

PRÉFACE DES PROCÉDURES ET DES GUIDELINES TECHNIQUES MIV

Les modifications apportées à la Directive 2001/82/CE par la Directive 2004/28/CE sont entrées en vigueur le 31 octobre 2005, et doivent donc maintenant avoir été transposées dans la législation nationale de tous les États membres de l'UE. Ces modifications entraînent certaines conséquences et obligations en ce qui concerne la mise sur le marché des médicaments immunologiques vétérinaires (MIV). L'article 82 de la Directive permet à un État membre, pour des raisons de santé publique ou de santé animale, de demander au titulaire d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un MIV de soumettre au contrôle d'un laboratoire officiel de contrôle des médicaments (OMCL), via une Autorité compétente (AC), des échantillons de chaque lot du MIV avant sa mise sur le marché ; cette option est appelée **libération des lots par une autorité officielle de contrôle** ou **OCABR** (pour *Official Control Authority Batch Release*). Par ailleurs, le même article impose aux États membres la reconnaissance mutuelle des résultats de leurs essais respectifs, de telle sorte qu'un lot de MIV pour lequel est demandée l'OCABR soit contrôlé par une seule AC/OMCL de l'UE/EEE.

Ceci a conduit à l'élaboration, en étroite collaboration avec la Commission européenne et le Comité pharmaceutique vétérinaire (CPV), d'une série de documents adoptés par le CPV lors de sa 18^{ème} réunion, le 20/03/2007. Le CPV a alors donné mandat à la DEQM et au réseau des AC/OMCL pour les MIV (réseau de libération des lots de médicaments vétérinaires ou VBRN pour *Veterinary Batch Release Network*) de poursuivre le développement des procédures et des guidelines spécifiques qui contribuent à la mise en œuvre des articles concernés de la directive, et plus particulièrement de promouvoir la reconnaissance mutuelle exigée à l'article 82 de la Directive en approfondissant la transparence et la confiance réciproque.

Une autre procédure a également été élaborée pour fournir une plateforme permettant à un État membre de reconnaître l'évaluation faite par un autre État membre des protocoles soumis par les titulaires d'AMM au titre de l'article 81, dans l'objectif de faciliter la libre circulation des produits et d'éviter une inutile duplication des travaux. Cette reconnaissance résulte d'un accord entre États membres basé sur la bonne volonté et la confiance mutuelle. La procédure est appelée **évaluation officielle des protocoles de contrôle des lots** ou **OBPR** (pour *Official Batch Protocol Review*).

Une recommandation de la DG Entreprises et industrie (disponible sur la page http://ec.europa.eu/health/documents/archives/2007_en.htm) encadre plus précisément l'application et le développement du système, notamment en ce qui concerne la liste sélective, établie sur la base d'une analyse du risque, des produits à contrôler physiquement.

Les procédures et les guidelines associés sont applicables dans tous les États de l'UE/EEE. Les OCABR et OBPR conduites selon ces procédures sont également valables en Suisse, en application de l'accord de reconnaissance mutuelle (ARM) conclu entre ce pays et l'UE (chapitre 15 de l'annexe 1). Réciproquement, la libération de lots effectuée en Suisse par les autorités de contrôle, selon leur procédure spécifique, et donnant lieu à la délivrance d'un certificat de libération des lots (OCABR ou OBPR) sera reconnue dans l'ensemble de l'UE/EEE.

NOTE AUX LECTEURS

Les documents élaborés par la DEQM et le VBRN, en étroite collaboration avec la Commission européenne et le CPV, comprennent 2 procédures, 5 modèles pour la soumission de protocoles par les titulaires d'AMM et 15 guidelines-produits spécifiques comprenant les programmes restreints d'essais à effectuer dans le cadre de l'OCABR. Une liste est donnée ci-

après des documents actuellement en vigueur. Ceux-ci comprennent également un formulaire type d'information préalable à la commercialisation (IPC), document que le titulaire de l'AMM doit compléter et présenter avec le certificat de libération du lot (par OCABR ou OBPR) à l'État membre dans lequel le lot va être commercialisé.

La teneur de la liste des produits éligibles à une OCABR selon un programme restreint d'essais communs est restée inchangée depuis son entrée en vigueur en 2007.

En 2012, une révision du guideline-produit spécifique relatif au vaccin rabique inactivé pour usage vétérinaire a été adoptée par le VBRN (date d'entrée en vigueur du guideline révisé : 01/04/2012).

