

VOS MÉDICAMENTS ET PRODUITS DE SANTÉ, NOTRE PRÉOCCUPATION

Mot de l'Administrateur général	P. 2
ECHO positif et consultation massive de notre site internet après la mise en ligne des notices des médicaments autorisés et commercialisés en Belgique	P. 4
Gestion de la qualité sous contrôle	P. 5
Grippe A/H1N1v : rédaction d'une « timeline » en vue d'évaluer la gestion de la crise	p. 7
Workshop "Lessons Learnt" related to the vaccination campaign on the pandemic flu A/H1N1v – 22.03.2010	P. 8
3 documents importants relatifs aux vaccins à usage vétérinaire	P. 9
Première publication du Committee for Advanced Therapies (CAT)	P. 12
Nouvelles du Projet « FAGG – AFMPS 2008-2012 »	P. 14
Création d'un « Comité de direction élargi » au sein de l'AFMPS	P. 16
Présidence belge du deuxième semestre 2010	P. 17

Pour toute question/suggestion ou si vous ne souhaitez plus recevoir @ctua, nous vous invitons à prendre contact avec nous via l'adresse e-mail : comm@fagg-afmps.be

A propos de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS)

L'AFMPS est depuis le 1er janvier 2007 l'autorité compétente en Belgique en matière de médicaments et de produits de santé. Son rôle est de garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments et des produits de santé en développement clinique et sur le marché. Dans l'intérêt de la santé publique, l'AFMPS veille à ce que la population dispose des médicaments et des produits de santé dont elle a besoin.



Mot de l'Administrateur général

Ce début d'année 2010 a été bien chargé. Le congé de Pâques est l'occasion pour chacun d'entre nous de prendre un peu de recul et de repos mais aussi de vaquer à ses loisirs.

Qu'il me soit permis toutefois de vous proposer un bref rappel non exhaustif de ce qu'ont été ces trois derniers mois de travail intense pour notre Agence et ses partenaires.

Avec avant tout début janvier la mise en ligne des notices des médicaments autorisés et commercialisés en Belgique sur notre site internet qui, comme vous le verrez plus loin, a bénéficié d'un large écho positif auprès de nos partenaires mais également des médias.

En février, notre Ministre de la Santé publique, Laurette Onkelinx, m'a invité à faire partie de la délégation belge pour un voyage au Congo. Cette visite a été l'occasion de présenter aux autorités congolaises concernées, notre Agence et en particulier les activités de notre Direction Générale INSPECTION. La distribution et le contrôle de la qualité des médicaments constituent une action prioritaire de la politique de santé en République démocratique du Congo. Nous avons partagé notre expertise avec nos confrères congolais, écouté leurs attentes et dégager des pistes potentielles de collaboration. Notre Ministre de tutelle a ainsi signé un protocole de coopération avec le Ministre de la Santé en République démocratique du Congo pour aider à la mise en place d'un système de contrôle de la qualité des médicaments distribués au Congo.

L'introduction et le suivi d'un système de gestion de la qualité est une de nos priorités pour les prochaines années, nous vous en avons déjà parlé. Il s'agit d'un projet amorcé il y a une dizaine d'années par l'ancienne Inspection générale de la Pharmacie qui avait dû finalement être mis en attente. Mais un système de gestion de la qualité constitue un outil important pour montrer à nos partenaires que nous accomplissons correctement nos tâches et que nous respectons la réglementation en vigueur ainsi que pour mettre à la disposition de nos collaborateurs un cadre opérationnel transparent et harmonisé. La reconnaissance de la qualité doit être une reconnaissance mutuelle sur base de labels de qualité puisque nous agissons également au nom de l'ensemble de l'Union européenne. Nous relevons dès lors le défi d'opter pour un système TQM (Total Quality Management) ou plus concrètement une approche transversale de coordination où chaque direction générale ou division de l'Agence est concernée par une recherche permanente d'amélioration (voir explications dans cet @ctua). Tout ceci va en outre dans le sens de l'initiative du Commissaire du gouvernement chargé de l'audit interne pour les services publics, Guido De Padt, qui nous a rendu visite le 10 février dernier, qui impose à chaque organisme public fédéral la mise en place d'un système de contrôle et d'audit internes.

La pandémie grippale a été moins grave qu'annoncée et c'est plutôt une bonne nouvelle même si cette dernière a suscité pas mal de réactions négatives. L'heure est maintenant au bilan pour l'AFMPS aussi qui a joué un rôle notamment en ce qui concerne la logistique médicamenteuse. Pour anticiper un éventuel audit externe tel qu'annoncé par la Ministre, nous avons rédigé une timeline qui brosse les différents faits et actions menés par nos agents et partenaires dans la gestion de cette crise.

Le CII (Commissariat Interministériel Influenza) et l'AFMPS ont aussi accueilli le 22 mars dernier les représentants de 7 pays européens pour un workshop « Lessons Learnt » lié à la campagne de vaccination contre la grippe pandémique A/H1N1v.

Dans cet @ctua, vous trouverez également des nouvelles de la publication prochaine de 3 documents importants concernant les vaccins à usage vétérinaire, à l'élaboration desquels des représentants de notre Agence ont pris part ; du Committee for Advanced Therapies (CAT) qui évalue la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments de thérapie innovante et qui a souhaité clarifier sa position vis-à-vis des entreprises et des laboratoires académiques qui développent de tels médicaments ; du Projet « FAGG-AFMPS 2008-2012 » pour une organisation performante et de la création du Comité de direction élargi au sein de notre Agence.



