoins en matière d’emballage, d’expédition et d’administration du produit et les collaborations requises
* Considérez les risques potentiels et les solutions d’atténuation des risques

1. Affinez davantage – quelle quantité d’ingrédients actifs pensez-vous administrer?

* Considérez comment vous êtes susceptibles de mesurer la quantité / puissance de l’ingrédient actif (la réponse pourrait venir de votre processus de développement du PPCQ)
* Considérez les aspects pratiques liés à la production de la quantité requise
* Considérez ce qui est connu au sujet de la formulation pour les concentrations requises
* Considérez et citez les informations théoriques et précliniques
  + Anticipez la marge posologique (dose minimale et maximale) à l’intérieur de laquelle le traitement pourrait produire un effet thérapeutique
  + Reportez-vous à cette information après avoir rempli la section 7 « Pharmacologie clinique »

1. Réexaminez – Quelle marge posologique a été utilisée pour les produits analogues?

* Examinez les lignes directrices réglementaires pour la classe du produit (si disponible)
* Examinez la base de données d’essais cliniques, les monographies de produits et les sommaires des motifs de décision
* Évaluez la pertinence

Décrivez votre posologie et mode d’administration dans le tableau suivant sous le titre « Cible » et insérez sous le titre « Annotation » les leçons apprises, considérations / notes (p. ex., les paramètres / contraintes) sur lesquelles vous voudrez revenir pendant le processus de développement. Citez les différents éléments de manière à pouvoir vous y reporter ultérieurement.

|  |  |
| --- | --- |
| **Cible** | **Annotations** |
| Par exemple, X nombre de cellules suspendues dans Y ml de solution cryoprotectrice congelée. L’ensemble doit être dégelé <Z heures avant l’administration sous forme d’injection bolus / de perfusion dans \_\_\_\_\_\_\_\_. |  |

|  |
| --- |
| **Commentaires :**  Consignez ici vos réflexions supplémentaires, d’autres considérations et les commentaires que vous avez reçus. |

# Contre-indications et interactions médicamenteuses

Dans cette section, vous indiquerez les populations de patients que vous ne serez pas en mesure de cibler. Ces informations seront passablement difficiles à préciser au début du processus de développement. Les autorités réglementaires (et vos investisseurs potentiels) seront sensibles à la crédibilité supplémentaire qu’offre une population cible révisée (et une étude de marché révisée).

Suivez les étapes (a) puis (b) pour commencer à prédire les sous-groupes potentiels de la population à surveiller.

1. Commencez avec une perspective large – Quelles autres affections pourraient poser un problème d’innocuité?

* Énumérer les affections / comorbidités courantes et préciser les sous-populations concernées
* Indiquez les médicaments couramment utilisés pour traiter ces affections / comorbidités

1. Affinez – Quelles sont les contre-indications / interactions médicamenteuses les plus probables?

* Comparez et considérez le mode d’action supposé
* Examinez la littérature, y compris les données concrètes (lorsque possible)
* Appuyez-vous sur les monographies de produits analogues / de même classe

Énumérez les contre-indications anticipées et les interactions médicamenteuses dans le tableau suivant sous le titre « Cible » et insérez sous « Annotations » les leçons apprises / considérations / notes importantes sur lesquelles vous voudrez revenir pendant le processus de développement. Citez les différents éléments de manière à pouvoir vous y reporter ultérieurement.

|  |  |
| --- | --- |
| **Cible** | **Annotations** |
| Rédigez une déclaration concernant les contre-indications et énumérez sous forme de liste à puces les médicaments concomitants qui pourraient avoir des incidences indésirables | Rédigez une liste plus large des contre-indications et des interactions médicamenteuses potentielles et citez les sources des informations fournies |

|  |
| --- |
| **Commentaires :**  Consignez ici vos réflexions supplémentaires, d’autres considérations et les commentaires que vous avez reçus. |

# Réactions indésirables, avertissements et précautions

Cette section servira à préciser les risques connus et théoriques. Ces informations seront passablement difficiles à préciser au début du processus de développement; vous pourriez cependant être en mesure de prédire des options possibles d’atténuation des risques potentiels, par exemple des avertissements, qui pourraient devoir être indiquées sur l’étiquetage de votre produit et dont vous pourriez souhaiter discuter avec les autorités réglementaires. Ces options seront pertinentes pour vos plans initiaux de commercialisation.

