

# RAPPORT ANNUEL 2017



Direction européenne  
de la qualité du médicament  
& soins de santé (EDQM)

# RAPPORT ANNUEL 2017

Direction européenne  
de la qualité  
du médicament  
& soins de santé (EDQM)

### **Edition anglaise**

*Annual report 2017*

La traduction de cette publication peut être réalisée par des parties externes. Cette traduction est cependant soumise à l'autorisation de l'EDQM, Conseil de l'Europe, avant toute reproduction ou publication sous quelque forme et par quelque moyen que ce soit, tant électronique (CD-Rom, Internet, etc.) que mécanique; ceci comprend la photocopie, l'enregistrement et tout système de stockage ou recherche de l'information.

Toute correspondance relative à cette publication est à adresser à l'EDQM ([www.edqm.eu](http://www.edqm.eu)).

### **Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé (EDQM)**

7, allée Kastner  
CS 30026  
F-67081 Strasbourg – France  
Tél.: +33 (0)3 88 41 30 30  
Fax: +33 (0)3 88 41 27 71  
<https://go.edqm.eu/HDpubs>

### **Photos**

© Conseil de l'Europe, Shutterstock,  
Fotolia

Mise en page et couverture:  
SPDP, Conseil de l'Europe

Cette publication n'a pas fait l'objet  
d'une relecture typographique et  
grammaticale de l'Unité éditoriale  
du SPDP.

Publié par le Conseil de l'Europe  
F-67075 Strasbourg Cedex  
**[www.coe.int](http://www.coe.int)**

© Conseil de l'Europe, juin 2018  
Imprimé dans les ateliers du Conseil  
de l'Europe

# Table des matières

<b>AVANT-PROPOS</b>	<b>5</b>
<b>QUALITÉ ET UTILISATION DES MÉDICAMENTS</b>	<b>7</b>
LA PHARMACOPÉE EUROPÉENNE	7
LES ÉTALONS DE RÉFÉRENCE	12
LA CERTIFICATION DE CONFORMITÉ AUX MONOGRAPHIES DE LA PH. EUR.	14
LE RÉSEAU EUROPÉEN DES LABORATOIRES OFFICIELS DE CONTRÔLE DES MÉDICAMENTS	16
ACTIVITÉS ANTICONTREFAÇON	20
PRODUITS ET SUIVI PHARMACEUTIQUES	22
FORMULAIRE PÉDIATRIQUE EUROPÉEN	23
<b>SOINS DE SANTÉ</b>	<b>25</b>
TRANSFUSION SANGUINE	25
TRANSPLANTATION D'ORGANES/TISSUS ET CELLULES DESTINÉS À DES APPLICATIONS CHEZ L'HOMME	27
COSMÉTIQUES ET EMBALLAGES ALIMENTAIRES	29
<b>SYSTÈME DE MANAGEMENT DE LA QUALITÉ</b>	<b>33</b>
<b>2017, UNE ANNÉE RICHE EN MANIFESTATIONS ET EN RÉUNIONS</b>	<b>35</b>
SYMPOSIUMS ET ATELIERS – RÉUNIONS THÉMATIQUES	35
SESSIONS DE FORMATION	36
WEBINAIRES	36
PARTICIPATION À DES RÉUNIONS INTERNATIONALES	37
CONGRÈS ET SALONS	37
INTERNATIONAUX – RENFORCER	37
LA PRÉSENCE DE L'EDQM À L'INTERNATIONAL	37
VISITES	38
CAMPAGNES DE SENSIBILISATION DU PUBLIC	39
<b>LISTE DES COMITÉS COORDONNÉS PAR L'EDQM</b>	<b>41</b>
LA COMMISSION EUROPÉENNE DE PHARMACOPÉE	41
PROGRAMME DE STANDARDISATION BIOLOGIQUE (PSB), COMITÉ DIRECTEUR	41
RÉSEAU DES LABORATOIRES OFFICIELS DE CONTRÔLE DES MÉDICAMENTS, COMITÉS CONSULTATIFS	41
CERTIFICATION DE CONFORMITÉ AUX MONOGRAPHIES DE LA PH. EUR., COMITÉ DIRECTEUR	42
COMITÉ EUROPÉEN SUR LA TRANSFUSION SANGUINE (CD-P-TS)	42
COMITÉ EUROPÉEN SUR LA TRANSPLANTATION D'ORGANES (CD-P-TO)	42
COMITÉ EUROPÉEN SUR LES PRODUITS ET LES SOINS PHARMACEUTIQUES (CD-P-PH)	42
COMITÉ EUROPÉEN DE PROTECTION DE LA SANTÉ DES CONSOMMATEURS (CD-P-SC)	42
<b>GLOSSAIRE</b>	<b>43</b>



# Avant-propos

par Susanne Keitel, Directrice



**2** 017: encore une année remarquable pour l'EDQM, riche de réalisations marquantes dans de multiples domaines d'activité. A commencer par la Pharmacopée Européenne et les progrès réalisés en matière de produits biothérapeutiques et d'essais sur animaux, en plus de l'adoption de 35 nouveaux textes et la révision de plus de 220 textes déjà publiés, pour les mettre à jour des avancées scientifiques et technologiques et des évolutions réglementaires.

■ A noter tout particulièrement l'adoption, en novembre 2017, de la monographie « *Solution concentrée d'infliximab* » (2928) ; première monographie à porter sur un anticorps monoclonal (AcM), elle marque une étape importante dans le domaine des produits biothérapeutiques. Son adoption par la Commission européenne de Pharmacopée a non seulement montré que le développement de normes publiques pour des molécules biologiques complexes n'était pas une impossibilité, elle a aussi ouvert la voie à l'approche « horizontale » suivie par la Commission pour les AcM thérapeutiques : travailler sur des exigences et méthodologies générales applicables à cette classe de produits.

