

@CTUA

Vos médicaments et produits de santé, notre préoccupation

- [Mot de l'Administrateur général](#)
- [Domaine d'excellence ONCOLOGIE. Etat d'avancement au 1er juin 2008](#)
- [Domaine d'excellence EARLY PHASE DEVELOPMENT. Etat d'avancement au 1er juin 2008](#)
- [Projet "Pharmacovigilance" : les premiers résultats](#)
- [Un réseau belge d'études cliniques pédiatriques - AFMPS](#)
- [Première séance du Comité scientifique de l'AFMPS et élection de son Président](#)
- [Nouvelles structure de l'AFMPS : procédure de sélection des trois directeurs généraux](#)

Pour tous vos questions et suggestions: comm@fagg-afmps.be

Si vous ne souhaitez plus recevoir ce bulletin d'information, il vous suffit d'envoyer un courriel à cette adresse.

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

L'AFMPS est opérationnelle depuis le 1 janvier 2007 et est l'autorité
compétente pour garantir la sécurité, la qualité et l'efficacité des médicaments et des produits de santé sur le marché. Dans l'intérêt de la santé
publique, l'AFMPS veille à ce que la population puisse disposer des
médicaments dont elle a besoin.

Mot de l'Administrateur général

A la veille des congés, un petit bilan des trois derniers mois s'impose avec quelques bonnes nouvelles à vous communiquer et à vous faire partager.

Et notamment le lancement de la procédure de sélection des trois directeurs généraux ou mandataires N-1, par Selor, le 20 juin dernier, en vue de l'implémentation réelle de la nouvelle structure de l'AFMPS. Dans un même ordre d'idée, le Comité scientifique de l'AFMPS a vu le jour le 27 mai 2008 et a élu son président, le Professeur Jean-Paul Degaute, auquel je souhaite beaucoup de réussite pour cette nouvelle tâche.

Le Moniteur belge de ce 30 juin 2008 publie en outre l'arrêté royal qui permet l'installation du Comité consultatif et du Comité de transparence à partir de ce 1^{er} juillet. Dès la rentrée en septembre, des réunions d'installation officielle de ces comités seront organisées permettant ainsi au management de l'AFMPS d'avoir l'avis de ses stakeholders sur les grands axes d'action.

Mais la nouvelle structure de l'AFMPS, ce sont aussi 4 domaines d'excellence qui constitueront à terme notre carte de visite sur le plan national et européen. Vous le savez, une partie importante de nos activités sont imposées par la loi et sont indispensables pour la santé publique. Ces tâches de base constituent le socle de l'AFMPS et n'ont cessé d'augmenter, souvent imposées par des adaptations de la législation européenne. Pourtant dans un contexte européen compétitif, il est important que l'AFMPS se distingue de ses homologues des autres Etats membres en matière d'expertise. La politique des domaines d'excellence a dès lors été intégrée dans la nouvelle structure de l'AFMPS et nous avons choisi de développer 4 domaines d'excellence : Vaccins, Oncologie, Early phase development et Vigilance proactive. Nous vous proposons de faire un premier point de la situation des actions menées en commençant par aborder les domaines d'excellence relatifs à l'Oncologie et l'Early phase development. Les deux autres domaines ayant trait aux Vaccins et à la Vigilance proactive seront, quant à eux, abordés dans le prochain numéro d'@ctua fin septembre 2008.

Beaucoup d'informations intéressantes à vous transmettre dans cette édition du mois de juin encore puisque le projet « Pharmacovigilance active », que nous vous avons présenté dans l'@ctua du 21.03.2008, et qui en est aujourd'hui encore dans sa phase pilote, connaît un franc succès de la part des professionnels de la santé.

Et puis l'AFMPS a aussi organisé, le 24 juin dernier, un workshop autour de la création d'un réseau national d'étude clinique pédiatrique. L'objectif d'un réseau comme celui-là consiste à améliorer les soins pour les enfants et leur famille, à mettre le plus rapidement possible des médicaments à leur disposition et à éviter à des enfants une étude clinique inutile.

Comme je vous l'annonçais d'entrée de jeu, il s'en est passé des choses à l'AFMPS ces derniers mois. Beaucoup de changements et de projets qui permettent à l'AFMPS de réaliser petit à petit son envol vers la nouvelle structure par le biais de laquelle elle pourra remplir de manière plus optimale encore, la mission de santé publique qui lui a été confiée.

Je vous souhaite un bel été.

Xavier De Cuyper, Administrateur général

DOMAINE D'EXCELLENCE ONCOLOGIE
ETAT D'AVANCEMENT AU 1ER JUIN 2008 - SONJA BEKEN, COORDINA-
TRICE DU DOMAINE D'EXCELLENCE ONCOLOGIE

Introduction

En raison de son fort potentiel de développement et de son importance pour la santé publique, l'« ONCOLOGIE » a été sélectionnée fin 2007 comme l'un des domaines d'excellence relatifs au contenu, qui, dans les années à venir, feront office de carte de visite de l'AFMPS. Les activités du domaine d'excellence ONCOLOGIE ont commencé début 2008 par la désignation d'une coordinatrice, Sonja BEKEN.