Mot de l'Administrateur général

Pour clôturer, un petit mot sur la présidence belge dont les préparatifs vont bon train. Avec l'entrée en vigueur du Traité de Lisbonne, l'Union européenne s'est vue attribuer, vous le savez, de nouvelles tâches en matière de santé notamment. Elle est ainsi compétente pour établir les normes relatives aux médicaments et dispositifs médicaux et pour prendre des mesures visant à lutter contre les menaces transfrontalières sérieuses pour la santé publique. Le nouveau système de présidence du Conseil européen a fait que l'Espagne, la Belgique et la Hongrie qui exercent à tour de rôle pendant six mois la présidence, ont fixé conjointement les lignes directrices de leur programme. En matière de santé publique, celles-ci concernent la préservation et le maintien des systèmes de santé et la promotion de la protection de la santé. Pour ce qui sont des domaines de compétence de l'AFMPS, l'accent a été mis, vous le lirez dans cette édition, sur les aspects de sécurité et qualité, la résistance antimicrobienne, la pharmacovigilance, la lutte contre la contrefaçon et la collaboration en matière d'accès aux médicaments. Vous pourrez également consulter le calendrier des réunions organisées.

Bonne lecture à tous.

Xavier De Cuyper
Administrateur général



Echo positif et consultation massive de notre site in après la mise en ligne des notices des médicaments autorisés et commercialisés en Belgique

Depuis le 11 janvier 2010, les notices pour le public et les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) des médicaments autorisés et commercialisés en Belgique peuvent être consultés sur le site internet de l'AFMPS, via la rubrique « Notices et Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) », colonne de droite sur la page d'accueil.

Cette publication a fait l'objet d'un large écho positif de la part des médias qui ont souligné l'intérêt de cette initiative en termes de disponibilité d'information (version officielle et actualisée des notices) sur les médicaments mais aussi de confort de lisibilité des notices pour le grand public, même si certains internautes ont eu un peu de mal à trouver le chemin vers la banque de données.

L'augmentation du nombre de consultations de notre site internet à cette occasion démontre à suffisance que cet outil d'information de base au service du bon usage des médicaments était attendu et répond à un véritable besoin. Ainsi, le nombre de visites du site de notre Agence est passé à 420.000 en janvier 2010 pour une moyenne mensuelle d'environ 56.000 en 2009. En février 2010, après l'effet d'annonce et la réaction de curiosité, le nombre de visites de notre site s'est maintenu à plus de 130.000.

Avec la mise en ligne des notices, le nombre d'inscriptions au « news » de l'AFMPS a également connu un essor fulgurant et il est certain que notre site internet a fait son entrée dans la liste des favoris de nombreux internautes.

Evidemment, la fiabilité de cette banque de données est liée à son actualisation. Aussi, grâce à la collaboration des firmes pharmaceutiques et de leurs associations représentatives belges, ces notices pour le public et RCP sont mis à jour régulièrement, au fur et à mesure des modifications qui y sont apportées et de la mise sur le marché de nouveaux médicaments.

Lien utile :

- www.afmps.be

Personne de contact :

Marie-Louise Bouffioux marie-louise.bouffioux@afmps.be



Gestion de la qualité sous contrôle

Un système de gestion de la qualité

Le Comité de direction de notre Agence considère l'introduction et le suivi d'un système de gestion de la qualité comme une priorité pour l'AFMPS pour les prochaines années. Cela fait partie de notre mission de garantir la qualité des médicaments et des produits de santé. Un système de gestion de la qualité efficace constitue en effet un outil important pour montrer à nos partenaires que nous effectuons correctement nos tâches diverses et complexes et que nous respectons en la matière la réglementation en vigueur. C'est également un instrument précieux pour offrir aux collaborateurs un cadre opérationnel de transparence et d'harmonisation.

La reconnaissance de la qualité n'est de plus pas uniquement importante au niveau national mais une reconnaissance mutuelle sur la base de labels de qualité est également essentielle pour la confiance entre les autorités compétentes en matière de médicaments au sein de l'Union européenne. Nos activités ne sont en effet pas seulement importantes pour notre propre population, nous agissons également au nom de l'ensemble de l'Union européenne et notre jugement, dans le domaine des compétences au sein des trois Directions générales, n'est pas mis en question mais est considéré comme équivalent au propre jugement de chaque autorité.

Il y a plus de 10 ans, une impulsion a déjà été donnée au développement d'un système de gestion de la qualité pour l'ancienne Inspection générale de la Pharmacie, devenue ensuite la DG Médicaments du SPF Santé publique. Cela s'est traduit par une série de procédures standard (Standard Operating Procedures - SOP) et une première version d'un manuel de la qualité. En raison de diverses circonstances, ce projet a toutefois été mis en attente.

Maintenant que l'organisation de notre Agence est achevée, il devient temps d'actualiser ces premières versions et de les compléter.

Les SOP existantes, le manuel de la qualité et les projets de texte aux différents stades de développement ainsi actualisés, achevés et complétés par de nouveaux textes constitueront un ensemble formellement approuvé comprenant toutes les activités, qui soit connu de tous, qui soit appliqué. Cet ensemble de textes devra de plus être revu régulièrement et adapté si nécessaire.

