

@CTUA

Vos médicaments et produits de santé, notre préoccupation

- [Mot de l'Administrateur général](#)
- Domaine d'excellence VACCINS. Etat d'avancement au 15 septembre 2008
 - [Vaccins à usage humain](#)
 - [Vaccins à usage vétérinaire](#)
- [Domaine d'excellence VIGILANCE PRO-ACTIVE. Etat d'avancement au 15 septembre 2008](#)
- [Mise en place du Comité Consultatif et publication du premier rapport annuel de l'AFMPS](#)

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

La rentrée est maintenant bien amorcée et est fort chargée en actualités en ce qui concerne l'AFMPS également. Notre Agence poursuit sur sa lancée avec beaucoup de bonnes nouvelles encore à vous communiquer et à partager avec vous.

Après la mise en place du **Comité scientifique** le 27 mai 2008, l'AFMPS a installé son **Comité de transparence** le 17 septembre dernier et son **Comité consultatif** la semaine suivante, le 24 septembre 2008, en présence de la Vice-Première et Ministre des Affaires Sociales et de la Santé publique, Madame Laurette Onkelinx.

L'AFMPS a profité de l'installation de ce dernier comité et de la visite de la Ministre de la Santé publique pour présenter son premier rapport annuel : **UNE AGENCE DES MÉDICAMENTS EN CONSTRUCTION - Rapport annuel 2007**. L'année 2007, vous le savez, a été une année de transition pour l'Agence et ce premier rapport annuel est donc placé sous le signe de la construction. Il présente la mission et la vision de notre nouvelle AFMPS, dresse le bilan de ces activités et expose les efforts investis et les projets initiés qui lui permettront de vous offrir ainsi qu'à l'ensemble de ses partenaires et aux patients, un service de qualité. Je vous invite dès lors à le parcourir à votre aise et à nous faire part de vos commentaires via le formulaire d'évaluation prévu à cet effet de manière à ce que nous puissions encore davantage répondre à vos attentes dans le futur.

Dans ce même objectif que s'est fixé l'AFMPS de remplir au mieux sa mission de santé publique par la mise en place d'une nouvelle structure, nous vous en parlions dans la précédente édition d'@ctua, l'Agence a choisi de se distinguer dans quatre domaines d'excellence. Dans cette édition d'@ctua, vous pouvez retrouver l'état d'avancement du domaine **VACCINS** à usage humain et à usage vétérinaire et du domaine **VIGILANCE PRO-ACTIVE**.

A propos encore de l'implémentation réelle de la nouvelle structure de l'Agence, la sélection des trois directeurs généraux ou mandataires N-1 est pour le moment en cours et nous espérons que ceux-ci pourront entrer en fonction le 1^{er} janvier 2009 au plus tard.

De plus, à la mi-septembre, l'AFMPS a également présenté le projet de son **Business plan 2008-2012**. Par ce premier business plan, l'Agence entend rencontrer au mieux les attentes de l'autorité formulées dans la loi relative à sa création. Si sa mission permanente concerne, dans la limite de ses domaines de compétence, la protection maximale de la santé publique, l'AFMPS veut avant tout être un service public efficace, partenaire des nombreux intervenants dans la vie des médicaments et des produits de santé ; des intervenants qui ont tous soutenu sa création. Les prestations de l'ensemble des collaborateurs de l'AFMPS doivent à cette fin se réaliser dans la cohérence et la transparence.

Lors de sa réunion du 26 septembre dernier, le Comité de transparence a remis son avis sur le business plan à la Ministre de la Santé publique, Laurette Onkelinx et a apporté son soutien aux diverses initiatives de l'AFMPS donnant priorité au renforcement des activités de base liées à sa mission d'une part et permettant le développement des quatre domaines d'excellence retenus d'autre part.

Le Comité de transparence a également rendu un avis positif quant au budget initial 2009 présenté. Il demande néanmoins que celui-ci soit modifié en vue de répondre aux principes suivants :

- Equilibre budgétaire entre les recettes et les dépenses ;
- Evolution du financement pour répondre au principe du « fee for service » (concept full cost recovery) ;
- Amélioration du recouvrement des recettes ;
- Etalement dans le temps de divers projets afin de diminuer leur impact sur l'exercice 2009 et prise en compte des économies naturelles inhérentes aux retards de recrutement.



Les membres du Comité se sont engagés à apporter des contributions financières supplémentaires dans le courant de l'année 2009 afin de développer les activités de l'AFMPS via ses domaines d'excellence et de mieux en financer son fonctionnement. Cet engagement est fait sous réserve qu'il soit constaté que l'Agence a pris les mesures nécessaires pour atteindre à court terme un équilibre entre le nombre de dossiers entrants et le nombre de dossiers sortants, et dès lors de voir les backlogs réellement diminuer. La piste la plus probable de refinancement est celle d'un premier ajustement des fees en se basant sur le principe « fee for service » évoqué ci-dessus.

Le **business plan 2008-2012** sera concrétisé par un plan opérationnel annuel rassemblant les actions programmées par chaque département/service.

La mise en place de la nouvelle structure et le lancement d'une organisation aux ambitions réalistes constituent des phases essentielles pour l'amélioration attendue dans la réalisation de la mission de l'Agence dont plusieurs activités ont fortement souffert ces dernières années de l'instabilité et de sous investissement.

Le business plan a donc voulu donner une priorité au renforcement des équipes, à la gestion du backlog, à l'informatisation et aux améliorations organisationnelles.

Un système de mesure de nos performances par rapport à nos objectifs stratégiques et opérationnels ainsi qu'un encadrement à la gestion du changement engendré par les axes de ce plan constituent une deuxième priorité.