La vision du domaine d'excellence ONCOLOGIE est définie comme suit :

« Faire office de référence reconnue aux niveaux national, européen et international dans le domaine (ou dans des sous-domaines sélectionnés avec soin) de l'oncologie (avec une attention particulière pour le traitement de la douleur liée au cancer et pour les médicaments pédiatriques) ».

Cette vision implique un lien étroit avec toutes les phases du cycle de vie de ces médicaments.

Objectifs stratégiques pour le développement du domaine d'excellence ONCOLOGIE

Aperçu

Différents objectifs stratégiques (OS), qui doivent être atteints avant que l'on puisse parler d'un domaine d'excellence (DE) ONCOLOGIE efficace, ont été identifiés :

- OS 1 : Cellule virtuelle ONCOLOGIE efficace (composée de l'équipe de projet et du groupe de travail) comprenant une forte équipe d'experts internes
- OS 2 : Délimitation des sous-domaines du domaine d'excellence ONCOLOGIE
- OS 3 : Réseau d'expertise scientifique national, européen et international
- OS 4 : Implication significative en ce qui concerne les médicaments oncologiques dans :
 - les avis scientifiques européens et nationaux,
 - les demandes d'études cliniques en Belgique,
 - le peer-review de dossiers centraux d'enregistrement,
 - les (co-)rapporteurships de RMS pour des enregistrements selon les procédures européennes
 - la pharmacovigilance pro-active
 - les aspects d'inspection
- OS 5 : Programme fonctionnel de communication interne et externe (public, professionnels de la santé, secteur des médicaments, agences européennes des médicaments)
- OS 6 : Participation active dans des groupes de travail nationaux, européens et internationaux, comités, congrès scientifiques

Les actions déjà entreprises par rapport aux différents objectifs stratégiques sont exposées plus précisément ci-dessous.

OS 1 : Mise sur pied de l'équipe de projet (= cellule virtuelle d'ONCOLOGIE) et du groupe de travail ONCOLOGIE

Les acteurs impliqués dans le fonctionnement quotidien du domaine d'excellence sont repris dans 2 groupes :

1. La cellule "virtuelle" ou l'équipe de projet ONCOLOGIE

Le groupe de travail ONCOLOGIE.

L'équipe de projet ou la cellule virtuelle ONCOLOGIE

La composition spécifique de l'équipe de projet est déterminée par les tâches et les responsabilités du domaine d'excellence. Le coordinateur travaille avec des responsables représentants d'experts, de gestionnaires de dossiers et d'inspecteurs.

L'équipe de projet ou la cellule virtuelle ONCOLOGIE soutient le fonctionnement quotidien du domaine d'excellence ONCOLOGIE dans le cadre des différents objectifs stratégiques.

Une première réunion de l'équipe de projet s'est tenue le 6 juin 2008. Pendant cette réunion, les actions suivantes liées à l'OS2 (délimitation des sous-domaines du domaine d'excellence ONCOLOGIE) ont été initiées :

- Identification des stakeholders nationaux, européens et internationaux concernés
- Identification du rôle, de la place et de la vision de l'avenir des différents stakeholders : benchmarking
- Inventorisation.

Les résultats de cette analyse de domaine mèneront à une délimitation du champ d'action du domaine d'excellence (et de ses sous-domaines).

On a également accordé de l'attention au développement d'une méthode de travail (fréquence et planning des prochaines réunions, systèmes de rapportage à OS1) et aux éventuels moyens de communication internes et externes (OS5).

Le Groupe de travail ONCOLOGIE

Le groupe de travail est par définition un groupe interdisciplinaire transversal plus étendu, qui, par le biais de réunions mensuelles, travaillera entre autres les points suivants :

- Feedback vers les Membres des comités européens et provenant de ceux-ci ainsi que d'autres plateformes de concertation
- Questions liées au dossier scientifique
- Répartition des tâches pour le prochain mois
- Questions de gestion des connaissances

Le groupe de travail se compose des membres de l'équipe de projet *plus* des membres du CHMP, PDCO (Chair inclus), PhVWP, SAWP et CMDh. Un avis *Ad hoc* peut être demandé au département Bon Usage de l'AFMPS et aux membres de EWP, SWP et QWP.

Les activités du groupe de travail seront initiées dans le courant du dernier trimestre 2008.

Autres mécanismes de concertation

Comité de coordination

De manière régulière, une concertation aura lieu entre l'Administrateur général, les trois mandataires N-1 ou directeurs généraux, les coordinateurs des différents domaines d'excellence, le coordinateur des services de soutien et éventuellement la personne de contact concernée au sein du DE (si nécessaire) dans le cadre du comité de coordination. Pendant ce forum, la performance de chaque domaine d'excellence est également examinée de plus près (comment évolue le DE au sein de l'UE), ce qui entraîne l'introduction de KPIs quantitatifs et qualitatifs.

Staff N-1

Vu que le fonctionnement optimal d'un domaine d'excellence est étroitement lié au management de chacun des trois piliers (PRE – POST – INSPECTION) de l'AFMPS (entre autres l'harmonisation des activités), une collaboration étroite entre les trois piliers est indiquée.