Nous relevons en outre le défi d'opter pour un système de gestion totale de la qualité (TQM – Total Quality Management). Cela signifie que nous optons pour une approche transversale de coordination dans laquelle tous les piliers et divisions de l'AFMPS sont impliqués en vue d'une recherche permanente d'amélioration. Il existe à cet effet un instrument qui peut nous soutenir en tant que service public et qui a déjà été souvent appliqué dans le secteur public : le CAF (Common Assessment Framework). Ce système est éprouvé et a recours, entre autres, à un cycle PDCA (Plan-Do-Check-Act, planifier-faire-contrôler-adapter).

Contrôle interne et Audit interne

Un cycle de gestion de la qualité implique naturellement qu'à intervalles réguliers, l'on examine de près ses activités afin d'identifier les points d'amélioration. Cela cadre pleinement dans le cycle PDCA.

L'introduction du système TQM à l'AFMPS arrive simultanément à l'initiative du Commissaire du gouvernement De Padt visant à réaliser un contrôle interne fonctionnel et un service d'audit interne au sein des services publics fédéraux. Cette initiative repose sur trois arrêtés royaux du 17 août 2007, et impose à chaque organisme public fédéral un système de contrôle interne et d'audit interne. Il est attendu des organismes qu'ils réalisent les objectifs visés de leur organisation sur la base du meilleur emploi possible des moyens disponibles. L'introduction (obligatoire) d'un contrôle interne, analysé au regard des règles au moyen d'un audit interne, doit le garantir.



Gestion de la qualité sous contrôle

Le système d'audit interne doit être organisé conformément à la norme COSO (Committee of Sponsoring Organizations, Contrôle interne de votre organisation), en toute indépendance. Un comité d'audit de l'administration fédérale (CAAF, Comité d'Audit de l'Administration Fédérale), qui vient d'être créé, y veillera.

L'audit interne doit révéler les points forts et faibles et aider à identifier les opportunités et les menaces. Sur cette base, on peut passer au contrôle interne. « Contrôle » doit dans ce contexte être compris dans le sens de « maîtrise des moyens disponibles ». Il s'agit d'évaluation des risques, de gestion des risques, de monitoring, de communication ciblée en la matière et de responsabilisation. Le contrôle interne visé ici relève en premier lieu de la responsabilité de la Division Budget & Contrôle de gestion (B&Bc), notamment en ce qui concerne la gestion budgétaire et la comptabilité, mais est en même temps l'affaire de chaque collaborateur de l'AFMPS.

Le contrôle interne doit comprendre un minimum de cinq éléments indépendants :

- Un environnement de contrôle où l'implication de chacun joue un rôle ;
- La gestion des risques ;
- Les activités de contrôle ;
- L'information et la communication ;
- Le monitoring.

Liens utiles :

CAF :

http://www.publicquality.be/pubqual/joomla/index.php?option=com_content&task=view&id=26&Itemid=48&lang=1

Audit interne :

<http://www.fedramagazine.be/art.php?lang=fr&id=534>

COSO :

http://www.coso.org/documents/COSO_Guidance_On_Monitoring_Intro_online1.pdf

Personnes de contact :

Josiane Van der Elst josiane.vanderelst@fagg.be

Robert Delattin robert.delattin@fagg.be

Pascal Giloteau pascal.giloteau@afmps.be



**Grippe A/H1N1v : rédaction d'une « timeline »
en vue d'évaluer la gestion de la crise**

Comme annoncé dans notre précédent @ctua (15.01.2010), l'AFMPS se prépare à tirer des leçons de la gestion de la crise A/H1N1v qui s'est déclarée fin avril 2009 en Belgique et à travers le monde.

Vous le savez certainement, comme expliqué ce 23 février 2010 par notre Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique, chargée de l'Intégration sociale, Laurette Onkelinx, lors de la Commission Santé de la Chambre, toutes les instances impliquées dans la gestion de cette crise sont susceptibles de faire l'objet d'un audit externe.

C'est dans cette optique, et afin d'anticiper cet éventuel audit externe, que notre Agence a souhaité réaliser un exercice interne (auprès des collaborateurs de l'Agence) et externe (auprès des partenaires de l'Agence) visant à collecter les différentes appréciations des acteurs concernés par la gestion de cette crise. Le but recherché n'est pas de tirer à « boulets rouges » sur des entités ou des individus, mais de nous préparer à cet éventuel audit externe et de tirer un maximum d'enseignements pour la gestion de crises futures.

L'une des premières étapes à l'élaboration de cet exercice a été la rédaction d'une « timeline » reprenant, au jour le jour, les différents événements marquants qui ont jalonné cette crise. Cette ligne du temps s'étale sur une période de dix mois allant du 24 avril 2009 au 24 février 2010 et brosse les différents faits et actions menés par nos agents et partenaires dans le cadre de la gestion de la crise. Cet outil a également pour ambition d'aider la mise en œuvre d'une évaluation globale souhaitée par le Commissariat Interministériel Influenza (CII) qui débutera probablement dans le courant du deuxième trimestre 2010.

De son côté, le Conseil des Ministres a décidé ce 25 mars 2010 de lever la phase fédérale de gestion de la crise A/H1N1v, ce qui signifie que les structures classiques de crise (c'est-à-dire les cellules d'évaluation, de gestion, d'information et socio-économique du Centre Gouvernemental de Coordination et de Crise) sont désactivées et que c'est le comité de pilotage Influenza qui suit désormais l'évolution de la situation pandémique.

Notre Agence ainsi que toutes les autorités concernées restent donc vigilantes.