■ La Commission a aussi, en 2017, continué de jouer un rôle de premier plan pour promouvoir concrètement la protection des animaux dans le cadre des essais de pharmacopée. Dans l'esprit de la *Convention européenne sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques*, elle a décidé de supprimer totalement l'essai de toxicité anormale dans la Pharmacopée Européenne.

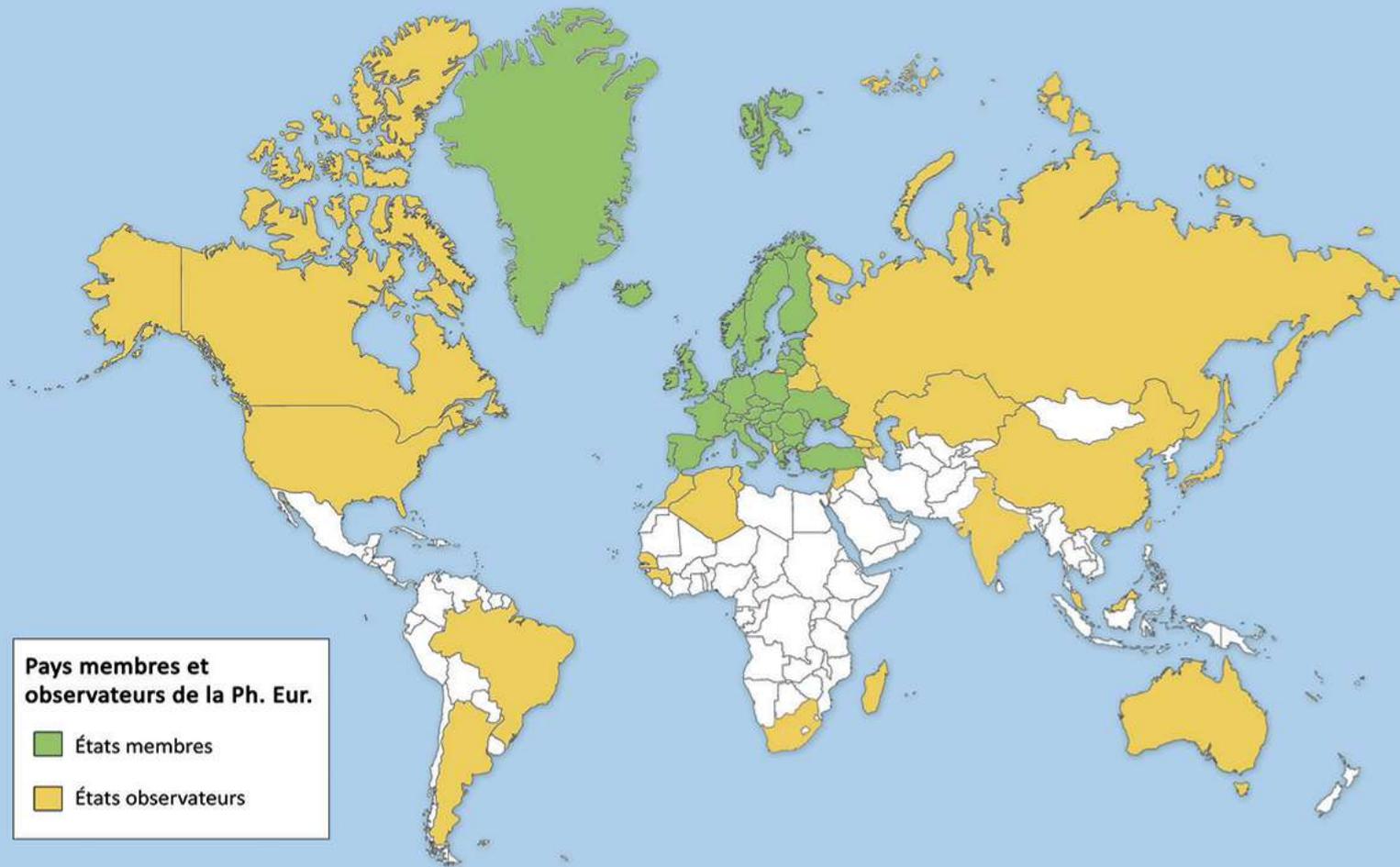
■ Dans le cadre de la coopération internationale, et de ses efforts pour promouvoir l'élaboration de normes qualité de haute valeur scientifique au niveau mondial, l'EDQM a signé avec l'ANVISA (agence brésilienne de surveillance sanitaire) deux protocoles d'accord portant sur la coopération dans le domaine de la qualité des médicaments et des normes de pharmacopée. Elle a également signé un protocole d'accord avec la Commission chinoise de Pharmacopée, afin de renforcer la coopération sino-européenne en matière de sécurité et de qualité des médicaments dans ces deux régions du monde.

■ La coopération de l'EDQM avec l'Union Européenne et l'Agence européenne du médicament (EMA), pour agir au mieux de l'intérêt des citoyens et patients européens, s'est poursuivie en 2017. Les laboratoires officiels de contrôle des médicaments (OMCL) ont travaillé conjointement sur des programmes de travail communs, dans le cadre du réseau GEON coordonné par l'EDQM : reconnaissance mutuelle des résultats d'essais, harmonisation des méthodes de travail, partage de compétences, ressources de laboratoire et données analytiques, points essentiels de l'agenda du GEON en 2017.

■ Beaucoup a également été accompli en matière de soins de santé. Dans le domaine de la transfusion sanguine, l'EDQM a poursuivi ses efforts en faveur de l'utilisation optimale du sang et de la protection des donneurs et des receveurs, en aidant les établissements du sang européens à mettre en place des éléments du management de la qualité tels que la gestion du risque, la gestion des modifications ou encore la validation/qualification. L'EDQM a aussi publié en 2017 la 3<sup>e</sup> édition de son ouvrage « *Guidelines to ensure the quality and safety of tissues and cells for human application* », conçu comme une aide pratique aux professionnels de la santé et de la transplantation et comme un outil pour améliorer et sécuriser l'utilisation clinique des tissus et cellules. Dans le domaine des cosmétiques, le nouveau guide « *Safer tattooing* » fait le point sur les connaissances actuelles et les problèmes associés à l'évaluation toxicologique des encres pour tatouages et maquillages permanents.

