

## Responsable technique : exigences

Document valable à partir du : **26.08.2024**

Numéro du document : **I-SMI.TI.17f** **Version 7.0**

Classification : **Publique**

Remplace le document : **I-SMI.TI.17\_06** du : 07.08.2023

Documents SMI supérieurs : --

Documents QMI référencés --

### Approbation

Date :

Signature :

Auteur :

15.07.2024

Florence Perrenoud

Vérification technique :

26.08.2024

Federico Cimini

Vérification formelle  
(Libération VS-QMI) :

26.08.2024

Michelle Scheidegger

### Index

1.	Objectif et champ d'application .....	3
2.	Principes de base .....	3
3.	Définitions et abréviations .....	3
4.	Responsabilités du RT .....	3
5.	Qualification requise pour le RT .....	4
5.1	Formation et connaissances .....	4
5.2	Expérience .....	4

5.3	Fiabilité .....	5
5.4	Indépendance .....	5
5.5	Langue.....	6
5.6	Surveillance directe.....	6
5.6.1	Résidence.....	6
5.6.2	Présence sur place .....	7
5.6.3	Heures de travail.....	7
5.6.4	RT à temps partiel.....	8
6.	Suppléants.....	8
7.	Possibilités de délégation.....	8
8.	Absence du RT .....	9
9.	Modifications apportées à la version précédente.....	9
10.	Annexes.....	10

## 1. Objectif et champ d'application

Les exigences relatives au responsable technique (RT) sont décrites aux art. 5, 6, 17, 18, 22, 23, 25, 26 et 39 de l'ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OA-Méd). La présente interprétation technique décrit l'interprétation de ces articles par les services d'inspection suisses. Les entreprises peuvent également l'utiliser comme base pour déterminer si une personne donnée satisfait aux exigences à remplir pour présenter à Swissmedic une requête en vue de l'exercice des fonctions de RT.

## 2. Principes de base

- Loi sur les produits thérapeutiques (LPT<sub>h</sub> ; RS 812.21)
- Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd ; SR 812.212.1)
- Règles de bonnes pratiques de fabrication de médicaments en petites quantités, Ph. Helv., chapitre 21 (notes explicatives) | Agence européenne des médicaments (europa.eu)
- Guidance on good manufacturing practice and good distribution practice: Questions and answers | European Medicines Agency (europa.eu)

## 3. Définitions et abréviations

EMA	Agence européenne des médicaments
Ph. Helv.	Pharmacopoea Helvetica
RT	Responsable technique ( <i>allemand</i> : fachtechnisch verantwortliche Person; <i>anglais</i> : responsible person ; <i>italien</i> : responsabile tecnico) Le RT est une personne physique et ne peut pas être une personne morale.
ATMP	<i>Advanced therapy medicinal products</i> (médicaments de thérapie innovante)
Supplementary sheet	Application for establishment licence – Supplementary sheet Formular Gesuch Betriebsbewilligung – Zusatzblatt Requête d'autorisation d'exploitation – Annexe Richiesta d'autorizzazione d'esercizio – Allegato

## 4. Responsabilités du RT

Le titulaire ou requérant d'une autorisation d'exploitation est tenu de disposer d'un RT répondant aux conditions requises. Les responsabilités du RT sont décrites aux articles suivants de l'OAMéd :

- art. 4, 5 et 7 pour la fabrication de médicaments,
- art. 13, 15 et 17 pour le commerce de gros, l'importation et l'exportation de médicaments,
- art. 22 et 23 pour le commerce de médicaments à l'étranger ;
- art. 25 et 26 pour l'exercice d'une activité de courtier ou d'agent en relation avec des médicaments, et
- art. 27 pour le prélèvement de sang.

Le RT doit être à même d'exercer sa responsabilité et de comprendre les exigences réglementaires suisses afin d'assurer la conformité de l'entreprise. La surveillance directe de l'entreprise

par le RT dans le but d'assurer le respect des exigences légales doit être garantie en permanence.

## 5. Qualification requise pour le RT

Selon l'OAMéd, les critères permettant de déterminer si une personne peut être nommée RT sont sa formation, ses connaissances, son expérience, sa fiabilité et son indépendance (art. 5, 6, 17, 18, 22, 23, 25, 26, 27 et 39 OAMéd). D'autres critères portent sur la langue et la surveillance directe.