Au-delà de cela, sans en attendre la réalisation complète, plusieurs chantiers sont d'ores et déjà lancés pour traduire et atteindre les objectifs stratégiques de l'Agence à l'horizon 2012.

La volonté consiste en particulier à inscrire l'AFMPS dans l'avenir et par conséquent dans un cadre européen et international en développement.

Avec la conviction du magnifique défi à relever et l'ambition de réaliser ce vaste projet avec la future équipe de management au complet, le soutien et l'enthousiasme des collaborateurs de l'AFMPS, je m'engage à ce que sa devise

« Vos médicaments et produits de santé, notre préoccupation »

devienne aussi une réalité pleinement reconnue par la population et nos partenaires.

Xavier De Cuyper,
Administrateur général

DOMAINE D'EXCELLENCE VACCINS

ETAT D'AVANCEMENT AU 15 SEPTEMBRE 2008
PIETER NEELS, COORDINATEUR DU DOMAINE D'EXCELLENCE VACCINS
- VACCINS À USAGE HUMAIN -

INTRODUCTION

En raison de son fort potentiel de développement et de son importance pour la santé publique, le domaine VACCINS a été choisi fin 2007 comme l'un des domaines d'excellence relatif au contenu qui seront développés dans les prochaines années afin de constituer la carte de visite de l'AFMPS.

Les activités du domaine d'excellence VACCINS remontent à la fin des années 90' : la représentation belge au CPMP (actuellement CHMP - Committee for Medicinal Products for Human Use) de l'EMEA a été rapporteur pour d'importants vaccins tels que Tritanrix HepB (vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et l'hépatite B pour les nourrissons à partir de six semaines), Prevenar (vaccin conjugué contre les pneumocoques, pour la vaccination des nourrissons) et la gamme Infanrix (vaccin contre la polio, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'Haemophilus influenzae type b et l'hépatite B).

Ces dernières années, l'expertise dans ce domaine a continué à se développer par une politique active consistant à se porter candidat tant pour l'évaluation du dossier d'enregistrement que pour l'évaluation d'avis scientifiques (niveaux national et européen).

Description du domaine de spécialisation

La vaccinologie n'est pas une branche de spécialisation bien définie dans la science. Les vaccinologues sont formés dans différentes disciplines : les deux principales sont l'épidémiologie de l'agent infectieux et l'immunologie. Celles-ci sont indissociablement liées entre elles : un vaccin ne peut être réalisé que sur base de connaissances épidémiologiques et bien que la vaccinologie était auparavant une pure science empirique sans connaissance préalable de l'immunologie, ce n'est plus concevable aujourd'hui : sans connaissances immunologiques préalables, on ne développerait plus de vaccins.

Le domaine d'excellence VACCINS se limite au développement de médicaments contre les agents infectieux. Les vaccins "thérapeutiques", ou le traitement de cancers au moyen d'anticorps ne relèvent pas de ce domaine et se retrouvent dans le domaine d'excellence ONCOLOGIE.

L'expertise nécessaire pour l'évaluation de cette immunothérapie n'est pas le même que celle pour des vaccins conventionnels. Lorsqu'il existe une relation entre infection et cancer (comme c'est le cas pour le virus de l'hépatite B et le cancer du foie, le virus du papillome humain et le cancer du col de l'utérus), ces vaccins appartiennent bien à la politique des domaines d'excellence VACCINS et ONCOLOGIE.

Les vaccins sont des médicaments « importants »

Les vaccins appartiennent à notre médecine de base et reposent sur le principe de « Mieux vaut prévenir que guérir ». Aujourd'hui, nos enfants sont vaccinés en Belgique contre 13 germes pathogènes différents.

Cette médecine de base constitue une forme très bon marché de médecine si l'on compare la prévention au coût de la médecine curative.

L'administration de vaccins est de plus la seule manière d'éradiquer une maladie comme c'est le cas pour des maladies telles que la variole et la polio (en Europe).

De plus, il y a également un aspect éthique important : les vaccins peuvent sauver des vies dans de nombreuses circonstances et ce certainement dans les pays en voie de développement, où il y a trop peu de moyens pour offrir une bonne médecine « curative ».

Les vaccins sont également des médicaments qui constituent un important défi

Aujourd'hui, les nouveaux vaccins sont des produits de haute technologie. Il n'y a pas de compromis possible au niveau de la qualité. Les vaccins doivent être fabriqués selon les règles. Les vaccins sont en effet utilisés chez des nouveau-nés, des enfants, des adolescents, des adultes et des personnes âgées en bonne santé. Le risque pour ce groupe cible doit donc être infiniment faible. Cela contraste fortement avec par exemple les patients oncologiques chez qui un médicament doit en premier lieu être efficace.

De plus, un long délai de suivi est nécessaire pour les vaccins : sont-ils encore aussi efficaces et aussi sûrs 5, 10 ans après les premières études ?

Il faut ajouter à cela qu'il existe une tendance croissante à une critique non scientifique sans fondement, basée sur des préjugés ; c'est pourquoi un suivi continu de toute la littérature relative aux vaccins est nécessaire dans un monde où cette critique sans fondement est possible.

VERS OÙ ALLONS-NOUS ?

Dans la législation européenne, un nouvel enregistrement d'un vaccin doit être introduit auprès de l'EMA, évalué par l'équipe ayant « the best available expertise ». Cela implique qu'il existe une certaine concurrence entre les autorités en matière de médicaments des différents Etats membres pour pouvoir évaluer des dossiers.