Personne de contact :

Pascal GUILMIN

pascal.guilmin@afmps.be



Workshop "Lessons Learnt" related to the vaccination campaign on the pandemic flu A/H1N1v – 22.03.2010

A la suite de discussions avec quelques collègues du monde académique, il est apparu nécessaire d'évaluer les campagnes menées pendant la crise A/H1N1v. Après concertation, l'idée est venue de se réunir avec plusieurs Etats membres pour aborder un aspect particulier, à savoir la campagne de vaccination « pandémie ».

Cette initiative a ensuite été discutée avec l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), l'EMA (European Medicines Agency) et l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et ceux-ci aussi ont manifesté un grand intérêt.

Après concertation avec le management de l'AFMPS, ce projet a reçu immédiatement le soutien nécessaire. L'organisation a pu commencer. Un programme provisoire a été établi et la recherche d'intervenants a débuté. L'ECDC, l'EMA et l'OMS ont rapidement promis d'envoyer des représentants, mais d'autres Etats membres se sont également manifestés et bien vite les représentants entre autres du Royaume-Uni, de l'Italie et de la Hongrie se sont joints au programme.

Il faut également souligner le travail remarquable qu'a fourni la Cellule Logistique de l'AFMPS au niveau du matériel nécessaire et du catering.

Et nous voilà déjà le 22 mars 2010. La salle au sixième étage de l'Eurostation II est entièrement remplie et à 10 heures, le coup d'envoi a pu être donné par notre Administrateur général, Xavier De Cuyper. Le soutien technique a été parfait, ce qui a permis que l'événement se déroule sans accroc.

Le workshop a été divisé en trois séances :

- 1. Information sur l'autorisation des vaccins pandémiques, une deuxième présentation par l'ECDC sur l'épidémiologie et une troisième présentation par l'OMS sur la politique pendant une pandémie** – Président : M. Van Ranst, Commissaire interministériel Influenza
- 2. Echange d'expériences entre sept Etats membres (Allemagne, Belgique, Hongrie, Italie, Pays-Bas, Suède, Royaume-Uni) sur la campagne de vaccination au moyen d'un questionnaire établi au préalable** – Président : P. Van Damme, Faculté de Médecine UZA, Institut « Vaccins en Infectieziekten »
- 3. Communication durant la pandémie** – Présidents : P. Neels, AFMPS – membre du CHMP & Simon Gregor, MHRA – Président du WGCP

Pour le résultat de ce workshop, on travaille actuellement à un article avec les conclusions de cette journée destiné à être publié dans une revue scientifique.

Annexe :

[Abstract Workshop: "Lessons learnt during the pandemic flu A/H1N1v vaccination - Brussels, 22 March 2010", Germaine Hanquet, Medical writer](#)

Personne de contact :

Pieter Neels pieter.neels@fagg.be



3 documents importants relatifs aux vaccins à usage vétérinaire

L'AFMPS a contribué de manière significative, via ses représentants au groupe de travail pour l'évaluation des produits immunologiques (Immunologicals Working Party - IWP) et au Comité des médicaments à usage vétérinaire (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use – CVMP), à l'élaboration de 3 documents importants concernant les vaccins à usage vétérinaire.

Le CVMP a déjà publié en février 2010 1 « draft reflection paper » pour consultation et publiera d'un jour à l'autre les 2 autres documents qui ont été adoptés en mars 2010 (1 « reflection paper » et 1 ligne directrice) :

- **Draft reflection paper on data requirements for swine influenza vaccines against pandemic (H1N1) 2009 influenza**

Plusieurs foyers du virus de la grippe pandémique pH1N1 ont été rapportés récemment chez le porc, y compris en Europe¹, suite à des contacts avec des êtres humains contaminés par ce virus. En réaction, le CVMP a instauré un groupe de travail, chargé d'établir les critères nécessaires à prendre en compte dans le développement éventuel d'un vaccin pH1N1 chez le porc. Ce groupe de travail, composé de 2 représentants de l'AFMPS notamment, s'est réuni à l'Agence Européenne des Médicaments (European Medicines Agency - EMA) le 1er février dernier.

Il a été conclu que la situation actuelle ne justifiait pas l'implémentation de l'article 39(7) du règlement (EC) 726/2004 qui autorise les firmes pharmaceutiques à soumettre des demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) sous circonstances exceptionnelles.

En termes d'efficacité, à côté des exigences « classiques » applicables au développement de tout vaccin influenza porcin conventionnel, le CVMP recommande aux firmes pharmaceutiques concernées d'étudier également le niveau d'excrétion virale chez des porcs vaccinés et soumis ensuite à une épreuve virulente au moyen du virus de la grippe pandémique pH1N1.

Le document complet peut être consulté depuis février dernier à l'adresse <http://www.ema.europa.eu/htms/vet/vetguidelines/immunologicals.htm> et les commentaires éventuels peuvent être envoyés à l'EMA avant le 31 mai 2010.

- **Reflection paper on the demonstration of a possible impact of maternally derived antibodies on vaccine efficacy in young animals**

D'une part, les anticorps d'origine maternelle, transmis passivement chez les mammifères via le placenta et/ou le colostrum jouent un rôle essentiel car ils permettent de protéger les jeunes animaux vis-à-vis de certaines maladies infectieuses.