■ Le support apporté à l'EDQM pendant toute l'année par ses Etats membres et par les Autorités nationales nous est d'une aide inestimable. Je voudrais ici leur exprimer à tous ma gratitude, et tout particulièrement remercier les autorités hongroises grâce à qui a pu être organisée à Budapest l'assemblée annuelle du Réseau général des OMCL européens; remercier aussi les autorités chypriotes qui ont accueilli à Nicosie le Réseau des OCCL (laboratoires officiels de contrôle des cosmétiques) pour discuter des questions et enjeux analytiques liés au contrôle des cosmétiques, sous l'égide de la Présidence chypriote du Comité des Ministres du Conseil de l'Europe; remercier enfin les autorités tchèques dont le soutien a été essentiel pour l'organisation, sous l'égide de la Présidence tchèque du Comité des Ministres du Conseil de l'Europe, de la conférence sur la place de la procédure de Certification dans l'environnement réglementaire mondial.

■ Et bien sûr – comme toujours – je me dois de rappeler que rien de ce qu'a réalisé l'EDQM en 2017 n'aurait été possible sans le travail remarquable accompli par les experts – des autorités nationales et européennes, de l'université, d'instituts scientifiques et de l'industrie – qui grâce à leur excellence scientifique apportent une contribution inestimable à ses activités. A chacun d'eux, ainsi qu'au personnel dévoué de l'EDQM, j'adresse mes profonds remerciements.



# Qualité et utilisation des médicaments

## LA PHARMACOPÉE EUROPÉENNE

### Ses buts, ses moyens

■ La Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.) établit des normes qualité pour la fabrication et le contrôle des médicaments, en Europe et au-delà. Les textes de la Ph. Eur. sont élaborés et révisés par un panel de 61 groupes d'experts et groupes de travail, créés par la Commission européenne de Pharmacopée (« la Commission ») en fonction des besoins réglementaires, industriels et techniques du moment. Parce que la participation des parties intéressées et des utilisateurs au processus d'élaboration des normes qui constituent la Ph. Eur. est essentielle à l'élaboration de monographies pertinentes et faisant autorité, ces groupes sont composés de représentants des autorités nationales compétentes, de l'industrie et de l'université.

### L'importance de la Ph. Eur. en Europe et au-delà

■ Référence juridique et scientifique en matière de normes de pharmacopée en Europe, la Ph. Eur. est juridiquement contraignante dans 38 pays européens et utilisée dans plus de 100 pays dans le monde. Elle

divulgue des informations essentielles avant toutes les autres pharmacopées en Europe.

■ Afin de mieux refléter cette stature internationale de la Ph. Eur. et les bouleversements considérables de ces 50 dernières années, qui ont transformé le secteur pharmaceutique en un marché mondialisé des médicaments et de leurs composants, la Commission a choisi, en 2015, de revoir ses procédures pour ouvrir les travaux de ses groupes à des experts originaires d'États non membres de la Ph. Eur. Cette décision est le fruit d'une politique spécifique, mise en application pour la nomination d'experts de la Ph. Eur. depuis novembre 2016, dans le but d'impliquer davantage les États observateurs et les fabricants non européens dans les travaux de la Ph. Eur. Tous bénévoles, ces experts possèdent des profils et des compétences scientifiques variés, témoignant de la portée véritablement internationale de la Ph. Eur.

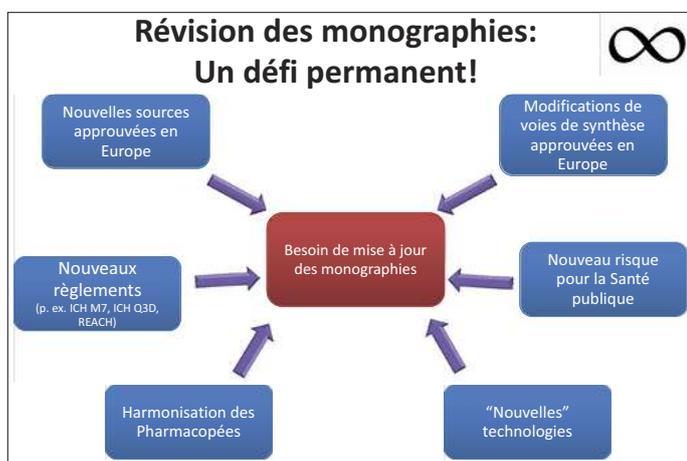
### Quelques faits et chiffres

#### Un vaste rayonnement

■ Trente-huit États membres, ainsi que l'UE, ont signé la Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne (la République de Moldova

étant le dernier État membre à avoir adhéré à la Convention). En outre, à la fin de l'année 2017, la Commission compte 29 observateurs: 27 pays représentant l'ensemble des continents, la *Taiwan Food and Drug Administration* et l'Organisation mondiale de la santé.

## Programme de travail 2017



D'année en année, la Commission s'efforce de communiquer aux utilisateurs de la Ph. Eur. les informations les plus pertinentes et les plus à jour possible, en révisant ses monographies afin d'y intégrer les méthodes et techniques les plus récentes et en approuvant de nouveaux textes sur des produits présentant un intérêt sur le marché. Le programme de travail 2017 est encore une fois le reflet de ces efforts: 35 nouvelles monographies ont été adoptées et 222 textes ont fait l'objet de révisions visant à mettre la Ph. Eur. à jour des évolutions réglementaires et des progrès scientifiques.