### 5.1 Formation et connaissances

Le RT doit posséder des connaissances suffisantes dans son domaine de responsabilité. Les connaissances peuvent être acquises par les études et la formation. Les études doivent avoir été terminées avec succès. Un diplôme ou un grade doit avoir été obtenu. En ce qui concerne les études, des études supérieures (universitaires ou équivalent / institut d'enseignement technique supérieur) dans le domaine des sciences naturelles (ou, le cas échéant, la médecine ou l'ingénierie) sont particulièrement appréciées. En ce qui concerne la fabrication et/ou la libération sur le marché des formes galéniques, l'accent est mis sur la connaissance des sciences pharmaceutiques/biologiques/naturelles. En ce qui concerne la fabrication des principes actifs, l'accent est mis sur les connaissances analytiques/chimiques ou autres connaissances techniques pertinentes pour les processus de production concernés (p. ex. le savoir-faire biotechnologique).

Un diplôme de pharmacie et une autorisation professionnelle en cours de validité délivrée par le canton concerné sont obligatoires pour la fabrication avec libération de médicaments à formule (voir les activités listées sur l'annexe Médicaments ou TrSt/TG/OGM : S.1.10.N), qui sont dispensés d'autorisation de mise sur le marché en vertu de l'art. 9, al. 2, let. a à c<sup>bis</sup> LPTh (voir chapitres 20.1.2 et 21.1.2 Ph. Helv.). Des exceptions sont tolérées pour les services de radiopharmacie des hôpitaux, dans la mesure où, en vertu de l'art. 4, al. 1, let. j LPTh, ils sont considérés comme équivalents à une pharmacie d'hôpital. En outre, un certificat en radiopharmacie délivré par l'Association européenne de médecine nucléaire est obligatoire pour la fabrication de produits radiopharmaceutiques (art. 6, al. 1, let. d OAMéd).

De plus, les RT sont tenus de tenir leurs connaissances à jour pour ce qui est des produits, des procédés de fabrication et du système qualité pharmaceutique.

### 5.2 Expérience

Selon le type d'activités exercées par l'entreprise et la formation / les connaissances du RT, l'expérience requise va d'un minimum d'un an jusqu'à quatre ans. Dans tous les cas, le RT doit posséder une expertise technique dans les processus dont il sera responsable. Le niveau de connaissances professionnelles et d'expérience additionnelle requis dépend également du type de médicament (art. 6, art. 18, al. 1 et 2, let. a, art. 23, al. 5 et art. 26, al. 5 OAMéd). Les personnes responsables d'un domaine présentant des risques spécifiques ou des caractéristiques particulières doivent, en outre, avoir acquis au moins un an d'expérience dans un environnement ayant traité le risque ou la caractéristique en question (p. ex. médicaments stériles, ATMP, médicaments biotechnologiques, produits sanguins, etc.). L'expérience attendue inclut principalement les points suivants :

- une expérience en matière de BPF est exigée pour la fabrication, l'importation et/ou le commerce de gros, y compris la libération de médicaments sur le marché et/ou les autorisations comprenant le module relatif aux activités d'attribution de mandats de fabrication (voir la liste des activités à l'annexe Médicaments ou TrSt/TG/OGM : S.2.6, S.4.6 et/ou S.5.3).
- une expérience en matière de BPD est exigée pour l'importation et/ou le commerce de gros avec ou sans activités de libération sur le marché, ainsi que pour les activités d'exportation, de courtier et/ou d'agent et/ou le commerce à l'étranger.
- pour la fabrication, l'importation et le commerce de gros de sang et de produits sanguins labiles, y compris la libération sur le marché : connaissances et expérience dans les domaines du prélèvement de sang pour transfusion, de l'hématologie ou de la transfusion sanguine.

Les activités comportant des services de courtier et d'agent ainsi que le commerce à l'étranger ne sont pas prises en compte comme expérience en matière de BPD pertinente pour assumer les fonctions de RT dans une entreprise exerçant des activités d'importation, d'exportation et/ou de commerce de gros.