Pour les vaccins, l'expertise en Europe est limitée : il y a sept ou huit Etats membres qui investissent dans cette matière. C'est l'ambition de l'AFMPS de développer un rôle de chef de file au sein de ce groupe. Cette ambition n'est certainement pas évidente : les agences des autres Etats membres ont la même ambition et la vaccinologie est sur le plan épidémiologique un domaine très large : cela va de la prévention de pathologies néonatales aux infections nosocomiales en passant par les maladies sexuellement transmissibles. Le développement d'un réseau d'expertise académique devrait cependant offrir des garanties pour ce défi.

Et ce n'est pas tout : il y a aussi le développement de vaccins pour les pays en voie de développement. Une bonne collaboration avec nos centres académiques de médecine tropicale est cruciale. De très nombreux projets de vaccins pour les pays en voie de développement sont en effet en cours. Ici aussi, notre expertise est demandée.

Concrètement, le développement d'un réseau académique est une priorité. En ce moment, l'AFMPS a déjà des contacts avec les différentes universités en Belgique et des liens de collaboration concrets ont été établis afin d'intensifier cette collaboration.

Comme cela a déjà été dit, il y a deux procédures où l'AFMPS veut et doit jouer un rôle important au sein de la vaccinologie : l'émission d'avis scientifiques et l'évaluation du dossier d'enregistrement.

La procédure d'avis scientifique à l'EMA connaît un grand succès. La délégation belge se compose de deux membres effectifs, d'un suppléant, et également du président du SAWP (Scientific Advice Working Party).

Les firmes qui développent le vaccin aussi, ont trouvé le chemin vers « Londres » (l'EMA) pour des avis scientifiques. La délégation belge essaye donc de jouer ici un rôle important en se portant candidat pour les demandes de vaccin.

La poursuite du développement d'un cadre national pour l'avis scientifique est une donnée importante dans la formulation d'avis européens, cela donne aux firmes la possibilité de discuter de leurs demandes avec des régulateurs de manière moins formelle.

Vu la complexité des dossiers d'enregistrement, la plupart des firmes choisissent une procédure centrale d'enregistrement bien que cela ne soit pas obligatoire pour leur produit. Cela donne la possibilité à toutes les délégations de se porter candidat pour l'évaluation d'un nouveau vaccin. Ainsi, la délégation belge s'est vu attribuer ces dernières années plusieurs rapporteurships et en 2007, trois nouveaux rapporteurships vaccin se sont ajoutés.

Si l'on veut jouer un rôle de chef de file, il faut faire progresser l'état d'avancement actuel et scruter les derniers développements. Il est dès lors d'une importance cruciale de se tenir au courant de la littérature et de suivre les nouveaux développements en la matière.

Ainsi, un symposium a été organisé en septembre 2008 pour les collaborateurs de l'AFMPS et les experts externes au sujet d'une technique très prometteuse : « reverse vaccinology ». Une trentaine de scientifiques y ont participé.

Le but est à l'avenir d'organiser davantage ce genre de réunions afin de renforcer le réseau d'expertise et également d'approfondir les connaissances scientifiques en vaccinologie et de les partager au sein du réseau scientifique.

PLUS D'INFORMATIONS ?

Si vous avez des questions ou que vous souhaitez obtenir des informations supplémentaires relatives aux activités du domaine d'excellence VACCINS, vous pouvez prendre contact avec le coordinateur, Pieter NEELS (pieter.neels@fagg.be).

Les demandes pour pouvoir mettre un médicament sur le marché, doivent comme toujours être introduites auprès du service « Dispatching » du département Enregistrement ou Mise sur le marché (responsable : Sophie COLYN, tél : 02/524.80.87, E-mail: dispatching@fagg.be).

Les demandes pour assumer la responsabilité de RMS (Reference Member State) doivent être adressées au service « Gestion » du département Enregistrement (responsable : Christelle BEECKMANS, tél : 02/524.81.53, E-mail: Gestion.Fagg-Afmeps@fagg.be).

Les demandes d'essais cliniques doivent être envoyées au Département R&D (recherche et développement) – à l'attention de Greet MUSCH – Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé, Place Victor Horta 40/40, B-1060 Bruxelles.

Les demandes d'avis scientifique peuvent être adressées par e-mail à CT.RD@fagg.be en mettant Greet MUSCH en copie : greet.musch@fagg.be.

DOMAINE D'EXCELLENCE VACCINS

ETAT D'AVANCEMENT AU 15 SEPTEMBRE 2008
FRÉDÉRIC DESCAMPS
- VACCINS À USAGE VÉTÉRINAIRE -

Introduction

Le domaine des médicaments immunologiques vétérinaires est très large, varié ainsi que très spécifique : en 2007, les autorisations de mise sur le marché (AMM) des vaccins à usage vétérinaires représentaient un total de 22 % des AMM des médicaments vétérinaires.

Les vaccins vétérinaires sont destinés à lutter contre un nombre important de maladies causées par différents types de micro-organismes (principalement des virus et des bactéries, mais également des protozoaires, des helminthes et des champignons) - approximativement 160 agents pathogènes différents (!) - chez différentes espèces-cibles (e.a. chien, chat, bovin, porc, poule, cheval). Les voies d'administration sont également très variées : e.a. produits injectables, produits administrés par voie orale, par voie nasale, par voie oculo/nasale, in ovo).

Les buts poursuivis par la vaccination peuvent différer selon les cas : il peut s'agir de prévenir/réduire les signes cliniques résultant d'une infection (= protection clinique) ou de prévenir/réduire l'excrétion ou la transmission de l'agent responsable de l'infection (= protection épidémiologique).

La protection recherchée fait généralement appel à une immunisation active, mais la protection passive des animaux nés de mère vaccinée est également une possibilité.