## Champ d'application des 35 monographies nouvellement adoptées dans la Ph. Eur. (2017)

Champ d'application des monographies nouvellement adoptées dans la Ph. Eur.	Nombre de monographies
Produits monosources encore sous brevet:	7
– produits finis	2
– substances actives	5
Anticorps monoclonal multisources (mAb)	1
Médicaments de médecine traditionnelle chinoise (MTC)	7
Drogues végétales et préparations à base de drogues végétales	3
Solutions concentrées pour hémofiltration et pour hémodiafiltration	1
Préparation radiopharmaceutique	1
Autres monographies	10

La Commission a adopté deux monographies de produits finis, *Comprimés de raltégravir (2938)* et *Comprimés à croquer de raltégravir (2939)*, élaborées selon la procédure P4 (produits monosources encore sous brevet). Ces deux monographies font suite à la décision prise par la Commission en 2014, au vu des résultats positifs d'une phase pilote, d'inscrire des monographies de produits finis à son programme de travail habituel. Cette décision était fondée sur différentes considérations, notamment sur le fait que les monographies de produits finis aident les Laboratoires officiels de contrôle des médicaments (OMCL) dans leurs activités de surveillance du marché et qu'elles peuvent soutenir le développement de génériques, essentiels pour la durabilité des systèmes de santé. Les monographies de produits finis facilitent également l'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché par les autorités réglementaires.

La Pharmacopée Européenne s'efforce de communiquer à ses utilisateurs les informations les plus pertinentes et les plus à jour possible, en élaborant de nouveaux textes sur des produits présentant un intérêt sur le marché. La Commission a adopté cinq nouvelles monographies de substances actives élaborées selon la procédure P4.

Substances actives	Groupe pharmacothérapeutique (source: site web de l'EMA)
Raltégravir potassique (2887)	Antiviraux pour le traitement des infections HIV en association
Tigécycline (2825)	Antibactériens (usage systémique)
Lacosamide (2292)	Antiépileptiques
Défériprone (2236)	Tous autres médicaments – Chélateurs du fer
Rotigotine (3014)	Antiparkinsoniens

En adoptant la monographie *Infliximab (solution concentrée d')* (2928) en novembre 2017, la Commission a franchi une étape importante dans le domaine des produits biothérapeutiques. La monographie sur l'infliximab est l'aboutissement d'une collaboration fructueuse entre les experts de la Ph. Eur. et elle illustre l'étroite collaboration entre la Ph. Eur. et ses principaux partenaires. L'élaboration de la monographie a nécessité des essais analytiques poussés et rigoureux de la part des experts de la Ph. Eur. au sein des Laboratoires officiels de contrôle des médicaments. Ces travaux, ainsi que les commentaires des parties intéressées formulés lors de la consultation publique via *Pharmeuropa*, ont démontré qu'il était possible d'établir des exigences de qualité significatives pour un mAb complexe (150 kDa). L'approche utilisée pour établir les spécifications de la monographie visait à promouvoir la flexibilité, en tenant compte notamment de l'hétérogénéité des produits liée au processus

(glycosylation, profil de charge, par exemple). Il est intéressant de noter que des critères de vérification de la performance des méthodes d'analyse ont été inclus pour garantir la robustesse des méthodologies, et que les exemples fournis de procédures appropriées pour des essais complexes permettent l'utilisation de méthodes alternatives.

■ La Commission poursuivra également ses activités dans le domaine de l'établissement de normes publiques pour les mAb à visée thérapeutique en développant des approches horizontales. Ces dernières auront pour but d'établir un ensemble approprié d'exigences générales et de méthodologies applicables à divers attributs de qualité communs à plusieurs (classes/sous-classes de) mAb (comme les produits TNF-alpha, par exemple).

■ La Commission a poursuivi ses efforts visant à remplacer, autant que possible, l'expérimentation animale. La Commission a approuvé la suppression complète de l'essai de toxicité anormale de la Ph. Eur. Dans le cadre de cet exercice, 49 monographies révisées pour supprimer l'essai de toxicité anormale ont été adoptées par la Commission; il s'agit notamment de 36 monographies sur des vaccins pour usage humain. De plus, le chapitre général *Toxicité anormale* (2.6.9) ne sera plus référencé dans aucune monographie. Il sera donc rendu obsolète et sera également supprimé de la Ph. Eur. La décision de supprimer l'essai de toxicité anormale démontre l'engagement de la Commission à réduire autant que possible l'utilisation d'animaux dans les essais de pharmacopée, conformément à la Convention européenne sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques du Conseil de l'Europe<sup>1</sup>.

■ La Commission a également adopté les versions révisées des monographies générales *Vaccins pour usage humain* (0153) et *Vaccins pour usage vétérinaire* (0062), suite à l'adoption en 2016 du nouveau chapitre général *Substitution de méthode(s) in vitro aux méthodes in vivo pour le contrôle de la qualité des vaccins* (5.2.14).

■ Ce chapitre est un document d'orientation (d'application non obligatoire) visant à faciliter la transition entre méthodes *in vivo* et méthodes *in vitro*. Il constitue un nouvel instrument proposé par la Commission pour réduire les essais sur animaux et encourager le recours à des méthodes alternatives. Les monographies générales 0153 et 0062 contiennent une section « Essais sur animaux », qui énonce des recommandations quant au respect des exigences de la *Convention pour la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques* en matière de bien-être animal, dans le contexte du contrôle des vaccins. La phrase « le

chapitre général 5.2.14 donne des orientations en matière de substitution de méthodes *in vitro* aux méthodes *in vivo*, lorsque la comparaison directe n'est pas réalisable », qui ne laisse place à aucune ambiguïté concernant le caractère non obligatoire du chapitre, mais fait tout de même référence au nouveau chapitre 5.2.14, a été ajoutée dans la section « Essais sur animaux » de ces deux monographies générales.