Cette expérience peut être acquise :

- par des activités dans lesquelles la personne est chargée ou partiellement responsable de la fabrication de médicaments ou d'ATMP (BPF) ou du commerce de gros de médicaments (BPD) ;
- en participant à des travaux d'assurance qualité au sein d'une entreprise/institution qui fabrique des médicaments ou des ATMP.

### 5.3 Fiabilité

Swissmedic considère que les RT ne sont pas dignes de confiance s'ils ont enfreint la loi sur les produits thérapeutiques, la loi fédérale sur les stupéfiants et les substances psychotropes ou toute ordonnance subsidiaire ou s'ils ont commis d'autres infractions importantes à d'autres lois connexes (p. ex. contrefaçon de médicaments, commerce illégal, trafic de médicaments). Ces infractions doivent avoir fait l'objet d'une décision judiciaire ou avoir été confirmées par une décision ou une directive juridiquement valable.

Si une procédure pénale est en cours contre le RT pour infraction à la loi sur les produits thérapeutiques ou la loi sur les stupéfiants, Swissmedic peut suspendre l'examen d'une requête ou suspendre une autorisation.

### 5.4 Indépendance

Afin de garantir que les décisions concernant la qualité sont prises de manière indépendante, le RT ne doit pas faire partie de la production ou être subordonné au chef de la production. La possibilité d'accorder une dérogation à une entreprise donnée (c.-à-d. à une très petite entreprise) est examinée au cas par cas.

En outre, l'art. 5, al. 6, l'art. 17, al. 6, l'art. 23, al. 6 et l'art. 26, al. 6 OAMéd précisent que le RT n'est pas autorisé à siéger dans un organe de surveillance de l'établissement et doit décider la libération ou le refus de lots de fabrication en toute indépendance par rapport à la direction (=executive board/Geschäftsleitung/direzione). C'est pourquoi le CEO d'une entreprise ou une personne assumant une fonction similaire (c.-à-d. un membre de la direction restreinte de l'en-

treprise) ne peut pas être nommé RT. Un double rôle de RT et de président de l'organe de surveillance ou d'actionnaire principal n'est pas acceptable. Toutefois, un double rôle de membre de la direction et de RT est fondamentalement acceptable. Dans certaines circonstances, il est plus facile d'appliquer des décisions relatives à la qualité au sein du comité de direction quand le RT fait partie de la direction. La possibilité d'accepter une dérogation pour une entreprise donnée (c.-à-d. pour une très petite entreprise) est examinée au cas par cas par Swissmedic.

L'entreprise doit être capable de fournir des règles écrites énonçant les responsabilités du RT au sein de l'entreprise (y compris celles de ses suppléants) et mentionnant l'habilitation du RT à donner des instructions et à prendre des décisions.

## 5.5 Langue

Le RT doit maîtriser suffisamment au moins l'une des langues nationales suisses pour être en mesure de lire, de comprendre et d'interpréter les lois, les ordonnances, etc. sans intermédiaires. Le RT doit également être capable d'interagir, au sein de l'entreprise, avec le personnel et les autorités locales, de manière à répondre à toutes les exigences énoncées par l'OAMéd. Le RT doit donc parler l'une des langues officielles locales du canton où l'inspection a lieu et où se situe le site autorisé.

## 5.6 Surveillance directe

La surveillance directe d'un établissement par un RT s'entend comme la surveillance, au minimum, de la totalité des étapes/opérations critiques des processus de l'entreprise. Le RT est responsable de la surveillance directe de l'entreprise et est tenu d'être régulièrement présent dans l'établissement où les activités ont lieu, de manière à surveiller l'organisation et toutes les activités afin d'assurer le respect permanent des exigences légales.