OS 4 : Implication significative durant le cycle de vie complet du médicament oncologique

Introduction

Afin de réaliser l'OS4, plusieurs actions doivent être réalisées en fonction du cycle de vie du médicament :

1. Faire office de référence en ce qui concerne l'avis scientifique en matière de médicaments oncologiques
2. Faire de la Belgique un Etat membre attractif pour le lancement d'études cliniques pour des médicaments oncologiques
3. Agir en tant que (Co-) Rapporteur ou Etat membre de référence (RMS) dans l'évaluation des demandes d'enregistrement de nouveaux produits oncologiques dans les procédures européennes
4. Développer un système efficace pour l'oncovigilance
5. Faire office de référence pour des aspects d'inspection spécifiques.

Ces objectifs sont ancrés avec les 32 initiatives du Plan national Cancer de Madame Onkelinx, ministre des Affaires Sociales et de la Santé Publique. L'AFMPS a dès lors été étroitement impliquée, via son domaine d'excellence ONCOLOGIE, dans les tables rondes préalables à la publication du Plan national Cancer ("Soins et traitement" du 18.02.2008 et "Recherche et thérapies innovantes" du 25.02.2008), et dans la présentation du Plan Cancer le 10.03.2008.

La contribution de l'AFMPS aux différentes initiatives, qui sont directement liées aux responsabilités inhérentes de l'agence belge des médicaments, a été transmise via une "Note AFMPS relative au Plan national Cancer" au Cabinet de la Ministre Onkelinx. Cette note décrit en détails les différents projets pertinents du domaine d'excellence ONCOLOGIE, l'ancrage dans les différentes initiatives du Plan national Cancer et les implications budgétaires.

Etroitement lié à la contribution de l'AFMPS au Plan national Cancer et tenant compte des différents objectifs stratégiques, un business plan a été mis sur pied pour le domaine d'excellence ONCOLOGIE pour 2009.

Les différentes actions en fonction du cycle de vie du médicament oncologique, qui doivent être réalisées dans une phase de mise en œuvre, sont résumées brièvement ci-dessous.

Action 1 : Avis scientifique et étude clinique dans le domaine de l'oncologie

L'AFMPS ne fournit pas uniquement l'autorisation pour le lancement d'études cliniques, elle est également responsable du suivi, du contrôle et de l'évaluation de celles-ci. A cet effet, il existe une étroite collaboration avec les commissions d'éthique existantes via la Clinical Task Force (CTF), la structure informelle créée en 2003 qui relève de la compétence de l'AFMPS.

Actuellement, le projet est sur la table pour créer, dans le cadre de la CTF, une "commission technique scientifique" comme forum de discussion entre le service compétent de l'AFMPS et les commissions d'éthique. Dans le cadre du Plan national Cancer et de la politique des domaines d'excellence de l'AFMPS, un sous-groupe scientifique 'oncologie' devrait être mis sur pied au sein de la CTF afin de discuter, à un niveau scientifique élevé, d'aspects critiques d'étude oncologique clinique chez les adultes et les enfants. La stimulation d'études cliniques et l'évaluation inhérente des demandes pour cette étude, ainsi que la création d'un sous-groupe scientifique "oncologie", impliquent que l'AFMPS doit recevoir l'autonomie nécessaire pour attirer l'expertise essentielle à partir du concept de médicaments innovants pour ce domaine relativement complexe. Ces besoins sont énumérés dans le Business plan et dans la Note AFMPS relative au Plan national Cancer.

Action 2 : Enregistrement de nouveaux médicaments oncologiques

Pour l'instant, la Belgique n'est pas concernée en tant que (Co-) Rapporteur pour les médicaments oncologiques enregistrés centralement. L'AFMPS est cependant impliquée dans l'évaluation de médicaments pour le traitement de la douleur liée au cancer et d'anti-émétiques pour une utilisation pendant la chimiothérapie. L'implication importante de l'AFMPS dans le fonctionnement du Comité pédiatrique européen demande en outre que soit reflétée l'implication de la Belgique dans l'enregistrement de médicaments oncologiques pédiatriques.

Étant donné que la mise sur le marché effective de médicaments oncologiques provoque une diversification des possibilités thérapeutiques pour les professionnels des soins de santé concernés, il faut ici aussi y accorder une attention accrue dans le cadre de la politique des domaines d'excellence. A cet effet, l'AFMPS veut développer au moyen du domaine d'excellence ONCOLOGIE un large réseau scientifique externe aux niveaux national, européen et international (au sein du monde académique, industrie concernée, experts dans d'autres autorités compétentes) (voir aussi OS3). Les premiers contacts ont ici déjà été pris et d'autres efforts seront fournis après la délimitation des sous-domaines du domaine d'excellence ONCOLOGIE (voir OS2). En parallèle, l'expertise nécessaire et le soutien administratif seront développés en interne et une méthode de travail standardisée sera élaborée pour une équipe d'évaluation interne/externe. L'objectif est, dans une phase de lancement (2009), de reconnaître une première implication dans l'enregistrement central pour les médicaments oncologiques.