■ La Commission a également poursuivi ses efforts pour remplacer, autant que possible, l'utilisation de produits chimiques dangereux. Par exemple, quatre monographies de sutures pour usage humain ou vétérinaire [*Fils chirurgicaux, fils non résorbables stériles* (0324), *Fils chirurgicaux, fil de polyamide-6/6 stérile en distributeur pour usage vétérinaire* (0610), *Fils chirurgicaux, fil de polyamide-6 stérile en distributeur pour usage vétérinaire* (0609), *Fils chirurgicaux, fil de poly(téréphtalate d'éthylène) stérile en distributeur pour usage vétérinaire* (0607)], ont été révisées pour prévenir l'utilisation de produits chimiques dangereux en réalisant l'identification par spectroscopie infrarouge avec mesure par réflexion totale atténuée et pour inclure les sutures composées d'un mélange des matériaux cités dans la monographie.

■ En 2017, la Commission a décidé de créer un nouveau groupe de travail consacré aux alcaloïdes pyrrolizidiniques (GT PA), qui sera chargé de définir une méthode générale de contrôle des *alcaloïdes pyrrolizidiniques* (2.8.26). Cette décision a été prise suite à une demande des autorités réglementaires européennes et après que certains États membres de la Ph. Eur. ont signalé la présence, à l'état de traces, de plantes contenant des alcaloïdes pyrrolizidiniques dans des médicaments à base de plantes et dans certains aliments.

## Orientations et politiques générales

### Programme de standardisation biologique



■ Le programme de standardisation biologique (PSB) est une initiative conjointe de l'UE et du Conseil de l'Europe, financée en partie par l'UE, dont le mandat consiste à établir des matériels de référence destinés à l'analyse de produits biologiques, ainsi qu'à développer et à valider de nouvelles méthodes d'analyse pour le contrôle qualité des produits biologiques, notamment des méthodes alternatives visant à remplacer les essais sur animaux et fondées sur le principe des 3R (*Replacement, Reduction, Refinement*, en référence à la substitution, la réduction et l'amélioration de l'utilisation des animaux à des fins expérimentales).

1. De plus amples informations sur la Convention sont disponibles à cette adresse: <https://go.edqm.eu/convprotectionanimaux>

■ En 2017, dans le cadre du programme, 29 projets ont été menés dans différents domaines allant des vaccins pour usage humain et vétérinaire aux produits dérivés du plasma, en passant par les produits biotechnologiques. Six sont arrivés à leur terme, permettant ainsi l'établissement de trois nouveaux étalons de référence et de cinq étalons de référence de remplacement (voir section « Les étalons de référence », page 14).

■ Quatorze autres projets portaient sur l'établissement de lots de remplacement d'étalons de référence existants destinés à l'analyse de produits biologiques. Trois projets concernant l'établissement d'étalons de référence en rapport avec de nouvelles monographies ou avec de nouvelles exigences prescrites par des monographies existantes ont également été entrepris. Les contributions importantes dans ce contexte ont été l'établissement d'étalons de dosage – Préparations biologiques de référence (BRP) – pour les monographies portant sur des produits biopharmaceutiques comme l'étanercept et l'infliximab.

■ Neuf projets étaient centrés sur le développement de nouvelles méthodes de pharmacopée, six d'entre eux concernant l'application du principe des 3R dans le domaine du contrôle qualité des produits biologiques. Les efforts sans cesse déployés dans le cadre du PSB pour élaborer, valider et mettre en application des méthodes d'analyse conformes aux 3R sont largement reconnus.

## Base Standard Terms



■ Initialement élaborées à la demande de la Commission européenne (UE), pour les demandes d'autorisations de mise sur le marché (AMM), les listes de termes normalisés (*Standard Terms*) fournissent aux utilisateurs et aux prescripteurs des vocabulaires harmonisés pour décrire les formes pharmaceutiques, les voies d'administration, les unités de présentation, ainsi que les récipients, les bouchons et les dispositifs d'administration des médicaments. Depuis 2016, la base comprend une fonction « *Mapped terms* » qui permet l'introduction de termes issus de bases de données externes du monde entier et la mise en correspondance de leurs termes avec les termes normalisés, et des services web (également appelés « interfaces de programmation » ou « API ») qui permettent aux utilisateurs inscrits d'extraire des données directement à partir de la base. Fin 2017, la base *Standard Terms* comptait près de 20 000 utilisateurs inscrits et contenait 977 termes normalisés, traduits dans 34 langues (27 000 entrées).

■ En 2017, une nouvelle fonction de balisage (« tagging ») a été mise au point. Elle permet

l'introduction de termes normalisés « non traditionnels » à des fins autres que les demandes d'AMM ou l'étiquetage. Cette nouvelle fonction, qui a notamment permis d'introduire certains termes de pharmacovigilance, a donné lieu à un vote de l'ICH favorable à l'utilisation des listes de termes normalisés dans les notifications d'effets indésirables, élargissant ainsi davantage l'utilisation de la base de données à l'échelle mondiale.

## Harmonisation internationale et Groupe de discussion des pharmacopées

■ Grâce à sa participation active aux travaux du Groupe de discussion des pharmacopées (GDP), la Ph. Eur. a poursuivi son action en faveur d'une réduction de la duplication des essais et des rapports élaborés en cours de développement des médicaments et lors des essais de routine en production. Créé en 1989 pour harmoniser les normes des pharmacopées dans le monde, le groupe a pour membres la Ph. Eur., la Pharmacopée japonaise (JP) et la Pharmacopée des États-Unis (USP). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) y a le statut d'observateur. Une réunion, organisée par l'USP, s'est tenue en 2017 à Rockville (Maryland, USA).