D'autre part, lorsqu'un vaccin est administré à des jeunes animaux, ce qui est très fréquent en médecine vétérinaire, son efficacité peut être diminuée par la présence de ces mêmes anticorps, puisqu'ils sont susceptibles d'interférer avec l'induction de la réponse immune provoquée par la vaccination. Une telle

¹ Kyriakis C et al. Serologic cross-reactivity with pandemic (H1N1) 2009 virus in pigs, Europe. Emerging infectious diseases. 2010;16:96-99.



3 documents importants relatifs aux vaccins à usage vétérinaire

interférence a déjà été démontrée pour différents types de vaccins, qu'ils soient vivants (vaccin contre le parvovirus canin²) ou inactivés (vaccin contre la grippe porcine³, vaccin contre la grippe aviaire⁴).

Il est donc particulièrement important d'évaluer l'impact potentiel des anticorps maternels sur l'efficacité des vaccins dont l'administration est recommandée pendant le jeune âge.

Le « reflection paper » adopté en mars 2010, pour lequel le membre belge du groupe IWP est rapporteur, recommande un design d'étude dont les fabricants de vaccins peuvent s'inspirer. Si les résultats de l'étude indiquent que les anticorps maternels peuvent interférer avec l'efficacité d'un vaccin particulier, cela doit être spécifié dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et le fabricant est appelé à définir un schéma de vaccination approprié, à la fois pour les animaux présentant des anticorps maternels et pour ceux qui n'en présentent pas.

Le document complet pourra être consulté d'un jour à l'autre à l'adresse <http://www.ema.europa.eu/htms/vet/vetguidelines/immunologicals.htm>.

- **Guideline on data requirements for multi-strain dossiers for Inactivated vaccines against Avian Influenza (AI), Blue Tongue (BT) and Foot and Mouth Disease (FMD)**

Les vaccins destinés à lutter contre les virus de la grippe aviaire, de la langue bleue et de la fièvre aphteuse constituent des cas particuliers dans le sens où l'évolution de la situation épidémiologique relative à ces virus peut imposer une adaptation rapide des antigènes qu'ils contiennent. Jusqu'il y a peu, le cadre réglementaire n'était pas adapté à ce type de situation.

Le concept de dossier « multi-souches » a été introduit dans la législation pharmaceutique (révision de l'annexe I à la Directive 2001/82/EC), suite à l'expérience acquise récemment en Europe au sujet des vaccins contre les virus précités.

Ce concept prévoit qu'un fabricant peut introduire un dossier de demande d'AMM comprenant un panel de souches virales différentes. Une fois l'AMM accordée, en fonction de la situation épidémiologique la (ou les) souche(s) virale(s) la (les) plus appropriée(s) peut (peuvent) être sélectionnée(s) parmi les souches décrites dans le dossier de demande d'AMM et être utilisée(s) dans la production d'un vaccin.

Un tel concept est en principe avantageux pour les fabricants, les autorités (maintien d'un seul dossier couvrant un large panel de souches vaccinales) et les utilisateurs qui ont accès rapidement à des vaccins

² Pastoret PP. Challenges and issues of early life vaccination in animals and humans. *Journal of comparative pathology*. 2007; 137: S2-S3.

³ Kitikoon et al. The immune response and maternal antibody interference to a heterologous H1N1 swine influenza virus infection following vaccination. *Veterinary immunology and immunopathology*. 2006; 112(3-4):117-128.

⁴ van den Berg T et al. Influenza vaccines and vaccination strategies in birds. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*. 2008; 31(2-3):121-165.



3 documents importants relatifs aux vaccins à usage vétérinaire

adaptés à une situation épidémiologique particulière, produits et testés selon les connaissances scientifiques actuelles.

La ligne directrice complète la législation pour les vaccins inactivés. Elle contient un ensemble de recommandations concernant les données de qualité, d'innocuité et d'efficacité à fournir par le fabricant pour composer un dossier « multi-souches » de demande d'AMM. Chaque antigène viral doit être produit selon le même procédé et le nombre maximal de souches virales pouvant être incluses dans le produit fini doit être spécifié et justifié par le demandeur.

La démonstration de l'efficacité d'un vaccin multivalent produit à partir de plusieurs souches virales décrites dans un dossier « multi-souches » s'écarte nécessairement de celle recommandée pour des vaccins multivalents classiques. En effet, l'efficacité d'un vaccin multivalent classique doit être investiguée suite à l'administration du vaccin multivalent en question, ce qui peut s'avérer difficile ou impossible dans le cas d'un vaccin multivalent composé à partir d'un dossier « multi-souches » en raison du nombre de combinaisons antigéniques possibles (par exemple un dossier décrivant 24 souches de virus de la langue bleue correspondant aux différents sérotypes du virus avec un nombre maximal de souches incluses dans le vaccin final fixé à 3, pourrait générer 2024 combinaisons vaccinales différentes possibles).

C'est la raison pour laquelle la ligne directrice adoptée en mars 2010 recommande aux producteurs d'évaluer l'efficacité des vaccins monovalents séparément. Il sera admis par les autorités que l'efficacité de tout vaccin combiné issu d'un dossier « multi-souches » sera au moins aussi bonne que celle de chacun des vaccins monovalents qui le composent. Cependant, si une interférence négative entre plusieurs souches virales décrites dans le dossier est connue, elle doit être prise en compte, le cas échéant.

Le document complet pourra être consulté d'un jour à l'autre à l'adresse <http://www.ema.europa.eu/htms/vet/vetguidelines/immunologicals.htm>.