De plus, l'AFMPS se profilera également activement dans l'enregistrement de génériques de médicaments oncologiques. Les besoins en matière de budget et de personnel sont énumérés dans le Business plan et dans la Note AFMPS relative au Plan national Cancer.

Action 3 : Pharmacovigilance : développement d'un système efficace d'oncovigilance

Le projet de « Pharmacovigilance active » du Centre Belge de Pharmacovigilance des médicaments à usage Humain (CBPH) de l'AFMPS est destiné à augmenter le nombre et la qualité des notifications d'effet(s) indésirable(s) (EI) constaté(s) par les professionnels de la santé. Ce projet est actuellement en phase pilote d'implémentation et rencontre un accueil très favorable de la part des professionnels de la santé. Cependant, en raison de la complexité du problème de la pharmacovigilance des traitements contre le cancer, le projet ne prévoit, pour le moment, aucune spécificité particulière pour le suivi de ces traitements. Le traitement d'un cancer nécessite l'application de thérapies complexes impliquant des techniques multiples (radiothérapies, CT, chirurgie, etc.) qui rendent l'évaluation et la codification des effets indésirables particulièrement complexes. A l'instar du traitement clinique du cancer qui demande une approche multidisciplinaire (AR 21/03/2003), l'évaluation d'effets indésirables oncologiques (ainsi que l'évaluation des PSURs, ASRs, SUSARs) doit faire l'objet d'une approche coordonnée de pharmaciens, de médecins, d'oncologues et d'autres spécialistes concernés ; dans ce contexte la méthodologie d'évaluation nécessaire devra être mise en place de façon standardisée et rigoureuse.

Les traitements anticancéreux sont complexes. Ils utilisent des produits qui recouvrent toute l'activité de l'AFMPS : médicaments, produits sanguins, tissus, matériaux et dispositifs médicaux et contraintes applicables dans le cadre des programmes de recherche. La pharmacovigilance médicamenteuse constitue une partie très importante du problème général de la vigilance oncologique et ne se limite pas à cette seule activité. C'est pourquoi il semble recommandé de confier les tâches de vigilance oncologique à une équipe spécialisée (à définir) dont le travail et les compétences déborderaient de la seule pharmacovigilance.

Le manque de médecins au sein de l'AFMPS est un facteur limitant important à la mise en place de ces nouvelles méthodes d'évaluation. Cet obstacle doit être levé en priorité. Enfin, des collaborations doivent être instaurées avec des experts oncologues académiques. Les méthodes de collaboration doivent être entièrement revues sur des bases innovantes.

Il s'agit donc d'un projet ambitieux destiné à mettre en place :

- Une politique spécifique d'incitation à la notification ciblée vers tous les professionnels impliqués dans les traitements oncologiques
- Une méthodologie standardisée de collecte et d'évaluation des notifications oncologiques
- Un archivage à l'aide d'outils informatiques adaptés
- Des méthodes de formation et d'information adaptées
- La visibilité d'un centre de référence et de qualité de données oncologiques au sein de l'AFMPS.

La stratégie de mise en place doit encore être entièrement discutée. Cependant, ce projet est complexe et de nombreuses interrogations demeurent avant concrétisation. Une période pilote est à prévoir.

Directement lié au projet de la vigilance oncologique et dans le contexte d'une plus grande implication du médecin de famille dans le processus de traitement du cancer, il y a le besoin immédiat d'informations ciblées sur les médecins généralistes concernant entre autres les effets indésirables à attendre de médicaments oncologiques.

L'AFMPS souhaite développer cela en collaboration avec le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP).

Les besoins en matière de budget et de personnel ont été énumérés dans le Business plan et dans la Note AFMPS relative au Plan national Cancer.

Plus d'informations ?

- Pour des questions ou des demandes d'informations complémentaires concernant les activités du domaine d'excellence ONCOLOGIE, vous pouvez contacter la Coordinatrice, Sonja BEKEN (sonja.beken@fagg.be).
- Les demandes pour pouvoir mettre un médicament sur le marché doivent comme toujours être introduites auprès du service "Dispatching" (responsable : Sophie Colyn, tél : 02/524.80.87, E-mail : dispatching@afmps.be)
- Les demandes pour prendre ses responsabilités en tant que RMS (Reference Member State) doivent être adressées au service "Gestion" (responsable : Christelle Beeckmans, tél : 02/524.81.53, E-mail : Gestion.Fagg-Afmps@afmps.be).
- Les demandes de tests cliniques doivent être envoyées au Département R&D – à l'attention du Dr. Greet Musch – Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé, Place Victor Horta 40/40, B-1060 Bruxelles.
- Les demandes d'avis scientifiques peuvent être demandées par e-mail à CT.RD@fagg.be avec Greet Musch en copie : greet.musch@fagg.be.