Certains vaccins vétérinaires sont particulièrement importants car ils permettent de lutter contre des maladies réglementées, des zoonoses (p. ex. la rage) ou contre des maladies particulièrement contagieuses et dramatiques pour les élevages qui font l'objet d'une épidémiosurveillance et d'une police sanitaire : e.a. influenza aviaire, peste porcine classique, fièvre aphteuse, fièvre catarrhale ovine, maladie d'Aujeszky, maladie de Marek, maladie de Newcastle, maladie hémorragique du lapin, myxomatose.

La plupart des vaccins vétérinaires sont des vaccins dits « classiques » (= inactivés ou atténués) mais de plus en plus, les firmes mettent au point des vaccins vétérinaires en utilisant le génie génétique.

Certains vaccins dits « marqués » permettent de distinguer les animaux vaccinés et les animaux infectés. Ces vaccins sont particulièrement utiles dans le cadre de campagnes d'éradication d'agents pathogènes.

À côté de la qualité, de l'efficacité et de l'innocuité du vaccin chez l'espèce-cible, d'autres aspects importants envisagés sont la sécurité de l'utilisateur (qui administre le vaccin), mais aussi celle du consommateur qui mange les denrées alimentaires d'origine animale (certains vaccins requièrent un temps d'attente avant l'abattage) et de l'environnement.

Ceci est particulièrement vrai lorsqu'il s'agit d'organismes génétiquement modifiés (OGM), pour lesquelles une procédure spéciale d'évaluation est d'application.

L'aspect « Minor Use/Minor Species » (MUMS) est également à prendre en compte dans l'évaluation des AMM des vaccins pour lesquels le marché est limité (cas p. ex. d'une espèce-cible mineure et/ou d'une maladie peu fréquente (cf. « Guideline on data requirements for immunological veterinary medicinal products intended for minor use or minor species/limited market » [EMA/CVMP/IWP/123243/2006])).

Enfin, à côté des vaccins coexistent d'autres médicaments immunologiques : e.a. les immunoglobulines et les séras, les immunomodulateurs, les médicaments destinés à l'immunocastration.

Le rôle des médicaments immunologiques en santé animale est donc extrêmement important. De plus, l'industrie du vaccin vétérinaire est bien présente en Belgique qui dispose par ailleurs d'experts reconnus au niveau international dans ce domaine. Il est par conséquent tout à fait justifié d'inclure les médicaments immunologiques vétérinaires dans le cadre des activités du domaine d'excellence (DE) VACCINS de l'AFMPS.

OBJECTIFS STRATÉGIQUES POUR LE DÉVELOPPEMENT DU DOMAINE D'EXCELLENCE VACCINS, VACCINS À USAGE VÉTÉRINAIRE

APERÇU

Différents objectifs stratégiques (OS), qui doivent être atteints avant que l'on puisse parler d'un domaine d'excellence VACCINS, vaccins à usage vétérinaire efficace, ont été identifiés :

- OS 1 : Disposer d'une expertise pointue ;
- OS 2 : Participer de manière active dans les comités, groupes de travail, séminaires et congrès nationaux et internationaux ;
- OS 3 : Développer un réseau scientifique national et international englobant à la fois le monde académique, les industries concernées et les experts des autres états membres ;
- OS 4 : S'impliquer de manière significative dans le cycle de vie des médicaments immunologiques vétérinaires (pré- et post-autorisation, inspection) via :
 - les avis scientifiques,
 - les demandes d'essais cliniques en Belgique,
 - la prise de (co-)rapporteurships (procédures centralisées [CP]) et de RMS-ships (procédures de reconnaissance mutuelle [MRP] et procédures décentralisées [DCP]) pour des autorisations de mise sur le marché de vaccins vétérinaires,
 - la pharmacovigilance,
 - les aspects d'inspection ;
- OS 5 : Programme fonctionnel de communication interne et externe (public, professionnels de la santé, secteur des médicaments, Agence Européenne des Médicaments [EMA], autorités compétentes nationales des médicaments) ;
- OS 6 : Soutien de l'AFMPS au niveau du personnel scientifique et administratif et de la logistique.

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

OS 1 : DISPOSER D'UNE EXPERTISE POINTUE

A) MISE SUR PIED D'UNE ÉQUIPE DE PROJET VACCINS-VÉTÉRINAIRES

Une équipe de projet VACCINS-vétérinaires a été constituée. La composition de cette équipe a été déterminée par les compétences et les responsabilités du domaine d'excellence. Le coordinateur travaille avec des responsables représentants d'experts (parties II, III et IV + pharmacovigilance), de gestionnaires de dossiers et d'inspecteurs. L'équipe de projet soutient le fonctionnement quotidien du domaine d'excellence dans le cadre des différents objectifs stratégiques.

A) MISE SUR PIED D'UNE ÉQUIPE DE PROJET VACCINS-VÉTÉRINAIRES

Une équipe de projet VACCINS-vétérinaires a été constituée. La composition de cette équipe a été déterminée par les compétences et les responsabilités du domaine d'excellence. Le coordinateur travaille avec des responsables représentants d'experts (parties II, III et IV + pharmacovigilance), de gestionnaires de dossiers et d'inspecteurs. L'équipe de projet soutient le fonctionnement quotidien du domaine d'excellence dans le cadre des différents objectifs stratégiques.

B) DÉVELOPPEMENT DU RÉSEAU D'EXPERTS INTERNES

Afin de réaliser les différents objectifs assignés de manière satisfaisante, il a été estimé que 2 évaluateurs (plein temps) de la partie qualité (le plan de personnel 2008 prévoit l'engagement d'un évaluateur senior), un expert pharmacovigilance et un gestionnaire de dossier devraient être engagés au niveau vétérinaire. Concernant l'inspection, cf. VACCINS-humain. Il va également de soi que la formation continue est primordiale et doit être soutenue.