■ Le GDP a convenu de mettre en œuvre des changements importants dans sa structure de travail, et notamment :

- ▶ la suppression de deux étapes du processus d'harmonisation du GDP par souci de rationalisation et pour réduire le niveau de complexité ;
- ▶ la restructuration du format des réunions en vue d'un engagement plus efficace au niveau technique dans la résolution des problèmes portant sur des sujets spécifiques ;
- ▶ le maintien d'une fréquence semestrielle des réunions, en mettant l'accent sur la définition de l'orientation stratégique.

■ Dans cette nouvelle structure, l'harmonisation de plusieurs points du GDP sera désormais assurée dans d'autres cadres de collaboration, comme les discussions bilatérales ou les mécanismes d'adoption/adaptation mentionnés dans les bonnes pratiques de pharmacopée (BPPH). Jusqu'à nouvel ordre, ces sujets ne feront plus partie du programme de travail trilatéral. La Ph. Eur., la JP et l'USP continueront à suivre de près les progrès réalisés sur ces sujets, mais en dehors du GDP.

■ Les consensus signés en 2017 lors de la réunion du GDP portaient sur le nouveau chapitre général « Conductivité » et sur les révisions des quatre monographies « Cellulose microcristalline », « Hypromellose », « Méthylcellulose » et « Hydrogénophosphate de calcium anhydre ». Le groupe a, en outre, procédé à l'examen approfondi de plusieurs autres points inscrits

au programme de travail pour résoudre les questions en suspens et rapprocher ces textes d'un consensus signé.

■ Ainsi, 28 chapitres généraux sur 31 et 45 monographies d'excipients sur les 62 figurant dans le programme de travail en cours sont désormais harmonisés entre les pharmacopées du GDP.

### **Autres initiatives en matière d'harmonisation**

■ La Ph. Eur. participe aussi activement à d'autres initiatives internationales en matière d'harmonisation, notamment à l'Assemblée mondiale des Pharmacopées, organisée sous l'égide de l'OMS, où sont discutés les moyens de renforcer la convergence et l'harmonisation entre les pharmacopées du monde entier. Parmi les divers projets entrepris, il convient de souligner l'initiative de l'OMS visant à élaborer des bonnes pratiques de pharmacopée (BPPH) en vue d'améliorer la coopération et le partage du travail entre les pharmacopées.

■ Organisée par l'ANVISA (agence brésilienne de surveillance sanitaire), la 8<sup>e</sup> Assemblée mondiale des Pharmacopées s'est déroulée en août 2017, à Brasilia (Brésil). À cette occasion, les pharmacopées participantes ont examiné et finalisé les annexes restant à traiter du document des BPPH (glossaire, futurs chapitres sur les préparations extemporanées et monographies de médicaments à base de plantes), et ont discuté des prochaines étapes envisageables. Dans le cadre de cette réunion, l'EDQM et l'ANVISA ont signé un protocole d'accord visant à renforcer la coopération dans le domaine de la qualité des médicaments et des normes de pharmacopée.

### **Coopération avec les autorités réglementaires nationales et européennes**

■ La Commission travaille en étroite collaboration avec les autorités compétentes au niveau national, ainsi qu'avec l'Agence européenne des médicaments (EMA). Cette coopération est essentielle pour maintenir une cohérence des approches entre les autorités d'enregistrement et la Ph. Eur. Les guidelines scientifiques de l'EMA et les monographies ou textes généraux de la Ph. Eur. constituent des outils complémentaires pour assurer la qualité des médicaments. Plus précisément :

- ▶ la Ph. Eur. définit des spécifications harmonisées, juridiquement contraignantes, pour les préparations pharmaceutiques, leurs constituants et leurs récipients, et
- ▶ les guidelines de l'EMA fournissent des recommandations sur la façon la meilleure ou la plus appropriée de se conformer aux obligations légales.

■ Par ailleurs, des représentants des autorités nationales sont membres de la Commission et de ses groupes d'experts et groupes de travail. Tout comme l'EMA, les autorités nationales participent également aux travaux de la Ph. Eur. en présentant des demandes de révision et en examinant les projets de textes publiés sur *Pharmeuropa en ligne* pour enquête publique. Des membres des groupes de travail dont l'EMA assure le secrétariat, ou du Secrétariat de l'EMA lui-même, sont observateurs auprès de certains groupes d'experts et groupes de travail de la Commission européenne de Pharmacopée.

■ De même, l'EDQM a statut d'observateur auprès d'un certain nombre d'instances de l'EMA, par exemple le Comité des médicaments de thérapie innovante (CAT), le Comité des médicaments à base de plantes (HMPC), le Groupe de Travail mixte CHMP/CVMP sur la Qualité (QWP), le Groupe de Travail Biologie (BWP), le Groupe de Travail Immunologie (IWP) et le Groupe de Travail des inspecteurs BPF-BPD (GMDP-IWG).

### **Coopération avec les Autorités nationales de pharmacopée**

■ L'EDQM organise tous les ans une réunion des Autorités nationales de pharmacopée (ANP) des États membres de la Ph. Eur. pour faciliter et coordonner les activités d'intérêt commun et pour offrir une plateforme informelle d'échange d'informations. En juin 2017, l'EDQM a accueilli la réunion annuelle des ANP. Les discussions ont notamment porté sur le programme de travail de la Ph. Eur. et sur l'amélioration des processus.

### **Coopération avec d'autres parties intéressées**

■ L'implication des parties intéressées dans l'élaboration et la révision des textes de la Ph. Eur. est d'une importance cruciale, et l'EDQM s'efforce d'assurer des échanges réguliers avec tous les acteurs concernés par ses travaux. En 2017, différentes réunions bilatérales ont été organisées avec diverses parties concernées dans le but de promouvoir les échanges sur tous les aspects des travaux de l'EDQM et de veiller à ce que les retours des utilisateurs puissent être pris en compte.