Abréviations utilisées

ASR	Annual Safety Report
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
CMDh	Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human
CTF	Clinical Task Force
DE	Domaine d'excellence
EWP	Efficacy Working Party
KPI	Key Performance Indicator
OS	Objectif stratégique
PDCO	Paediatric Committee
PhVWP	PharmacoVigilance Working Party
PSUR	Periodic Safety Update Report
QWP	Quality Working Party
RMS	Reference Member State
SAWP	Scientific Advice Working Party
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions
SWP	Safety Working Party

Domaine d'excellence Early phase development

Etat d'avancement au 1er juin 2008 - Walter Janssens, coordinateur du domaine d'excellence Early phase development

Plusieurs domaines nécessitent encore fortement le développement de meilleurs médicaments. C'est par exemple le cas pour de nombreuses formes de cancer, des "orphan diseases" (maladies orphelines), des maladies chroniques et certaines maladies infectieuses pour lesquelles des médicaments chimiques sont testés mais aussi souvent des vaccins. Il est par conséquent évident qu'il y a un besoin d'études cliniques dans les premières phases de développement. Il est important d'identifier rapidement les médicaments les plus prometteurs afin que les moyens présents (temps, animaux, heures de travail, argent) puissent être rapidement concentrés sur le développement ultérieur de ceux-ci, tandis que des médicaments moins prometteurs peuvent être arrêtés plus vite dans leur développement ce qui au final permet d'utiliser moins de moyens pour des médicaments sans suite favorable. Les médicaments les plus importants ont donc plus de chances d'être mis à la disposition des patients et ce processus peut dès lors se faire plus rapidement.

En Belgique, il y a des possibilités de réaliser la première phase d'étude clinique qui est nécessaire à cet effet, aussi grâce à la présence d'unités cliniques spécialisées. L'AFMPS doit donc se préparer à une augmentation logique des études cliniques de première phase. Il est évident qu'il existe ici également un lien avec les deux autres domaines d'excellence retenus "Oncologie" et "Vaccins". Dans le domaine des études de première phase, nous avons l'intention d'améliorer le suivi d'effets indésirables et il y a donc ici un lien vers le quatrième domaine d'excellence choisi par l'AFMPS, "Vigilance proactive".

Les médicaments d'origine chimique peuvent encore être améliorés sur le plan du fonctionnement sélectif, du métabolisme, de la réduction des effets secondaires, etc. Certains médicaments plus innovants d'origine chimique fonctionnent via des mécanismes peu ou pas étudiés jusqu'ici, et peuvent signifier d'autres angles d'approche pour la thérapie de maladies qui ne peuvent pas encore être traitées de manière suffisante. Les médicaments biotechnologiques, les thérapies cellulaire et génique ouvrent des possibilités de traitements améliorés ou entièrement nouveaux. Vu que ces domaines sont relativement nouveaux, cela exige une adaptation au sein de l'AFMPS, une progression des connaissances et toujours plus souvent la possibilité de consulter des experts externes.

Un objectif primordial de l'AFMPS est que le test de nouveaux médicaments, également dans les premières phases, puisse se faire de la manière la plus sûre possible.

L'AFMPS doit pouvoir jouer son rôle en :

- évaluant de manière professionnelle les demandes d'études cliniques introduites ;
- développant des procédures de coordination des demandes et de suivi des études (Susars – suspected unexpected adverse reactions, inspections, normes pour les unités d'étude clinique) ;
- fournissant des avis scientifiques au sponsor et au chercheur en ce qui concerne les produits et la conduite des études (en concertation avec la commission d'éthique et éventuellement avec des experts externes) ;
- participant au développement de directives internationales où il faut également tenir compte de nouveaux modèles précliniques (notamment pour les médicaments dont le mécanisme de fonctionnement est très spécifique à une espèce et qui ne peut donc presque pas être étudié sur des animaux de laboratoire) ;
- se préparant à l'internationalisation des demandes d'étude clinique, pour certaines maladies également des études de première phase ;
- conservant des connaissances de base au sein de l'AFMPS, en les élargissant et en les transmettant ;

développant un réseau d'experts qui peuvent être consultés dans les cas où les connaissances nécessaires ne sont pas (encore) présentes au sein de l'AFMPS.

Le domaine d'excellence "Première phase de développement des médicaments", en raison de sa nature, cadre dans les différentes activités qui ont lieu au sein du département R&D (recherche et développement). De très nombreuses demandes d'études à évaluer appartiennent aux études de première phase (exploratoire, phase I, première phase II).

Quelques chiffres :

- Au cours de l'année passée, 14 études exploratoires ont été évaluées et quelques études de ce type, pour lesquelles la firme a demandé un avis, sont en traitement.

Il y avait également 141 études de phase I, et 158 études de phase II. Il va de soi qu'un traitement correct et à temps de ces dossiers était, et est toujours une activité primaire.

De même, il y a de plus en plus de demandes d'émission d'avis scientifique, qui ont pour sujet des études de première phase. Pour le moment, nous ne pouvons encore parler que d'une tendance concernant ce sujet, mais ce développement est suivi avec l'attention nécessaire. Ces demandes d'avis sont également effectuées le plus rapidement possible mais leur qualité doit rester leur caractéristique première. Sur ce plan, il y a une indépendance claire entre autres des projets d'avis scientifique et d'expert networking qui sont en cours au sein de l'AFMPS pour pouvoir développer le domaine d'excellence "Première phase de développement des médicaments" de manière acceptable.