C) DÉVELOPPEMENT DU RÉSEAU D'EXPERTS EXTERNES

L'Unité Vétérinaire de l'AFMPS travaille d'ores et déjà en collaboration avec les différentes facultés vétérinaires, les instituts concernés (e.a. Centre d'Etudes et de Recherches Vétérinaires et Agrochimiques [CERVA], Institut scientifique de Santé Publique [ISP]), l'Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire (AFSCA), le SPF Santé Publique, le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP). De nombreux contacts ont déjà été pris pour accroître la collaboration de l'Unité Vétérinaire avec l'extérieur. A l'avenir, ces contacts devront être intensifiés.

A noter qu'une convention a récemment été signée entre l'AFMPS et le CERVA, ce dernier organisme disposant d'une expertise en tant qu' « Official Medicines Control Laboratory », reconnue par l'AFMPS et l'European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM), au niveau du contrôle des médicaments immunologiques vétérinaires avant la mise sur le marché belge. Cette convention prévoit une collaboration renforcée entre ces 2 organismes, notamment aux niveaux de l'évaluation de la partie qualité des dossiers de demandes d'AMM/variations de vaccins vétérinaires, de l'inspection « Good Manufacturing Practices » (GMP) et de la surveillance post-marketing (contrôle d'échantillons prélevés par l'AFMPS). Dans ce cadre, le CERVA a récemment procédé à l'engagement de deux nouveaux collaborateurs scientifiques, qui travailleront exclusivement à l'exécution de ces tâches. Par ailleurs, la première réunion de la Commission de concertation, qui structure et évalue la collaboration entre les 2 parties, aura lieu le 7 octobre 2008.

D) MÉCANISMES DE CONCERTATION

cf. VACCINS à usage humain

OS 2 : PARTICIPER DE MANIÈRE ACTIVE DANS LES COMITÉS, GROUPES DE TRAVAIL, SÉMINAIRES ET CONGRÈS NATIONAUX ET INTERNATIONAUX

Les membres belges du « Committee for Medicinal Products for Veterinary Use » (CVMP) ont été/sont sur un total de 35 produits rapporteurs pour des médicaments immunologiques à 15 reprises et co-rapporteurs à 2 reprises. Ceci place les membres belges parmi les membres les plus actifs du CVMP dans le domaine des médicaments immunologiques. La Belgique est également représentée de manière active au niveau des groupes de travail du CVMP, « Immunologicals Working Party » (IWP) et « Pharmacovigilance Working Party » (PhVWP-V). A l'avenir, il s'agira de renforcer encore cette participation.

OS 4 : S'IMPLIQUER DE MANIÈRE SIGNIFICATIVE DANS LE CYCLE DE VIE DES MÉDICAMENTS IMMUNOLOGIQUES VÉTÉRINAIRES (PRÉ- ET POST-AUTORISATION, INSPECTION)

ACTIONS 1 + 2 : AVIS SCIENTIFIQUES ET ESSAIS CLINIQUES DANS LE DOMAINE DU VACCIN VÉTÉRINAIRE

DANS L'ÉTAT ACTUEL, LES AVIS SCIENTIFIQUES CONCERNANT LES VACCINS VÉTÉRINAIRES SONT QUASI EXCLUSIVEMENT TRAITÉS AU NIVEAU EUROPÉEN (« SCIENTIFIC ADVISORY WORKING PARTY » [SAWP-V]). BIEN QUE LE MEMBRE BELGE DU CVMP AIT DÉJÀ ÉTÉ COORDINATEUR POUR UN AVIS SCIENTIFIQUE DANS LE PASSÉ, AUCUN REPRÉSENTANT BELGE (IL DOIT NÉCESSAIREMENT S'AGIR D'UN MEMBRE DU CVMP) N'EST POUR L'INSTANT MEMBRE DU SAWP-V, CE QUI DEVRAIT IDÉALEMENT ÊTRE CORRIGÉ À L'AVENIR DANS L'OPTIQUE DU DOMAINE D'EXCELLENCE.

L'arrêté d'exécution visant à encadrer la réalisation d'essais cliniques vétérinaires en Belgique est par ailleurs en cours de développement.

ACTION 2 : PRISE DE (CO-)RAPPORTEURSHIPS (PROCÉDURES CENTRALISÉES [CP]) ET DE RMS-SHIPS (PROCÉDURES DE RECONNAISSANCE MUTUELLE [MRP] ET PROCÉDURES DÉCENTRALISÉES [DCP]) POUR DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ DE VACCINS VÉTÉRINAIRES

- (Co-)rapporteurships pour des CP : cf. plus haut.
- RMS-ships pour des MRP et DCP : la prise de RMS-ships pour des vaccins vétérinaires constitue une priorité. La Belgique agit actuellement en tant que « Reference Member State » (RMS) pour 1 vaccin vétérinaire ; des engagements ont déjà été pris pour 4 autres DCP dans un futur proche liées à des vaccins vétérinaires.

Le manque évident d'évaluateurs pour la partie qualité des vaccins au sein de l'AFMPS constitue l'élément le plus limitant en ce qui concerne la prise de RMS-ships/rapporteurships. Il est crucial de remédier à ce problème dans le futur (cf. plus haut) pour augmenter l'implication belge au niveau européen, ainsi que pour évaluer dans les délais les nombreuses variations analytiques liées aux vaccins, que ce soit au niveau national et au niveau européen.

ACTION 3 : PHARMACOVIGILANCE

L'objectif est de développer un centre belge de pharmacovigilance vétérinaire, autonome et performant, en collaboration avec d'autres centres de pharmacovigilance européens (e.a. avec l'Allemagne concernant les médicaments immunologiques).