Personne de contact :

Frédéric DESCAMPS

frederic.descamps@afmps.be



Première publication du Committee for Advanced Therapies (CAT)

Le 30 décembre 2008, une nouvelle réglementation sur les médicaments de thérapie innovante (advanced therapies) est entrée en vigueur dans l'Union Européenne (Regulation (EC) No 1394/2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004). Cette réglementation définit les produits de thérapie innovante, fixe les règles quand à leur autorisation et leur contrôle, et établit au sein de l'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency - EMA) un nouveau comité : le Committee for Advanced Therapies (CAT).

Le CAT a pour vocation d'évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments de thérapie innovante (Advanced Therapy Medicinal Products ou ATMP).

Ceux-ci comprennent :

- les médicaments de thérapie génique ;
- les médicaments de thérapie cellulaire somatique ;
- les produits issus de l'ingénierie tissulaire.

Ces médicaments sont à la pointe de l'innovation et offrent un immense espoir pour de nombreuses maladies pour lesquelles il n'existe que peu voire pas d'options thérapeutiques.

Le CAT se rassemble tous les mois depuis janvier 2009, date de sa toute première réunion. C'est une plateforme multidisciplinaire qui regroupe des experts représentant tous les Etats membres de l'Union Européenne et des pays de l'Espace Economique Européen et de l'Association européenne de libre-échange (Norvège et Islande).

Le CAT comprend également des membres représentant deux associations de cliniciens et deux associations de patients.

Les membres du CAT sont nommés pour une période renouvelable de trois ans et sont sélectionnés en fonction de leur expertise de façon à représenter au mieux l'ensemble des domaines ATMP.

Depuis janvier 2009, deux experts de notre Agence (un membre effectif et un membre suppléant) représentent activement la Belgique au sein du CAT.

La liste des membres actuels du CAT peut être consultée sur le site internet de l'EMA accompagnée de liens vers leurs déclarations d'intérêts et leurs profils professionnels (CAT members).

La responsabilité principale du CAT est d'évaluer scientifiquement chaque demande ATMP soumise à l'EMA, et de rédiger un rapport d'évaluation sur base duquel le Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) adopte une opinion définitive sur l'octroi, la modification, la suspension ou la révocation d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le médicament concerné.

Le CAT gère également deux nouvelles procédures : la classification et la certification. Là encore, toutes les informations sur ces procédures ou le fonctionnement général du CAT peuvent être consultées sur le site internet de l'EMA (advanced therapies).

Etant donné sa récente création, le CAT a estimé très important de clarifier sa position vis-à-vis des entreprises et des laboratoires académiques qui développent des ATMP. Au-delà de la description de son rôle et de son expertise, le CAT souhaitait montrer qu'il est conscient des défis particuliers posés par le développement des ATMP et encourager les interactions entreprises/régulateurs de façon précoce au cours du développement.

Le CAT a choisi de soumettre un article reprenant tous ces points à une revue scientifique réputée. Cet article a été accepté par Nature Reviews Drug Discovery et a été publié entretemps (voir ci-dessous).



**Première publication du Committee for
Advanced Therapies (CAT)**

Annexe :

[Challenges with advanced therapy medicinal products and how to meet them - Nat Rev Drug Discov. 2010 Mar;9\(3\):195-201](#)

Liens utiles :

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/reg_2007_1394/reg_2007_1394_en.pdf

http://www.ema.europa.eu/htms/general/contacts/CAT/CAT_members.html

http://www.ema.europa.eu/htms/human/advanced_therapies/intro.html

Personne de contact :

Claire BEUNEU claire.beuneu@afmps.be



Nouvelles du Projet
« FAGG – AFMPS 2008-2012 »

Le Projet « FAGG – AFMPS 2008-2012 » reprend, nous vous en avons déjà parlé à plusieurs reprises, une série d'éléments clés et d'objectifs stratégiques qui doivent contribuer à moyen terme à faire de notre Agence une organisation performante et bien rodée.

Pour rappel, être reconnu au niveau national, européen et international ; informer la population de manière optimale ; développer la transversalité au sein de notre Agence ; développer des partenariats avec les professionnels de la santé ; traduire et installer une culture d'organisation apprenante ; et effectuer les tâches de base avec professionnalisme sont les six grands objectifs stratégiques qui reflètent l'ambition et la vision de notre Agence.

Ils se déclinent en une septantaine de projets concrets actuellement mis en œuvre au sein de notre Agence. Depuis le lancement du Projet « FAGG – AFMPS 2008-2012 », nombreux de ces projets ont été initiés, certains d'entre-eux ont évolué de manière significative et plusieurs ont été finalisés.

Ainsi la mise en ligne de notre site internet www.afmips.be, la publication de la banque de données des médicaments autorisés en Belgique ; et plus récemment, l'implémentation d'un système d'information rapide des professionnels de la santé, la transposition de la nouvelle procédure d'enregistrement des variations, ou encore la publication des notices pour le public et des Résumés des Caractéristiques des Produits (RCP) sur notre site internet se sont concrétisés.

Parallèlement des projets qui touchent plus directement à l'organisation interne de l'Agence comme l'optimisation de l'accueil des nouveaux collaborateurs, l'implémentation des processus P&O (personnel et organisation) informatisés (« Twister ») ; et plus récemment la création d'un comité de concertation entre les trois Directeurs généraux et les coordinateurs des « Domaines d'excellence », le Comité de direction élargi, ou encore l'approbation et la mise en place d'un cadre procédural régissant l'initiation de nouveaux projets ont également abouti.