Un document a déjà été rédigé en collaboration avec des représentants des commissions d'éthique, les unités de phase I et l'industrie, qui indique quelles sont les exigences précliniques et en matière de qualité pour pouvoir effectuer en Belgique des études cliniques exploratoires. Ce document a été discuté avec les autorités concernées d'autres pays et cela se fera aussi encore à l'avenir. Nous avons l'intention d'acquérir de l'expérience en matière d'études cliniques

exploratoires et d'adapter le document si nécessaire. Le document était basé sur des directives qui existaient déjà au niveau international et ressemble fort aux directives qui sont développées actuellement au niveau de l'ICH pour des études exploratoires, et le lien avec les développements internationaux est clair. Le traitement des demandes d'études cliniques exploratoires y compris l'échange préalable d'informations, ainsi que l'évaluation et la possible amélioration de notre directive actuelle à ce sujet, constituent l'une de nos premières préoccupations. Le document relatif aux études exploratoires a été présenté auprès de BfArM, EFGCP, DIA, ACRP et BAPU. Dans un avenir proche, la conduite d'études exploratoires sera discutée, ainsi que de nombreux autres aspects relatifs au développement de première phase et aux études cliniques en général, lors d'un workshop qui sera organisé par le département R&D (recherche et développement) de l'AFMPS, dans le cadre du CTFG. Dans le cadre du CTFG, l'AFMPS prépare également l'internationalisation d'études cliniques, en construisant un réseau européen et en se concertant avec des autorités d'autres Etats membres de l'UE en ce qui concerne des études qui auront lieu dans plusieurs pays. Cette concertation a pour but de parvenir à une meilleure harmonisation des évaluations des demandes d'études cliniques qui ont lieu dans différents centres. Pour les cas les plus difficiles, nous envisageons également de partager la vision de différents Etats membres et d'apprendre des dossiers des uns des autres ainsi que de lancer une concertation régulière et structurée.

Abréviations utilisées

ACRP	association of clinical research professionals
BAPU	Belgian association of phase I units
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Meizinprodukte
DIA	drug information association
EFGCP	European forum for good clinical practice
ICH	international conference on harmonisation
Susars	suspected unexpected adverse reactions

Projet « Pharmacovigilance active »: les premiers résultats
Thierry ROISIN, Coordinateur du domaine d'excellence
Politique de vigilance proactive

Une initiative importante, la mise en place du **projet « Pharmacovigilance active »**, a été prise dans le domaine de la pharmacovigilance des médicaments à usage humain.

Le but de ce projet du Centre Belge de Pharmacovigilance des médicaments à usage Humain (CBPH) de l'AFMPS est d'améliorer la connaissance du **profil de sécurité** des médicaments en augmentant :

- le **nombre** de notifications d'effets indésirables directement transmises au CBPH par les professionnels de la santé,
- la **qualité** de ces notifications.

Le projet, qui en est aujourd'hui à sa phase pilote, connaît déjà un franc succès de la part des professionnels de la santé et semble répondre à un besoin réel.

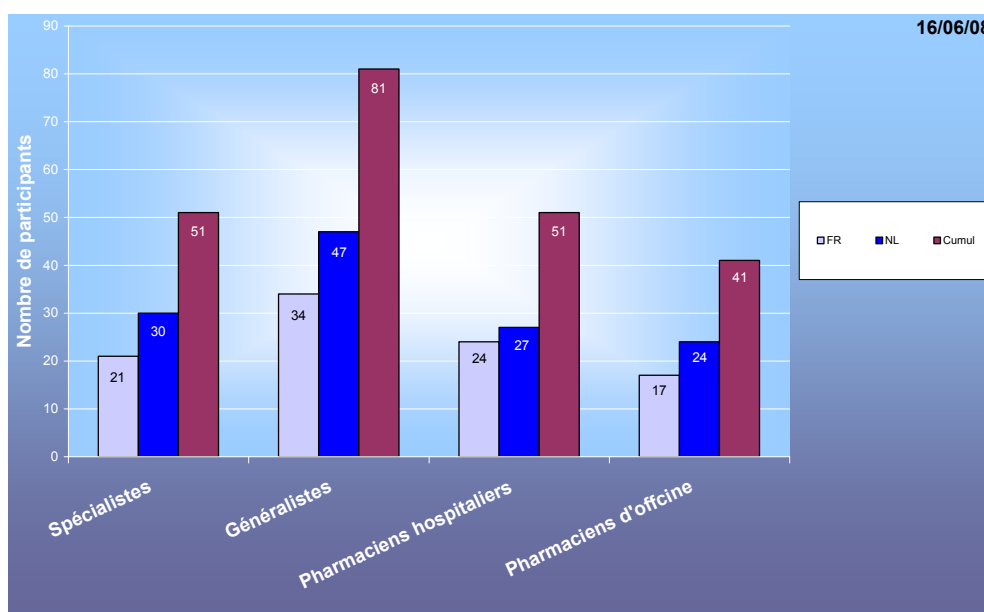
Voici un aperçu des premiers résultats.

LES PARTICIPANTS AU PROJET

La première étape du projet, réunir un groupe d'environ 200 professionnels de la santé pour participer au projet, a été **réussie**. En effet, nous avons pu confirmer l'inscription de **224** professionnels de la santé en 4 mois de communication pour le projet.