Suivez les étapes (a) à (c) pour commencer à prédire les risques potentiels à surveiller en matière d’innocuité.

1. Commencez avec une perspective large – Quelles catégories de risques pourraient être pertinentes?

* Examinez les lignes directrices réglementaires pour la technologie (si disponibles)
* Examinez les lignes directrices réglementaires pour la maladie ciblée (si disponibles)
* Examinez les lignes directrices réglementaires pour la voie d’administration choisie (si disponibles)
* Évaluer la pertinence de vos résultats de recherche
* Réalisez une évaluation préliminaire des risques, en prenant en considération la gravité prévue et la probabilité de réalisation des risques

1. Classez les risques par ordre d’importance – Quels risques anticipés sont, selon vous, d’importance élevée, moyenne ou faible?

* Calculez la gravité /probabilité prévue et classez les risques par groupes en fonction de ces informations

1. Affinez – Quel niveau de risque (élevé/moyen/faible) serait considéré comme acceptable?

* Examinez les sommaires des motifs de décision pour les produits de même indication
* Considérez les risques selon divers points de vue (patient, clinicien, questions économiques, etc.)

Énumérez les risques relatifs à l’innocuité dans le tableau suivant sous le titre « Cible », en les classant sous les sous-titres « Réactions indésirables » ou « Avertissements et précautions » et insérez sous « Annotations » les leçons apprises / considérations / notes importantes sur lesquelles vous voudrez revenir pendant le processus de développement. Citez les éléments de manière à pouvoir vous y reporter ultérieurement.

|  |  |
| --- | --- |
| **Cible** | **Annotations** |
| Réactions indésirables Rédigez une liste des réactions indésirables potentielles et classez-les en fonction du système corporel touché ainsi que par ordre de priorité, de la réaction la plus grave à la moins grave. Avertissements et précautions Rédigez une liste des avertissements et précautions potentiels qui pourraient devoir être communiqués avant l’administration du produit | Fournissez les références pour vos principales sources d’information |

|  |
| --- |
| **Commentaires :**  Consignez ici vos réflexions supplémentaires, d’autres considérations et les commentaires que vous avez reçus. |

# Utilisation chez des populations particulières

Cette section vous aidera à compartimenter les populations cibles, ce qui éclairera le développement clinique et les plans de commercialisation. Bien que certaines populations puissent être déterminées à partir des données que vous recueillerez au cours des essais, vous pouvez aussi cibler ou éviter des populations en vous fondant sur les données précliniques initiales ou les risques connus / théoriques associés avec le mode d’action supposé.

Suivez les étapes (a) et (b) pour préciser les populations particulières.

1. Commencez avec une perspective large – Existe-il des sous-groupes démographiques / de base?

* Considérez l’âge / le sexe / la race comme des déterminants potentiels
* Considérez les facteurs pathologiques comme des déterminants potentiels (caractéristiques de base, maladies antérieures, maladies concomitantes, traitements antérieurs)
* Considérez d’autres facteurs, par exemple, le poids, les titres d’anticorps, l’état métabolique, les habitudes de santé (cigarette, consommation d’alcool ou de drogues), menstruations/grossesse/allaitement

1. Affinez – Les sous-groupes peuvent-ils aider à prédire des résultats au regard de l’innocuité ou de l’efficacité?

* Considérez la qualité des données pour déterminer la valeur du pronostic (validées / incomplètes), en vous fondant sur la littérature disponible ou les documents réglementaires disponibles

Énumérez les considérations spéciales relatives aux populations particulières sous le titre « Cible » et prévoyez si l’administration pourrait devoir être évitée / modifiée. Envisagez d’utiliser les sous-titres fournis. Insérez sous « Annotations » les leçons apprises / considérations / notes importantes sur lesquelles vous voudrez revenir pendant le processus de développement. Citez les éléments de manière à pouvoir vous y reporter ultérieurement.

|  |  |
| --- | --- |
| **Cible** | **Annotations** |
| Grossesse :Accouchement :Mères qui allaitent :Utilisation pédiatrique :Utilisation gériatrique :Sous-sections supplémentaires : | Indiquez pourquoi vous prévoyez peut-être une inclusion, une exclusion, des directives spéciales et citez vos sources d’information |

|  |
| --- |
| **Commentaires :**  Consignez ici vos réflexions supplémentaires, d’autres considérations et les commentaires que vous avez reçus. |

# Description du produit

Cette section vous encourage à relier vos plans cliniques à vos plans de fabrication. Vous devriez définir votre produit dans un plan de fabrication distinct (PPCQ) et indiquer ici comment les caractéristiques de votre produit sont reliées au mode d’action supposé de votre produit.