A côté de ces projets finalisés, bon nombre d'autres projets ont aussi évolué de manière significative, comme par exemple la préparation de la Présidence belge de l'Union européenne, l'organisation de la communication externe, la création d'un site internet interactif pour l'échange des avis scientifiques, ainsi que l'implémentation d'un système électronique central de suivi du courrier et l'élargissement de la politique du télétravail au sein de notre Agence.

Pour permettre à celle-ci d'atteindre ses objectifs, la cellule PMO qui coordonne l'ensemble du Projet « FAGG – AFMPS 2008-2012 » a choisi d'accorder en 2010 une attention particulière à certains projets qui doivent progresser de manière tangible.



Nouvelles du Projet
« FAGG – AFMPS 2008-2012 »

Ces projets concernent :

- L'implémentation de nos domaines d'excellence ONCOLOGIE, VACCINS à usage humain et à usage vétérinaire, EARLY PHASE DEVELOPMENT, VIGILANCE PRO-ACTIVE ;
- La mise en place d'un réseau et d'une plate-forme de concertation avec les organisations de patients et les citoyens ;
- La mise en place d'un système d'assurance qualité au sein de notre Agence ;
- L'optimisation de la qualité des rapports d'évaluation ;
- Le développement et l'optimisation du « Risk Management » ou de la gestion des risques ;
- L'implémentation d'un système de gestion des connaissances ;
- La finalisation et l'intégration d'une « Database » Experts ou d'un outil d'échange d'expertise ;
- La mise en place d'un mécanisme harmonisé de financement des experts ;
- Le développement de « Networking expertises » ou la mise en place d'un réseau d'expertise en identifiant des experts ;
- L'implémentation des cercles de développement au sein de notre Agence ;
- L'élargissement de la politique de télétravail au sein de notre Agence.

Chacun de ces projets est considéré comme un « Challenge » indispensable pour le succès de notre Agence.

Personne de contact :

Pascal GUILMIN pascal.guilmin@afmps.be



Création d'un « Comité de direction élargi » au sein de l'AFMPS

Pour optimiser son installation, l'AFMPS avait mis sur pied lors de sa création en 2007 le « Groupe Central » composé des représentants de tous les départements et services avec pour objectif principal de proposer la future organisation de notre Agence et son implémentation.

Maintenant que notre Agence des médicaments est sur les rails et dans l'objectif d'éviter de « faire double emploi », le Comité de direction de l'AFMPS a décidé de dissoudre le Groupe Central et d'intégrer ses activités au sein d'un Comité de direction élargi. De cette manière, le Comité de direction existant enrichit ses travaux, en y intégrant les compétences et l'expérience de responsables opérationnels aux profils variés. Cette décision a conduit, vous l'aurez compris, à la création du Comité de direction élargi qui aura la responsabilité de veiller à la cohérence et à l'animation globale de projets, de valider les grandes orientations retenues et demander les ajustements nécessaires, ainsi que d'entériner les phases et les étapes des différents projets initiés ou à affranchir au sein de notre Agence. Par conséquent, il sera amené à statuer sur des questions spécifiques inhérentes à la mise en œuvre et à l'aboutissement de projets bien définis au sein de l'AFMPS. Jusqu'il y a peu ces tâches incombaient au Groupe Central.

Suite à ce remaniement structurel, le Comité de direction élargi comprendra les membres du Comité de direction (l'Administrateur général, les Directeurs généraux des DG PRE, POST et INSPECTION, le Coordinateur des Services de Soutien et le responsable de la Division Juridique) auxquels viennent se greffer les coordinateurs des Domaines d'excellence, les responsables des Divisions Budget & Contrôle de gestion, Personnel & Organisation et Technologie de l'Information & de la Communication, les responsables des cellules Program Management Office et Relations internationales, le responsable de la Division Communication, ainsi que le responsable de la Division Audit interne & Qualité.

Le Comité de direction élargi statuera sur l'ensemble des questions soulevées relatives aux différents projets déjà initiés par nos agents et s'articulera également autour de la mise en place d'un cadre procédural spécifique régissant l'initiation de nouveaux projets au sein de l'AFMPS dont l'objectif sera de bien définir les ressources nécessaires permettant de mener à bien les différentes étapes de réalisation d'un projet avant de lui permettre de prendre son envol.

Le Comité de direction élargi se réunira à raison de quatre fois par an. La première réunion se tiendra le 28 juin 2010.

Personne de contact :

Pascal Guilmin pascal.guilmin@afmps.be



Présidence belge du deuxième semestre 2010

A partir du 1^{er} juillet 2010, la Belgique occupera pour six mois la présidence du Conseil des Ministres de l'Union européenne. Cela implique donc pour l'AFMPS plusieurs obligations formelles et informelles.

Tout d'abord, un petit mot sur le nouveau contexte dans lequel cette présidence a lieu. Avec l'entrée en vigueur du Traité de Lisbonne le 1^{er} décembre 2009, le fonctionnement des institutions européennes est en effet modifié en profondeur et l'Union européenne (UE) se voit attribuer davantage de tâches. Ce nouveau fonctionnement est d'application en matière de liberté, de sécurité et de justice, et jusqu'à un certain point en matière de santé publique également. Ainsi, l'article relatif à la santé publique a été entièrement revu et mentionne maintenant également expressément la compétence de l'UE pour établir des normes en matière de médicaments et de dispositifs médicaux¹ (maintenant article 168 du Traité CE au lieu de 152), ainsi que sa compétence pour prendre des mesures visant à lutter contre des menaces transfrontalières sérieuses pour la santé publique. Cela s'est également traduit concrètement en une restructuration des services de la Commission européenne. Les services compétents en matière de médicaments et dispositifs médicaux ne relèvent maintenant plus de la Direction générale Entreprises, mais bien de la Direction générale Santé publique et Protection des Consommateurs.