Par ailleurs, le groupe de participants connaît une bonne répartition par type de professionnels de la santé :

- **59%** des participants sont des médecins (132) dont 39% de médecins spécialistes (51) et 61% de médecins généralistes (81),
- **41%** des participants sont des pharmaciens (92) dont 55% de pharmaciens hospitaliers (51) et 45% de pharmaciens d'officine (41).



Etant donné que le but final est d'élargir le projet à l'ensemble des professionnels de la santé après la phase pilote, le CBPH a décidé de ne pas limiter le nombre d'inscriptions. L'adresse adversedrugreactions@fagg-afmps.be reste dès lors disponible pour toute nouvelle inscription des médecins ou pharmaciens intéressés.

LE NOMBRE DE NOTIFICATIONS

Un des objectifs majeurs du projet est d'augmenter le nombre de notifications d'effets indésirables directement transmises au CBPH par les professionnels de la santé.

Il est dès lors très encourageant de constater que, depuis l'instauration du projet, nous observons une **augmentation importante du nombre de notifications via les fiches jaunes** reçues mensuellement par le CBPH (illustrée par le graphique ci-dessous).

LES ACTIONS PREVUES

Afin de stimuler le nombre et la qualité des notifications, plusieurs **actions** sont encore au programme :

- Des **sessions de sensibilisation** à la pharmacovigilance seront organisées à l'attention des **participants** au projet à partir de septembre 2008 et durant l'année 2009,
- Les sessions de sensibilisation dans les **hôpitaux** seront poursuivies,
- Début 2009, un système convivial de **notification en ligne** sera mis à la disposition des participants au projet,
- Une **newsletter électronique** « VIG-NEWS » est envoyée aux participants. Cette newsletter reprend des communiqués pertinents de pharmacovigilance (venant de différentes sources p.ex. l'AFMPS, CBPH, FDA, EMEA, littérature) ainsi que des informations pratiques au sujet de la pharmacovigilance (p.ex. définitions, FAQ).

Pour toute question relative au projet « Pharmacovigilance active », vous pouvez contacter l'équipe du projet via adversedrugreactions@fagg-afmps.be ou au 02 524 82 21.

Nous reviendrons plus en détails sur certaines autres initiatives en matière de vigilance pro-active dans les prochains numéros d'@ctua.

Abréviations

AFMPS	Agence F édérale des M édicaments et des P roduits de S anté
CBPH	Centre B elge de P harmacovigilance des médicaments à usage H umain
EMEA	European M edicines A gency
FAQ	Frequently A sksed Q uestions
FDA	Food and D rug A dministration des Etats-Unis

**Un réseau belge d'études cliniques pédiatriques - AFMPS
Daniel Brasseur en Greet Musch**

L'AFMPS a organisé ce 24 juin un workshop suivi d'un débat en vue de créer un réseau national d'études cliniques pédiatriques.

Conformément au Règlement européen (art 44), l'EMA a pour mission de constituer un maillage des réseaux nationaux de recherche pédiatrique et des centres spécifiques d'expertise. L'EMA doit développer ce maillage avec le soutien de son Comité pédiatrique et ce nouveau réseau européen une fois ses constituants accrédités, a pour objet de faciliter l'accès aux études cliniques menées par l'industrie pharmaceutique.

L'objectif principal des essais cliniques effectués au sein d'un tel réseau est d'améliorer significativement les soins prodigués aux enfants et à leur famille tout en garantissant la qualité et la sécurité des études menées. L'idée est également de mettre des médicaments à disposition des enfants le plus rapidement possible grâce à une participation optimale de tous et une coordination efficace des essais, tout en évitant la conduite d'études cliniques redondantes.

Chez nos voisins, des réseaux de ce type ont déjà été mis sur pied (Allemagne et France) et le 9 septembre, les Pays-Bas lancent leur réseau MCRN.

Différents partenaires concernés ont été invités à cette première réunion : les pédiatres menant des investigations cliniques, les pharmaciens hospitaliers, les responsables des commissions d'éthique, le secteur pharmaceutique et les CRO, les représentants du service public fédéral Politique scientifique de l'AFMPS.

Partant du contexte nouveau créé par l'Europe présenté par le Professeur Daniel Brasseur et s'appuyant sur l'exposé du Dr. Greet Musch insistant sur la nécessité de constituer un réseau national, le Dr. Monika Seibert-Grafe a présenté l'expérience tirée de l'établissement du réseau PAED-net mis en œuvre en Allemagne. Il s'avère que le défi principal pour l'installation de ce réseau, financé par le Ministère allemand de la recherche et de la formation scientifique, était de créer des liens de confiance réciproque entre les futurs membres. Et ceci paraissait d'autant plus inattendu que l'initiative du concept émanait des pédiatres allemands eux-mêmes. Depuis un organe assurant la coordination entre les six centres accrédités a été mis en place. Depuis 2002, ce réseau a lancé 116 études cliniques couvrant diverses disciplines : ces essais sont pour l'essentiel des études multicentriques principalement en médecine intensive, gastro-entérologie, épidémiologie et néphrologie.