OS 6 : Soutien de l'AFMPS au niveau du personnel scientifique et administratif et de la logistique

- Personnel : cf. plus haut.
- Informatique : à moyen terme, les dossiers vétérinaires pourront être soumis à l'AFMPS sous forme électronique. Un projet (« EURS ») est à l'étude.

PLUS D'INFORMATIONS ?

Responsable de l'unité des médicaments à usage vétérinaire : Françoise FALIZE (Francoise.Falize@afmps.be)

Pour les questions ou les demandes d'informations complémentaires concernant les activités du domaine d'excellence VACCINS-section vétérinaire, vous pouvez contacter Frédéric DESCAMPS (Frédéric.Descamps@afmps.be).

Pour les questions relatives à l'autorisation de mise sur le marché de médicaments vétérinaires, vous pouvez contacter Bruno URBAIN (Bruno.Urbain@afmps.be).

Les demandes visant à ce que la Belgique agisse en tant que RMS pour les MRP/DCP pour les médicaments vétérinaires doivent être adressées à Christophe DEBRUYNE (Christophe.Debruyne@fagg.be).

Pour les questions relatives à des essais cliniques vétérinaires, vous pouvez contacter Dries MINNE (Dries.Minne@fagg.be).

Pour les questions relatives à la pharmacovigilance vétérinaire, vous pouvez contacter Lionel LAURIER (Lionel.Laurier@fagg.be).

Pour les questions relatives à la Production/Distribution des produits vétérinaires, vous pouvez contacter Karin FROIDBISE (Karin.Froidbise@afmps.be).

Abréviations utilisées

AFSCA	Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
CERVA	Centre d'Etudes et de Recherches Vétérinaires et Agrochimiques
CP	Centralized Procedure
CVMP	Committee for Medicinal Products for Veterinary Use
DCP	Decentralized Procedure
DE	Domaine d'excellence
EDQM	European Directorate for the Quality of Medicines
GMP	Good Manufacturing Practices
ISP	Institut scientifique de la Santé Publique
IWP	Immunologicals Working Party
MRP	Mutual Recognition Procedure
MUMS	Minor Use Minor Species
OGM	Organisme génétiquement modifié
OS	Objectif stratégique
PhVWP-V	Pharmacovigilance Working Party-Veterinary
RMS	Reference Member State
SAWP-V	Scientific Advice Working Party-Veterinary

DOMAINE D'EXCELLENCE VIGILANCE PRO-ACTIVE
ETAT D'AVANCEMENT AU 15 SEPTEMBRE 2008 - THIERRY ROISIN,
COORDINATEUR DU DOMAINE D'EXCELLENCE VIGILANCE PRO-ACTIVE

Introduction

La vigilance des médicaments et des produits de santé (sang, cellules et tissus, dispositifs médicaux) a pour objectif de collecter et d'évaluer les réactions indésirables (y compris les interactions) et incidents liés à l'utilisation des médicaments et des produits de santé et, si nécessaire, de prendre les mesures qui s'imposent : e.a. l'information des professionnels de la santé et du public, la modification des notices dans le cas des médicaments.

La vigilance des médicaments et des produits de santé inclut :

- la *pharmacovigilance* des médicaments à usage humain et vétérinaire ;
- la *matéiovigilance* qui concerne les dispositifs médicaux à usage humain et vétérinaire ;
- l'*hémovigilance* qui concerne le sang et les composants sanguins ;
- la *biovigilance* qui concerne les cellules et tissus d'origine humaine.

En 2007, l'AFMPS a retenu la « VIGILANCE PRO-ACTIVE » comme un de ses quatre domaines d'excellence.

L'objectif de la vigilance pro-active est de mettre en œuvre une série d'actions permettant de prévenir l'apparition d'incidents et d'effets indésirables liés à l'utilisation des médicaments et des produits de santé.

1. **Vision en matière de vigilance pro-active**

Le développement de la vigilance pro-active en un domaine d'excellence implique que l'AFMPS devienne, aux yeux de ses partenaires extérieurs (patients, professionnels de la santé, secteur industriel, pouvoir politique et autres autorités nationales et internationales), un acteur reconnu pour son rôle dans la prévention et le suivi des effets indésirables et incidents liés à l'utilisation de médicaments à usage humain et vétérinaire et de produits de santé (sang, cellules et tissus, dispositifs médicaux), et ceci tout au long de leur cycle de vie.

Diverses conditions doivent être réunies pour que l'AFMPS soit reconnue pour sa politique de vigilance pro-active, notamment :

Disposer d'un système performant de collecte des informations de vigilance

Les professionnels de la santé et les utilisateurs de médicaments et de produits de santé doivent être conscients de l'utilité et de l'obligation (dans les cas où celle-ci est imposée par la législation, comme c'est le cas pour la matéiovigilance et l'hémovigilance, de notifier les réactions et incidents indésirables liés à l'utilisation des médicaments et des produits de santé à l'AFMPS. Par ailleurs, les formulaires de notification doivent pouvoir être facilement remplis et transmis à l'AFMPS. Le système mis en place doit permettre, en cas de besoin, de recueillir des informations sur certaines catégories particulières de médicaments et produits de santé (=monitoring ciblé).

Réaliser des évaluations de qualité des informations de vigilance

e.a. des case reports, des PSUR's, des rapports annuels qui permettent la prise de décisions appropriées cohérentes et scientifiquement fondées.

Assurer une communication performante en matière de vigilance

tant vis-à-vis du public que des professionnels de la santé. A l'heure d'internet, la vitesse de transmission de l'information devient un critère de plus en plus important aux yeux du public et des professionnels de la santé. Il est donc nécessaire de combiner réactivité importante et qualité de l'information.