Dans ce contexte, une exploitation organisée de manière appropriée signifie que le RT effectue sa surveillance directe sur le ou les sites où les activités autorisées par l'autorisation d'exploitation sont menées par le personnel de l'entreprise (y compris le RT) et qu'il détient un pouvoir décisionnel suffisant pour prendre toute mesure nécessaire pour assurer le respect des exigences légales. La surveillance directe d'une entreprise est considérée, dans une certaine mesure, comme indépendante du nombre de lots ou de produits fabriqués, distribués et/ou commercialisés. On suppose donc qu'une présence minimale régulière est nécessaire même si les activités liées aux médicaments qui s'y déroulent sont très peu nombreuses. Le RT est également tenu d'être présent pendant une inspection et de démontrer, à ce stade, qu'il connaît suffisamment bien les processus de l'entreprise pour en assumer la responsabilité globale. Les problèmes de conformité récurrents peuvent être considérés comme le résultat d'une surveillance insuffisante de la part du RT.

### 5.6.1 Résidence

La surveillance directe implique que le RT habite à une distance raisonnable du site. À titre indicatif, le RT devrait vivre à une distance du site correspondant à un temps de trajet maximal de deux heures. En cas d'urgence, le RT doit être en mesure de rejoindre rapidement le site à tout moment. Le RT peut résider dans un pays voisin (dans une région proche de la frontière suisse).

### 5.6.1.1 Libération technique et sur le marché réalisée à distance

La libération technique et sur le marché réalisée à distance peut être acceptée dans certaines circonstances. La libération technique et sur le marché doit être réalisée conformément aux art. 5, 7, 12, 13, 17 et 18 OAMéd.

Toutefois, la libération à distance doit avoir lieu sur le lieu de résidence du RT, en Suisse, à un endroit où, en cas de nécessité, une inspection pourrait être réalisée. De plus, la conformité aux points énumérés dans la publication de l'EMA *Questions and answers on remote batch certification and QP residence* » s'applique *mutatis mutandis*.

### 5.6.2 Présence sur place

Conformément aux art. 5, al. 7, art. 17, al. 7, art. 23, al. 7 et art. 26, al. 7 OAMéd, il est en principe possible pour le RT d'exercer son activité à temps partiel ou dans le cadre d'un mandat spécifique, pour autant que la taille et le genre d'établissement le permettent.

Le RT doit établir et tenir à jour une liste des étapes/opérations critiques pour lesquelles sa présence sur place est nécessaire, qui doit être proportionnée aux risques liés aux processus qui ont lieu sur le site autorisé (art. 5, al. 1 et 7, art. 6, al. 3, art. 17, al. 1 et 7, art. 18, al. 3, art. 23, al. 1, 7 et 8 et art. 26, al. 1, 7 et 8 OAMéd). Le RT fixera ses heures de présence minimales sur place en fonction de cette liste (voir aussi ci-dessous). La liste aidera également le titulaire/requérant de l'autorisation d'exploitation à satisfaire à la condition exigeant que l'exploitation soit organisée de manière appropriée (art. 3, al. 1, let. d, art. 11, al. 1, let. e, art. 21, al. 1, let. c, art. 24, al. 1, let. c OAMéd).

Le nombre minimum d'heures de présence sur place pour un RT ne doit pas être inférieur à 10 % d'un poste à temps plein et doit permettre une surveillance directe de l'entreprise, comme défini ci-dessus. La présence du RT sur place à intervalles réguliers est exigée sur tous les sites autorisés, y compris, par exemple, dans les entrepôts pharmaceutiques.

La surveillance directe des sites sans activités de fabrication et sans stockage de produits peut être réalisée par un RT avec une présence physique réduite, à condition qu'il dispose d'un accès électronique à toutes les informations considérées comme nécessaires selon les art. 17 et 23 OAMéd et qu'il soit en contact étroit avec le personnel de l'entreprise.

Le RT doit être présent physiquement sur le site afin de garantir la conformité au système qualité et lorsqu'il existe des problèmes spécifiques ou des cas ne pouvant être clarifiés ou résolus de manière satisfaisante par des moyens électroniques. En cas de conformité insuffisante et/ou d'écarts nombreux lors des inspections, une présence renforcée du RT sur place est attendue, et ceci indépendamment du fait que des activités physiques impliquant des médicaments aient lieu ou non dans l'entreprise.

La preuve des heures de présence réelles doit pouvoir être fournie (p. ex. par le biais d'une liste de présence).