L'ensemble des guidelines-produits spécifiques ont par ailleurs fait l'objet en 2012 d'une révision non-technique pour mise à jour des coordonnées du site internet de la DEQM (date d'entrée en vigueur de ces mises à jour : 01/05/2012).

- **Procédures** (révisées avec modification des annexes comme indiqué ci-après, adoptées par le réseau des AC/OMCL après consultation de l'industrie et approuvées par le CPV le 20/03/07)
 - Procédure relative à l'application harmonisée de l'Article 81 pour l'évaluation officielle des protocoles de contrôle des lots de MIV au sein de la Communauté européenne (annexes révisées IIa, IIb et IV).
 - Procédure relative à l'application de l'article 82 pour la libération officielle des lots de MIV par les autorités de contrôle au sein de la Communauté européenne (annexes révisées IIIA, IIIB et IV). *Cette procédure, approuvée par le CPV le 20/03/07, remplace la procédure précédente III/5372/93.*
- **Formulaire d'information préalable à la commercialisation** (dernière version de 2010)
- **Modèles pour la soumission de protocoles de contrôle des MIV à une Autorité compétente dans le cadre d'une OBPR/OCABR** (premières versions approuvées par le CPV le 20/03/07, pas de révisions ultérieures)
 - Modèle pour les vaccins bactériens inactivés
 - Modèle pour les vaccins bactériens vivants
 - Modèle pour les vaccins viraux inactivés
 - Modèle pour les vaccins viraux vivants
 - Modèle pour les préparations de tuberculine DPP / brucelline
- **Guidelines-produits spécifiques** (dernières versions de 2012)
 - Vaccin inactivé de la maladie d'Aujeszky
 - Vaccin vivant de la maladie d'Aujeszky
 - Vaccin vivant de la brucellose
 - Préparations de brucelline
 - Vaccin inactivé de la grippe équine
 - Vaccin inactivé de la rhinotrachéite infectieuse bovine
 - Vaccin vivant de la rhinotrachéite infectieuse bovine
 - Vaccin inactivé de la pseudopeste aviaire (maladie de Newcastle)
 - Vaccin vivant de la pseudopeste aviaire (maladie de Newcastle)
 - Vaccin rabique inactivé pour usage vétérinaire
 - Vaccin vivant de la rage pour renards

- Vaccin inactivé du rouget du porc
- Vaccin vivant du rouget du porc
- Tuberculine aviaire (DPP)
- Tuberculine bovine (DPP)

Les procédures comportent des modèles de certificats de conformité et de certificats de non-conformité des lots, qui sont reconnus dans l'ensemble de l'UE/EEE et en Suisse. Elles précisent les méthodes de communication qui permettent d'assurer, au sein du réseau, la transmission des informations pertinentes à tous les États membres, et elles fournissent des modèles pour les échanges entre les AC et les titulaires d'AMM.

L'annexe 1 de la procédure relative à l'application de l'article 82 définit une liste des MIV auxquels les OMCL appliqueront un programme restreint d'essais, comme l'autorise l'alinéa 3 de l'article, si leur autorité compétente exige une OCABR pour ces produits. Cette liste, établie par les États membres concernés sur la base d'une évaluation du risque, fait l'objet d'une évaluation régulière, et si nécessaire d'une actualisation, sur la base des données disponibles et compte tenu de tous les éléments pertinents de la situation du moment.

Les AC/OMCL doivent utiliser les guidelines-produits spécifiques pour l'application de la procédure OCABR, en vertu de l'article 82, aux produits faisant partie de cette liste. Ces guidelines donnent la liste restreinte, approuvée par les États membres concernés, des essais que doit effectuer l'OMCL.

Les modèles de protocoles à l'usage des fabricants ont été développés afin d'harmoniser la présentation des informations fournies par les titulaires d'AMM lors de la soumission des lots à une OBPR (article 81) ou une OCABR (article 82). Ils doivent être utilisés quand une autorité compétente demande l'application de l'une de ces procédures pour un produit. Ils ont été développés pour 5 grands types de produits (voir plus haut) et sont à considérer comme de simples modèles (voir explications en introduction des différents modèles).

Un logigramme a été élaboré pour résumer le processus de décision suivi par les Autorités compétentes en matière de contrôle des MIV. Cet outil met en contexte l'utilisation respective des procédures relatives à l'article 81 et à l'article 82, souligne la nécessité d'une analyse fondée sur le risque et fournit une indication de la proportionnalité voulue entre l'utilisation des 2 procédures et les éventuelles exceptions et situations particulières.