2. Actions permettant la réalisation de la vision de l'AFMPS en matière de politique de vigilance pro-active

2.1. Disposer d'un système performant de collecte des informations de vigilance

La sensibilisation des professionnels de la santé et des utilisateurs des médicaments et des produits de santé constitue une condition indispensable au développement d'un système performant de collecte des informations de vigilance. Elle doit s'accompagner d'outils de notification "on line".

Le système doit aussi permettre la récolte d'informations sur certaines catégories particulières de médicaments ou de produits de santé s'il est nécessaire de recueillir davantage d'informations pour mieux connaître le profil de sécurité d'un (groupe de) médicament(s) ou produit(s) de santé (=monitoring ciblé).

2.1.1. Actions de sensibilisation

Pharmacovigilance des médicaments à usage humain

Outre les actions de sensibilisation déjà prévues dans le cadre du projet « Pharmacovigilance active » (voir @ctua du 02.07.2008) et qui devront se poursuivre après 2009, il paraît important d'intégrer davantage l'enseignement de la pharmacovigilance dans le programme des études de médecine, de pharmacie, de dentisterie et d'infirmière. Des contacts doivent être pris avec les facultés.

Pharmacovigilance des médicaments à usage vétérinaire

Certaines actions de sensibilisation comme l'envoi d'un guide simplifié (accompagné d'un formulaire de notification) aux médecins vétérinaires et aux pharmaciens ont déjà été réalisées. Ce guide simplifié est aussi disponible sur le site internet de l'AFMPS (www.afmps.be/médicaments/usagevétérinaire/vigilance). Des présentations destinées aux associations régionales vétérinaires et aux facultés vétérinaires ont débuté début 2008.

Matériorigilance

Bien que la notification des incidents qui concernent les dispositifs médicaux à usage humain et vétérinaire soit obligatoire, on constate que peu d'incidents sont réellement rapportés. La poursuite et l'amplification des actions de sensibilisation déjà réalisées sont donc nécessaires mais leur planification dépendra des ressources pouvant être affectées à cette activité.

Hémovigilance

En décembre 2007, le rapport annuel 2006 du centre d'hémovigilance de l'AFMPS a été présenté au secteur (établissements de transfusion sanguine et hôpitaux) et ensuite publié sur le site internet de l'AFMPS (www.afmps.be/médicaments/usgaehumain/vigilance/hémovigilance). Une action similaire est prévue chaque année (automne 2008 pour le rapport annuel 2007).

Biovigilance

En décembre 2007, une séance d'information à l'attention du secteur a été organisée. Le but était de mettre en place un système de biovigilance sur base volontaire, dans l'attente de la transposition de la Directive européenne (2004/23/CE) prévue prochainement. A cette fin, des formulaires de notification et un guide d'utilisation ont été distribués au secteur début 2008.

D'autres actions de sensibilisation devront être prévues dans le futur, en particulier la présentation du rapport annuel.

2.1.2. Notification en ligne

Au niveau de la collecte des informations de vigilance, des projets sont en cours pour permettre une notification en ligne des effets indésirables liés à l'utilisation des médicaments à usage humain (projet « Pharmacovigilance active ») et des rapports d'hémovigilance (projet en voie de finalisation). La démarche devrait être étendue à la pharmacovigilance des médicaments à usage vétérinaire, à la matériovigilance et à la biovigilance. Dans une première phase, il sera nécessaire d'effectuer une analyse des besoins.

2.1.3. Monitoring ciblé

Fin 2007, l'AFMPS a lancé un programme de surveillance particulière des nouveaux médicaments (« black triangle » = symbole repris dans le Répertoire Commenté des Médicaments du CBIP) ayant pour objectif d'inciter les professionnels de la santé à notifier à l'AFMPS les effets indésirables observés avec les médicaments contenant un nouveau principe actif. La surveillance particulière de ces nouveaux médicaments se justifie par le fait que, par définition, leur profil de sécurité est moins bien connu que celui des médicaments mis sur le marché depuis un certain temps déjà.

Une première évaluation des résultats de ce programme sera réalisée fin 2008/début 2009.

En ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, un monitoring ciblé peut aussi être appliqué à d'autres catégories de médicaments ou à d'autres médicaments spécifiques.

Le principe de monitoring ciblé peut en outre être appliqué à la pharmacovigilance des médicaments à usage vétérinaire et aux produits de santé.

Dans le domaine des médicaments à usage vétérinaire, une première initiative a été prise dans le cadre du traitement de la « blue tongue » puisque les informations mises à disposition des vétérinaires les inviteront désormais à notifier les effets indésirables observés et qu'un formulaire sera mis à leur disposition à cet effet.

Avant de développer de tels monitorings ciblés, il est nécessaire de développer et de consolider le système de notification en pharmacovigilance vétérinaire, en matériovigilance, en hémovigilance et en biovigilance.

2.2. Réaliser des évaluations de qualité des informations de vigilance

Un renforcement de l'expertise disponible au sein de l'AFMPS dans le domaine de la vigilance pro-active est nécessaire. Des efforts doivent notamment être faits en matière de formation continue des évaluateurs.

L'AFMPS devra aussi poursuivre le développement de son réseau d'experts externes.

2.3. Assurer une communication performante en matière de vigilance

La prévention de la survenue d'effets et d'incidents indésirables liés à l'utilisation de médicaments et de produits de santé implique une information des professionnels de la santé et du public quant aux risques liés à l'utilisation de ces médicaments et produits de santé.

Actuellement, l'AFMPS publie régulièrement sur son site internet des communiqués concernant des problèmes de vigilance.