Envisagez de reporter à plus tard la rédaction de cette section jusqu’à ce que vous ayez préparé un Profil de produit cible de qualité. Sinon, envisagez de suivre les étapes (a) à (c) suivantes.

1. Commencez avec une perspective large – Quels constituants comprend votre produit?

* Considérez à la fois les ingrédients actifs et les excipients
* Précisez les impuretés potentielles

1. Affinez – Quels attributs qualité anticipez-vous pour votre produit?

* Considérez quels attributs pourraient être essentiels à l’efficacité
* Considérez quels attributs pourraient être essentiels à l’innocuité
* Évaluez-en l’importance relative (élevée/moyenne/faible)

1. Réexaminez – Que vous disent les informations accessibles au public?

* Considérez l’examen des études publiées

Énumérez les principaux constituants et les attributs liés à l’innocuité et à l’efficacité sous le titre « Cible » et assurez-vous que ces informations sont conformes à tout Profil de produit cible de qualité (PPCQ) disponible. Envisagez d’utiliser les sous-titres fournis. Insérez sous « Annotations » les leçons apprises / considérations / notes importantes sur lesquelles vous voudrez revenir pendant le processus de développement. Citez les éléments de manière à pouvoir vous y reporter ultérieurement.

|  |  |
| --- | --- |
| **Cible** | **Annotations** |
| Principaux constituantsAttributs anticipés concernant l’innocuitéAttributs anticipés concernant l’efficacité | Informations supplémentaires |

|  |
| --- |
| **Commentaires :**  Consignez ici vos réflexions supplémentaires, d’autres considérations et les commentaires que vous avez reçus. |

# Pharmacologie clinique

Cette section continue d’établir un pont entre ce qui est connu du produit et ce qui est connu des patients et de la maladie d’après les données précliniques. Elle peut être utilisée pour donner davantage de crédibilité à vos plans et objectifs cliniques.

Suivez les étapes (a) à (c) pour mieux expliquer comment les avantages potentiels pour votre population de patients sont susceptibles d’en surpasser les risques.

1. Commencez avec une perspective large – Quel est le mode d’action supposé du produit?

* Précisez ce qui est connu de la biodistribution / du greffage en comparaison avec le recours à des cellules sauvages
* Évaluez si la biodistribution / le greffage pourrait contribuer à l’efficacité ou à l’innocuité, d’après le mode d’action supposé
* Déterminez s’il existe un lien entre le produit, son site d’application et son fonctionnement

1. Affinez – Quels types d’analyses pourraient aider à prédire les effets cliniques?

* Considérez les analyses fonctionnelles, les analyses fonctionnelles réalisées à l’interne, les analyses corrélationnelles
* Caractérisez l’analyse (p. ex., incomplète par rapport à validée)

1. Affinez davantage – Y a-t-il un lien avec les attributs qualité prévus?

* Examinez les sommaires des motifs de décision pour les produits analogues
* Examinez les études publiées sur des produits analogues

Insérez une déclaration décrivant le mode d’action supposé sous le titre « Cible », puis précisez le profil idéal ou probable de biodistribution / greffage. Utilisez au besoin les sous-titres et réexaminez vos réponses à la section 2 « Posologie et administration » pour vérifier la cohérence entre les sections.

|  |  |
| --- | --- |
| **Cible** | **Annotations** |
| Mode d’actionBiodistribution / greffage | Ajoutez des informations supplémentaires ici, dont la justification et les paramètres essentiels, en citant vos sources (études sur des humains, in vitro et in vivo sur des animaux) et précisez les limites des études précliniques. |

|  |
| --- |
| **Commentaires :**  Consignez ici vos réflexions supplémentaires, d’autres considérations et les commentaires que vous avez reçus. |

# Innocuité

Les avantages et les risques d’administrer un médicament doivent être dans leur ensemble plus favorables que les avantages et les risques de ne pas administrer le médicament (ou d’administrer un autre traitement). Cette section aide à décrire uniquement l’un des éléments de l’équation, auquel vous pourrez faire référence dans plusieurs documents réglementaires au cours du processus de développement. Cette section évoluera certainement à mesure que les données d’études seront connues.