### **Publications, bases de données et site internet**

■ La 9<sup>e</sup> Édition de la Ph. Eur. (Supplément 9.5 inclus) est composée de 2376 monographies (dont les monographies de formes pharmaceutiques), 361 textes généraux (monographies générales et méthodes d'analyse) et 2676 descriptions de réactifs.



(SCR), les étalons de référence végétaux (ERV), les préparations biologiques de référence (PBR), les réactifs biologiques de référence (RBR) et les spectres de référence. Établis et distribués par l'EDQM, ils sont officiellement adoptés par la Commission. Seuls les ER de la Ph. Eur. font autorité en cas d'arbitrage.

Le catalogue d'ER de l'EDQM évolue constamment, à mesure que sont établis les ER prescrits par les nouveaux textes et les textes révisés de la Ph. Eur., et en fonction de la nécessité de remplacer les lots existants lorsque les stocks s'épuisent. La gestion globale du cycle de vie des ER couvre un large éventail de tâches : approvisionnement, caractérisation, stockage, établissement, distribution, étiquetage et emballage des substances candidates, ainsi que contrôle qualité, assurance qualité, libération et monitoring des lots.

### Activités liées aux étalons de l'OMS

L'EDQM participe, en tant qu'observateur, aux activités du comité d'experts de la standardisation biologique et du comité d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques de l'OMS. Les mandats de ces comités incluent l'élaboration de normes et de guidelines visant à promouvoir l'assurance et le contrôle qualité des médicaments dans le monde entier. En 2017, le Laboratoire de l'EDQM a participé à deux études collaboratives organisées par l'OMS pour l'établissement de deux étalons internationaux : Facteur IX de coagulation activé et Immunoglobuline anti-D.

L'EDQM est responsable de l'établissement, du stockage et de la distribution des étalons internationaux d'antibiotiques (ISA) de l'OMS, qui jouent un rôle essentiel pour la standardisation et le contrôle qualité des antibiotiques (substances et médicaments). Distribués dans le monde entier, ces étalons servent à effectuer les titrages microbiologiques dans le cadre du contrôle qualité des antibiotiques.

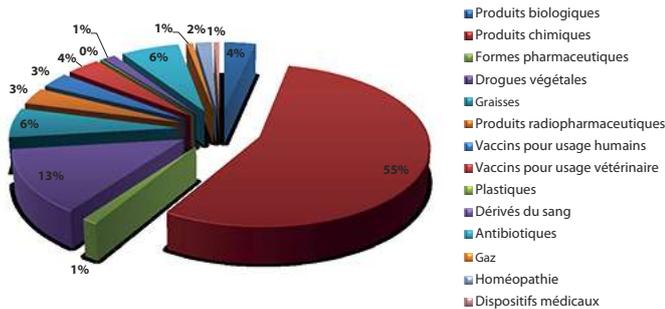
L'établissement, le monitoring et la distribution des substances chimiques de référence internationales de l'OMS (les SCRI) sont également sous la responsabilité de l'EDQM. Ces étalons de référence sont nécessaires à l'application des monographies et textes de la Pharmacopée internationale, publiée et tenue à jour par l'OMS et utilisée dans le monde entier.

### Quelques faits et chiffres

Fin 2017, 2838 étalons de référence composaient le catalogue de la Ph. Eur.

En raison de la mondialisation de l'industrie pharmaceutique, les ER de la Ph. Eur. sont largement utilisés dans le monde. En 2017, l'EDQM a ainsi distribué les ER de la Ph. Eur. dans 115 pays.

### Portée des monographies de la Ph. Eur. 9.5



Consultable gratuitement, *Pharmeuropa* est un forum en ligne sur lequel les textes de la Ph. Eur. sont publiés pour enquête publique. Facilement et largement accessible, ce forum vise à optimiser les interactions entre la Commission et les utilisateurs de la Ph. Eur., à permettre à ceux-ci de disposer de plus de temps pour commenter les projets de textes, ainsi qu'à garantir l'accès à *Pharmeuropa* aux parties intéressées du monde entier. Les textes sont publiés en continu, mais les dates limites pour l'envoi des commentaires sont fixes (quatre fois par an). En 2017, 157 projets de textes ont été publiés dans *Pharmeuropa*, consulté depuis 155 pays pendant l'année.



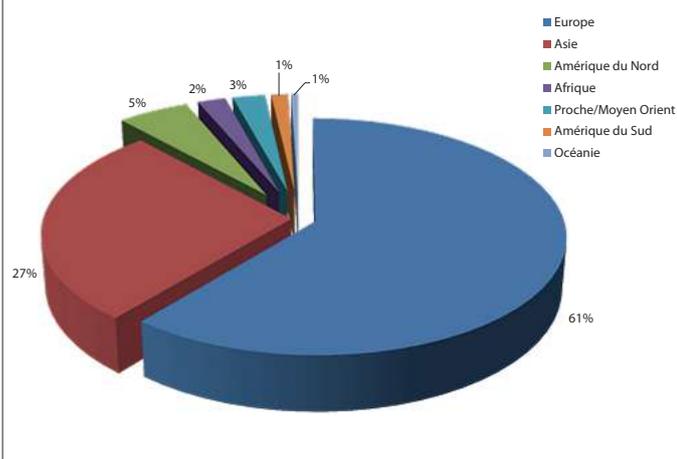
### LES ÉTALONS DE RÉFÉRENCE

#### Les étalons de référence et leur utilité

#### Étalons de référence de la Ph. Eur.

Les étalons de référence (ER) officiels sont une composante indispensable de l'application des normes qualité de la Ph. Eur. qu'ils complètent. Ils comprennent les substances chimiques de référence

## Distribution des ER au niveau mondial en 2017

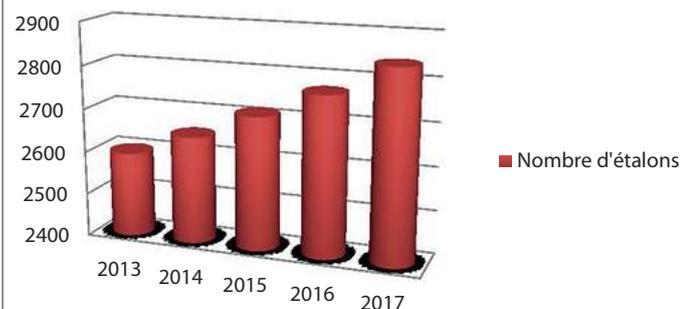


## Étalons de référence de la Ph. Eur. adoptés en 2017

■ En 2017, la Commission a adopté 70 nouveaux ER et 247 lots de remplacement d'ER.