Les représentants du secteur pharmaceutique (Dr. Monique Podoor), et les CRO (Dr. Mieke Denys), ont principalement insisté sur la nécessité de créer une plate-forme nationale multidisciplinaire qui facilite le déroulement des études cliniques chez les enfants.

Enfin, le Professeur Ramet, président de la Société Belge de Pédiatrie (SBP), a proposé en guise de conclusion de donner l'initiative à la SPB pour qu'elle organise un groupe de pilotage au sein duquel les pédiatres investigateurs cliniques, l'AFMPS, les commissions d'éthique, les pharmaciens hospitaliers, le secteur pharmaceutique et les CRO développent ensemble un plan de projet de réseau et proposent des pistes pour son financement. Les propositions en ce sens sont attendues dans un délai maximum de 6 mois. Le groupe de pilotage devra aborder en priorité l'inventaire des centres belges et des chercheurs actifs en pédiatrie, l'identification des domaines de recherche performants en Belgique et les besoins de formation en investigation clinique.

Une prochaine réunion est prévue pour la fin d'année 2008.

Les présentations et le compte-rendu de ce workshop seront publiés sur le site web de l'AFMPS :

www.afmps.be.

Abréviations utilisées

AFMPS	Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
CRO	Clinical Research Organisation
EMA	European Medicines Agency
MCRN	Medicines for Children Research Network

PAED-net Pädiatrisches Netzwerk

Première séance du Comité scientifique de l'AFMPS et élection de son Président

La loi du 20.07.2006 relative à la création et au fonctionnement de l'AFMPS institue trois Comités pour conseiller directement l'Administrateur général par rapport au fonctionnement et à l'atteinte des objectifs de l'AFMPS : le Comité consultatif, le Comité scientifique et le Comité de transparence.

Le Comité scientifique est le premier à avoir tenu séance, le 27 mai dernier ; il a élu son Président, le Professeur Jean-Paul DEGAUTE, Président de la Commission des médicaments à usage humain de l'AFMPS, pour un mandat d'une durée de six ans.

Ce Comité constitue l'organe d'expertise scientifique et de coordination entre les différentes Commissions instituées au sein de l'AFMPS. A ce titre, il remet des avis sur les matières relevant des compétences de l'AFMPS.

Lors de la première séance, le 27 mai 2008, l'Administrateur général, Xavier De Cuyper a accueilli et présenté les membres du Comité scientifique, à savoir les présidents des différentes Commissions (cf. composition ci-dessous) et les représentants de l'AFMPS qui jouent un rôle d'observateurs. Après un bref rappel de la législation qui institue le Comité et l'élection du Président, le Comité scientifique a approuvé son règlement d'ordre intérieur. La prochaine réunion se tiendra dans le courant du mois de novembre 2008 et le Comité scientifique procédera alors à l'élection de son Vice-président.

La composition du Comité scientifique :

- Jean-Paul DEGAUTE, Président de la Commission des médicaments à usage humain
- Pascal GUSTIN, Président de la Commission des médicaments à usage vétérinaire
- Michel VAN WASSENHOVEN, Président de la Commission des médicaments homéopathiques à usage humain et vétérinaire
- Arnold VLIETINCK, Président de la Commission des médicaments à bases de plantes à usage humain
- Guido VAN NOOTEN, Président de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux
- Yvo TAEYMANS, Président de la Commission d'évaluation des dispositifs implantables actifs
- Jos HOOGMARTENS, Président de la Commission de la Pharmacopée
- Roger DEWULF, Président de la Commission d'Implantation (NL)
- Jacques MICHAELIS, Président de la Commission d'Implantation (FR)
- Gilles DE LEUZE, Président de la Commission de surveillance de la publicité
- Luc MARECHAL, Président de la Commission Consultative

Nouvelle structure de l'AFMPS : procédure de sélection des trois directeurs généraux

La procédure de sélection des trois mandataires N-1 ou directeurs généraux, en vue de l'implémentation réelle de la nouvelle structure de l'AFMPS, a débuté le 20 juin dernier avec la publication des offres d'emploi au Moniteur Belge et sur le site du Selor www.selor.be.

Le 12 octobre 2007, le Conseil des Ministres a approuvé la nouvelle structure ou les

« Trois Piliers » de l'AFMPS. Cette nouvelle structure qui a été pensée par le groupe de travail central, un groupe de pilotage composé des représentants de tous les départements, se veut transparente et entend refléter le cycle de vie du médicament.

Les départements opérationnels sont répartis sous trois grands piliers avec à la tête de chacun, un mandataire N-1 ou directeur général : le Pilier « PRE-première autorisation de mise sur le marché du médicament et du produit de santé », le pilier « POST- première autorisation de mise sur le marché du médicament et du produit de santé » et le pilier « INSPECTION et activités de contrôle ».

L'implémentation réelle de cette nouvelle structure de l'AFMPS ne peut dès lors se faire qu'une fois que les trois mandataires auront été nommés. Nous sommes dès lors sur la bonne voie puisque les candidatures doivent être introduites auprès du Selor pour le 22 juillet 2008 au plus tard.