Une réflexion est en cours pour examiner la possibilité de diffuser davantage d'informations relatives à la sécurité d'emploi des médicaments et des produits de santé (p. ex. la publication des plans de gestion de risque).

Par ailleurs, la collaboration avec le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP) en matière de diffusion d'informations dans le domaine de la pharmacovigilance des médicaments à usage humain et vétérinaire sera poursuivie.

Conclusion

La mise en place au sein de l'AFMPS d'une politique de vigilance pro-active via le domaine d'excellence VIGILANCE PRO-ACTIVE permettra à terme de mieux connaître le profil de sécurité des médicaments et des produits de santé et favorisera donc une utilisation plus sûre de ceux-ci. Ceci sera profitable pour l'ensemble des acteurs concernés : les patients, le secteur industriel, les professionnels de la santé et l'AFMPS.

Le développement d'une telle politique de vigilance pro-active est un processus qui prendra plusieurs années. Vu leur rôle très important dans la collecte d'informations, la priorité est actuellement donnée aux actions de sensibilisation à l'encontre des professionnels de la santé quant aux objectifs et à l'intérêt de la vigilance. Parallèlement à la sensibilisation, des outils doivent être mis en place pour favoriser les notifications à l'AFMPS d'effets indésirables ou d'incidents liés à l'utilisation de médicaments et de produits de santé (en particulier la possibilité de notifier en ligne). Les premiers résultats obtenus dans le cadre du projet « Pharmacovigilance active » (voir @ctua 02.07.2008) encouragent l'AFMPS à poursuivre dans cette voie et à étendre aux autres vigilances les actions entreprises pour ce projet.

PLUS D'INFORMATIONS ?

Pour toute question concernant le domaine d'excellence VIGILANCE PRO-ACTIVE en général, vous pouvez contacter Thierry ROISIN à l'adresse e-mail : thierry.roisin@afmps.be

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.

Abréviations utilisées

CBPI Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique

PSUR Periodic Safety Update Report

MISE EN PLACE DU COMITÉ CONSULTATIF ET PUBLICATION DU PREMIER RAPPORT ANNUEL DE L'AFMPS

La Ministre des Affaires Sociales et de la Santé publique, Madame Laurette Onkelinx, a installé ce mercredi 24 septembre le Comité Consultatif de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). A cette occasion, l'AFMPS a présenté son premier « rapport annuel » : UNE AGENCE DES MÉDICAMENTS EN CONSTRUCTION - Rapport annuel 2007.

L'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) a vu officiellement le jour le 1^{er} janvier 2007. Le rôle de ce parastatal sous la tutelle du Ministre de la Santé publique consiste à garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments et des produits de santé en développement clinique et mis sur le marché.

La Loi du 20 juillet 2006 relatif à la création et au fonctionnement de l'AFMPS, a prévu que l'Agence serait conseillée par trois comités instaurés en son sein.

Les deux premiers comités, le Comité Scientifique et le Comité de Transparence, sont déjà en place. Le Comité scientifique émet des avis sur les matières pour lesquelles l'AFMPS est compétente. Il constitue l'organe d'expertise scientifique et de collaboration entre les différentes commissions de l'AFMPS. Dans ce comité siègent tous les présidents de ces commissions. Le Comité de Transparence conseille l'AFMPS sur le plan du management. Dans ce comité siègent les représentants des secteurs qui contribuent aux recettes de l'AFMPS, un inspecteur des finances et un représentant du Ministre de la Santé publique.

Ce mercredi 24 septembre, la Ministre de la Santé publique, Madame Laurette Onkelinx, a installé le troisième et dernier comité de l'AFMPS : le comité Consultatif. Celui-ci est chargé de conseiller l'AFMPS que ce soit de sa propre initiative ou à la demande du Ministre ou de l'Administrateur général à propos de toutes les matières relatives à la politique suivie et à suivre. Dans ce comité siègent des représentants des patients et consommateurs, de tous les secteurs qui sont concernés par les matières pour lesquelles l'Agence est compétente, ainsi que des représentants des services publics fédéraux concernés.

L'Administrateur général de l'AFMPS, Xavier De Cuyper, a profité de l'installation de ce dernier Comité pour présenter le premier « rapport annuel » de l'AFMPS :

UNE AGENCE DES MÉDICAMENTS EN CONSTRUCTION - Rapport annuel 2007. L'année 2007 a été une année de transition pour l'AFMPS. Ce premier « rapport annuel » est par conséquent placé sous le signe de la construction et de la transition. Il présente brièvement la mission et la vision de cette nouvelle Agence des médicaments ainsi que le bilan de ces activités principales.

Par ailleurs, le rapport expose les efforts réalisés et les projets lancés par l'AFMPS pour offrir aux patients et à tous les partenaires un service de qualité au travers des axes suivants :

- développer un service public dynamique et efficace grâce à l'autonomie acquise et à un management transparent et professionnel ;
- se développer pour devenir une institution reconnue aux niveaux national et international ;
- devenir une organisation apprenante qui est à même de répondre aux exigences du citoyen en matière de santé publique.

L'ambition de l'AFMPS est traduite dans devise :

« **Vos médicaments et produits de santé, notre préoccupation** ».

Les versions électroniques (Français/Néerlandais/Anglais) du « rapport annuel » 2007 sont disponibles sur le site de l'AFMPS : www.afmps.be

Vous trouverez aussi un *formulaire d'évaluation* (Français/Néerlandais/Anglais) qui nous permettra de connaître votre avis sur ce premier « rapport annuel » afin de pouvoir répondre encore davantage à vos besoins pour l'édition 2008. Nous comptons particulièrement sur votre participation.