Suivez les étapes (a) à (c) pour décrire l’innocuité prévue de votre produit.

1. Commencez avec une perspective large – Quelles préoccupations théoriques avez-vous au sujet de l’innocuité du produit?
2. Affinez – Quelles préoccupations ce processus a-t-il mises en lumière concernant l’innocuité?

* Considérez les autres traitements possibles pour l’indication et l’utilisation proposées
* Considérez les risques potentiels liés à la posologie et au mode d’administration
* Considérez les contre-indications et les interactions médicamenteuses
* Considérez les réactions indésirables, avertissements et précautions prévus
* Considérez les populations particulières
* Considérez ce que l’on sait des attributs qualité
* Considérez ce que l’on sait du mode d’action et de la biodistribution/du greffage

1. Affinez – Quels risques relativement importants le produit pose-t-il?

* Envisagez d’anticiper la gravité et la probabilité des risques, et classez-les par ordre d’importance

Rédigez sous le titre « Cible » une déclaration qui précise les risques potentiels et le profil d’acceptabilité des risques. Envisagez d’utiliser les sous-titres, qui sont tirés de la ligne directrice de Santé Canada pour la préparation des demandes d’essais cliniques de thérapies cellulaires.

|  |  |
| --- | --- |
| **Cible** | **Annotations** |
| ToxicitéImmunogénicitéTumorigénicitéFormation de tissu ectopiqueAutres | Consignez ici les informations supplémentaires et citez vos sources |

|  |
| --- |
| **Commentaires :**  Consignez ici vos réflexions supplémentaires, d’autres considérations et les commentaires que vous avez reçus. |

# Efficacité

Les avantages et les risques d’administrer un médicament doivent être dans leur ensemble plus favorables que les avantages et les risques de ne pas administrer le médicament (ou d’administrer un autre traitement). Cette section aide à décrire uniquement un des éléments de l’équation, auquel vous pourrez faire référence dans plusieurs documents réglementaires au cours du processus de développement. Cette section évoluera certainement à mesure que les données d’études seront connues.

Suivez les étapes (a) à (e) pour décrire l’efficacité prévue de votre produit.

1. Commencez avec une perspective large – Quels critères d’évaluation (endpoints) de l’efficacité sont importants à votre avis?

* Considérez toutes les évaluations pathologiques, cliniques et comportementales

1. Affinez – Quels critères d’évaluation de l’efficacité les concurrents ont-ils utilisés à ce stade?

* Voir la base de données d’essais cliniques, les sommaires des motifs de décision et les monographies de produits

1. Affinez davantage – Quels critères d’évaluation de l’efficacité ont été jugés importants?

* Par les autorités de réglementation (sommaires des motifs de décision)
* Par les organismes d’ETS (p. ex., recommandation finale du CCEM de l’ACMTS)
* Par les économistes (p. ex., rapport pharmacoéconomique de l’ACMTS)
* Par les patients (p. ex., observations transmises à l’ACMTS par les groupes de patients)
* Autres

1. Réexaminez – À quel point les résultats sont-ils importants / pertinents / mesurables?

* Considérez la validité /spécificité
* Évaluez la pertinence par rapport au mode d’action supposé

1. Réexaminez encore – Quelles améliorations les patients auront-ils lorsque votre critère primaire (prioritaire) d’efficacité aura été rempli?

* Moyenne / variabilité

Rédigez quelques puces précisant le seuil d’efficacité prévu de votre produit pour l’indication et l’utilisation proposées.

|  |  |
| --- | --- |
| **Cible** | **Annotations** |
|  | Consignez ici les informations supplémentaires et citez vos sources |

|  |
| --- |
| **Commentaires :**  Consignez ici vos réflexions supplémentaires, d’autres considérations et les commentaires que vous avez reçus. |