### 5.6.3 Heures de travail

Indépendamment de la présence physique sur le site (voir ci-dessus), les heures de travail du RT doivent, dans tous les cas, être proportionnées à l'activité de l'entreprise. Toutefois, les tâches du RT ne peuvent, de façon réaliste, être menées à bien sans y consacrer un nombre d'heures de travail correspondant à 10 % au moins d'un poste à temps plein.

En tout état de cause, le nombre minimal d'heures de travail qu'un RT consacre à ses fonctions de RT doit être précisé dans un contrat de travail et/ou une description de poste.

#### 5.6.4 RT à temps partiel

##### 5.6.4.1 Nombre de mandats

Lors du recrutement d'un RT à temps partiel ou dans le cadre d'un mandat, il convient de tenir compte du fait que cette personne travaille ou non pour plusieurs entreprises. Si un RT a d'autres responsabilités quelles qu'elles soient (en tant que RT ou non), le nombre total d'heures de travail ne doit pas excéder 100 % d'un poste à temps plein et le RT ne doit pas détenir plus de cinq mandats. Ces informations doivent être disponibles et incluses lors d'un examen régulier du mandat du RT.

## 6. Suppléants

Dans ses art. 5, al. 4, art. 17, al. 4, art. 23, al. 3 et art. 26, al. 3, l'OAMéd dispose que la suppléance du RT doit être assurée par des spécialistes suffisamment qualifiés. Les critères d'évaluation de ces qualifications sont les mêmes que ceux applicables au RT. Les mêmes exigences s'appliquent également en ce qui concerne la résidence du suppléant du RT (voir le chapitre 5.6.1). Une personne dont la requête pour devenir RT a été rejetée pour manque de fiabilité est considérée comme inapte à exercer les fonctions de suppléant du RT. Le périmètre des activités du suppléant doit être précisé par écrit dans un profil de poste ou de fonction. Le RT est tenu de veiller à ce que son suppléant ait les qualifications nécessaires. Le suppléant est tenu de remplacer le RT en cas d'absence de ce dernier. Il doit donc être expérimenté et se former en permanence au système qualité, aux processus et aux produits de l'entreprise. Toutefois, la responsabilité ultime et générale en matière de sécurité, d'efficacité et de qualité des médicaments, ainsi que de respect des obligations légales et des normes, incombe toujours au RT. Swissmedic ne vérifie ni n'approuve le suppléant du RT dans le cadre d'une requête d'autorisation.

## 7. Possibilités de délégation

Le RT a un domaine de travail clairement défini à l'intérieur duquel il a pleine responsabilité et autorité pour donner des instructions et prendre des décisions. Le RT doit posséder une connaissance approfondie du système qualité et disposer des moyens, de l'autorité et des informations nécessaires pour être en mesure de prendre toutes les décisions prévues par ses fonctions et ceci en toute connaissance de cause. La délégation de certaines tâches par le RT à une ou plusieurs autres personnes est néanmoins possible à condition que les réglementations relatives aux BPF et aux BPD soient respectées. L'exécution conforme des tâches déléguées doit être assurée via un système de gestion de la qualité établi (SOP, profil de poste, formation, etc.) ; des vérifications régulières doivent être effectuées par le RT (p. ex. système d'audit). Même en situation de délégation, la responsabilité ultime et globale en matière de sécurité, d'efficacité et de qualité des médicaments, ainsi que de respect des obligations légales et des normes, incombe toujours au RT.

La surveillance directe de l'établissement ne peut toutefois pas être déléguée à d'autres personnes par le RT. De plus, le RT est tenu de participer à l'évaluation finale de tous les processus critiques (p. ex. PQR, déviations critiques, examen de la gestion, notifications de rappels / notifications de défauts de qualité, accords sur la qualité, plans directeurs de validation) et de les approuver et, par conséquent, d'avoir un accès direct à tous les documents pertinents du

système de gestion de la qualité. Le RT doit également avoir connaissance des SOP pertinentes pour les processus du système de gestion de la qualité et participer à leur approbation. En outre, il est attendu à ce que les décisions relatives à la libération ne puissent être prises que par le RT personnellement ou sous sa surveillance directe et sa responsabilité. Il n'est donc pas permis de déléguer ces décisions à une personne/unité indépendante du RT.