En ce qui concerne les modifications dans le fonctionnement des institutions européennes, on peut principalement citer le nouveau système de présidence du Conseil européen (chefs d'Etat et chefs de gouvernement des Etats membres et président de la Commission), qui est en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2010. Maintenant, un président permanent est élu pour deux ans et demi. La présidence du Conseil des Ministres dans ses différentes formations, e.a. Affaires générales, Compétitivité et Emploi et Affaires sociales (le conseil « EPSCO » dont relève la Santé publique), est assurée depuis le 1^{er} janvier 2010 pour la première fois sur la base du nouveau système de trio par l'Espagne, la Belgique et la Hongrie. Cela implique concrètement que les trois pays qui occupent encore chacun à leur tour la présidence pour six mois, fixent conjointement les lignes directrices de leur programme pour les 18 mois à venir. Pour la suite des opérations également, il y a plus de concertation et de collaboration, ce qui doit entraîner davantage de cohérence dans la politique des différentes formations du Conseil des Ministres.

En ce qui concerne le **volet santé publique**, les lignes directrices sont les suivantes :

« Sur la base des principes d'égalité et d'innovation,

- **préservation et maintien de la viabilité des systèmes de santé ;**
- **promotion de la protection de la santé. »**

En ce qui concerne les **domaines de compétence de l'AFMPS**, les accents suivants ont été fixés :

- **sécurité et qualité ;**
- **résistance antimicrobienne – utilisation rationnelle d'antibiotiques ;**
- **pharmacovigilance ;**
- **lutte contre la contrefaçon ;**
- **collaboration en matière d'accès aux médicaments.**

Sur la base de ces accents, le programme de travail suivant a été développé pour l'AFMPS :

- L'organisation d'une Conférence ministérielle avec l'INAMI autour du thème « Innovation et Solidarité ».
- A l'issue de cette conférence, les conclusions du Conseil seront réunies. Les Etats membres et la



Présidence belge du deuxième semestre 2010

Commission seront invités à développer les idées qui découlent de cette conférence. Le but est d'accroître l'innovation et la solidarité là où des besoins prioritaires sont fixés pour les patients, entre autres au moyen d'une collaboration et d'un échange des données qui soient de plus en plus poussés, et d'une approche transversale cohérente dans les différentes procédures et différents mécanismes existants.

- La poursuite du travail réglementaire du Conseil des Ministres dans le groupe de travail relatif au « pharm pack ». Il s'agit de trois initiatives réglementaires de la Commission relatives à la pharmacovigilance, à la lutte contre les médicaments contrefaits et à l'information aux patients. Bien que sur le plan des projets de texte en matière de pharmacovigilance et de lutte contre les médicaments contrefaits, les activités du Conseil et du Parlement seront probablement terminées en mai 2010. Il faut signaler que dès que des divergences d'opinion entre le Conseil et le Parlement concernant les propositions de texte ne peuvent être résolues immédiatement, une seconde lecture des propositions de texte doit avoir lieu. Le délai d'une seconde lecture des propositions de texte pour résoudre ces divergences d'opinion entre le Conseil et le Parlement est limité à trois mois. En ce qui concerne la proposition de texte relatif à l'information aux patients, le Parlement s'y consacre pleinement pour le moment et le Conseil devra également se prononcer officiellement.
- L'organisation des réunions informelles usuelles qui, dans les domaines de compétence des médicaments et des dispositifs médicaux, ont lieu pendant chaque présidence et lors desquelles on se concerta tant sur le plan stratégique, réglementaire que technique. L'AFMPS prend en outre une initiative spécifique dans le domaine des études cliniques. L'aperçu suit ci-dessous.
- La problématique relative à la résistance antimicrobienne et le risque de pénurie en radio-isotopes sont et restent des points d'attention spécifiques pour l'AFMPS et les diverses initiatives au niveau européen sont suivies très attentivement.

Annexe :

[Aperçu des réunions organisées lors de la Présidence belge 2010.](#)

Personne de contact :

Els Geeraerts els.geeraerts@fagg.be

ⁱ A cet effet, les mesures en matière de médicaments et de dispositifs médicaux sont toujours prises sur la base de l'article 95 du Traité CE ; cet article décrit qu'il revient à l'UE d'harmoniser les règles nationales chaque fois que nécessaire afin d'améliorer le fonctionnement du marché interne, et ce sur la base d'un niveau de protection élevé en matière de santé publique.

Et ce tandis que la compétence de l'UE pour prendre des mesures sur la base de l'article 168 du traité CE sert à compléter, soutenir ou coordonner la politique nationale, sans reprendre toutefois la compétence des Etats membres dans ces domaines et dans le but d'améliorer la santé publique.

Il faut ici apporter une nuance importante : une nouveauté dans l'article 168 du traité CE est le fait que pour les domaines organes, sang, cellules et tissus ainsi que médicaments et dispositifs médicaux, une distinction est établie par rapport au fait que les mesures émanant de l'article 168 du traité CE ne peuvent pas avoir pour but l'harmonisation des réglementations nationales.