## 8. Absence du RT

Une absence prolongée du RT dépassant la durée normale des congés peut être acceptée si la situation est justifiée, par exemple en cas d'absence pour cause de maladie. Cependant, il convient de savoir sans ambiguïté, à tout moment, à qui incombe la responsabilité générale définie aux art. 5, 6, 7, 11, 12, 13, 15, 17, 18, 21, 23, 24 et 26 OAMéd. Une absence maximale de quatre mois peut être acceptée sans autre mesure à condition que le suppléant soit opérationnel et agisse au nom du RT (voir aussi l'art 5, al. 4, l'art. 17, al. 4, l'art. 23, al. 3 et l'art. 26, al. 3 OAMéd). Toutefois, dans tous les cas où le suppléant ne peut plus être considéré comme agissant au nom du RT (p. ex. résiliation du contrat du RT quelle qu'en soit la raison, départ définitif du RT ou absence de plus de quatre mois), le suppléant du RT doit être en mesure de prendre à sa charge les tâches et l'entière responsabilité du RT. Cette situation doit être réglemantée en interne par écrit (le suppléant du RT doit confirmer par écrit qu'il a pris à sa charge les tâches et l'entière responsabilité). Si cette situation dure ou si l'on s'attend à ce qu'elle dure plus de quatre mois, il est obligatoire de soumettre à Swissmedic une requête de changement de RT.

Si la RT prend un congé de maternité, une absence maximale de six mois peut être acceptée si son intention est de reprendre ses fonctions de RT après son congé de maternité. Dans ce cas exceptionnel, le suppléant continue d'agir au nom du RT pendant la totalité de la période, avec l'accord du RT.

## 9. Modifications apportées à la version précédente

- Texte entier : vérification et correction des références juridiques. Améliorations rédactionnelles
- Chapitre 2 : suppression de l'énumération des articles de l'OAMéd (doublons avec les chapitres 1 et 4). Ajout d'une référence aux bonnes pratiques de fabrication, aux bonnes pratiques de fabrication pour les petites quantités, à la Ph. Helv. et aux bonnes pratiques de distribution, questions et réponses publiées par l'EMA
- Chapitre 3 : ajout de la définition de l'EMA et de la Ph. Helv., référence à l'OAMéd supprimée
- Chapitre 5.1 : informations plus détaillées sur la formation et les connaissances requises
- Chapitre 5.2 : informations plus détaillées sur les activités pour lesquelles une expérience en matière de BPD et/ou BPF est requise ; L'expérience en matière de questions réglementaires comme critère acceptable a été supprimée. Informations plus détaillées sur l'expérience requise pour un domaine comportant des risques spécifiques. Explication que les activités comportant des services de courtier et d'agent, ainsi que le commerce à l'étranger, ne comptent pas comme expérience des BPF
- Chapitre 5.4 : comité de direction remplacé par direction de l'entreprise ; conseil d'administration remplacé par organe de surveillance
- Chapitre 5.5 : informations plus détaillées sur les exigences en matière de langues pour le RT
- Chapitre 5.6 : informations plus détaillées sur la signification de la surveillance directe d'un établissement

- Chapitre 5.6.1 : nouveau chapitre relatif à la libération technique et sur le marché réalisée à distance
- Chapitre 5.6.2 : objet du chapitre modifié. RT à temps partiel (se trouve à présent au chapitre 5.6.4) remplacé par la présence sur place. Ajout d'informations plus détaillées sur la présence du RT attendue sur place. Informations plus détaillées sur les conditions permettant une réduction de la présence physique sur place. Informations plus détaillées sur les cas dans lesquels une présence renforcée sur place est attendue
- Chapitre 5.6.3 : nouveau chapitre sur les heures de travail du RT
- Chapitre 6 : explication indiquant que les exigences applicables au suppléant du RT sont identiques à celles applicables au RT, y compris en ce qui concerne le lieu de résidence. Les suppléants des RT ne sont pas contrôlés par Swissmedic dans le contexte des requêtes d'autorisation
- Chapitre 7 : informations plus détaillées sur les possibilités et les conditions d'une délégation de tâches. Informations plus détaillées sur les processus critiques et les activités de libération
- Chapitre 8 : informations plus détaillées sur l'absence du RT

## 10. Annexes

- Aucune