■ Les ER utilisés pour les dosages font l'objet d'une caractérisation poussée, nécessaire pour leur assigner une teneur. En 2017, le Laboratoire de l'EDQM a établi 95 ER pour dosage, dont 46 ont nécessité des études interlaboratoires et la participation des laboratoires de contrôle nationaux et autres centres d'excellence.

## Evolution de la collection des ER



■ Les études collaboratives internationales réalisées en 2017 dans le cadre du PSB ont abouti à la conclusion de six projets et à l'adoption par la Commission de trois étalons de référence: Érythropoïétine pour conformité du système de chromatographie d'exclusion SCR, Étanercept PBR et Sérum de cheval de la grippe équine sous-type 2 lignage américain souche A/eq/Richmond/1/2007 PBR. En outre, cinq lots de remplacement ont été établis: Ensemble d'anticorps de détection du virus de l'hépatite A par titrage ELISA RBR, Héparine de basse masse moléculaire pour étalonnage SCR, Immunoglobuline humaine pour la fonction Fc PBR, Immunoglobuline humaine pour l'activité anticomplémentaire PBR et Immunoglobuline

humaine (taille moléculaire) PBR. (Voir section « La Pharmacopée Européenne », page 9).

■ En 2017, le comité OMS d'experts chargé des SCRI a adopté 5 rapports d'établissement soumis par le Laboratoire de l'EDQM: Artésunate SCRI2, Luméfantine SCRI2, Sulfate d'atazanavir SCRI1, Lopinavir SCRI1, Triméthoprime SCRI2. Aucun besoin d'établir des lots de remplacement d'étalons ISA existants n'est apparu au cours de l'année.

## Orientations et politiques générales

### Compétences renforcées en matière d'établissement d'ER

■ Dans le cadre de ses efforts continus pour améliorer la caractérisation et l'établissement d'étalons de référence, et pour se tenir à jour de l'évolution rapide des technologies, le Laboratoire de l'EDQM a participé à une étude pilote sur la RMN quantitative organisée en 2017 par le Bureau international des poids et des mesures (BIPM), l'organisation internationale chargée des questions liées à la métrologie et aux étalons de mesure.

### Collaboration avec l'ISO

■ L'EDQM participe aux activités du Comité pour les matériaux de référence (REMCO) de l'Organisation internationale de normalisation (ISO).

### Collaboration avec les laboratoires nationaux

■ Certains ER, généralement destinés aux dosages ou aux titrages d'activité, sont établis par la voie d'études collaboratives faisant intervenir plusieurs laboratoires. La collaboration continue avec les laboratoires nationaux et les centres d'excellence est fondamentale pour la réalisation de ces études. En 2017, un panel de 38 laboratoires officiels de contrôle des médicaments de 27 pays différents a contribué à l'établissement de ces ER.

### Publications, bases de données et site internet

■ Tout au long de l'année 2017, l'EDQM a continué de proposer à la consultation, et d'actualiser, sa base de données en ligne répertoriant l'ensemble des étalons de référence officiellement valides pour les usages prescrits dans les monographies de la Ph. Eur. La base de données a été affinée afin d'aider chaque utilisateur à trouver l'étalon recherché le plus rapidement possible. Elle permet de rechercher des ER par code, par nom, par numéro de monographie ou par numéro CAS. De plus, les déclarations de validité de lot sont à la disposition des utilisateurs pour prouver la validité des lots d'ER au moment de

leur utilisation. Des fiches de données de sécurité, déclarations de données de sécurité et notices sont également disponibles au téléchargement dans la base de données en ligne<sup>2</sup>.

■ En 2017, l'EDQM a publié 352 notices pour fournir des informations complémentaires sur une substance donnée (chromatogrammes, valeurs assignées, etc.) aux utilisateurs des ER de la Ph. Eur.



■ En outre, les fiches de données de sécurité et les étiquettes d'emballage externe ont été créées ou mises à jour pour les produits chimiques dangereux conformément au règlement REACH de l'UE sur l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et les restrictions applicables et au règlement CLP relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage. Des fiches de données de sécurité ont été créées ou mises à jour pour les matières présentant un risque biologique relevant du champ d'application de la directive 2000/54/CE. Au total, l'EDQM a publié 788 fiches de données de sécurité et 11 déclarations de données de sécurité, toutes consultables sur son site internet. Les fiches de données de sécurité et les étiquettes sont disponibles en 27 langues.



2. Accéder à la base de données en ligne : <https://crs.edqm.eu/>

## LA CERTIFICATION DE CONFORMITÉ AUX MONOGRAPHIES DE LA PH. EUR.

### La procédure de certification jouit d'une reconnaissance croissante à l'échelle mondiale

■ La procédure de Certification de conformité aux monographies de la Ph. Eur. (« la procédure de Certification ») a été mise en place pour évaluer et valider la capacité des monographies de la Ph. Eur. à contrôler la qualité des substances utilisées pour la production des médicaments. Dans une économie mondiale en constante évolution, la production de substances pharmaceutiques hors d'Europe est de plus en plus répandue et source de nouveaux défis en termes de surveillance et de contrôle qualité des substances utilisées dans la fabrication des médicaments.

■ Pour demander un certificat (CEP), les fabricants présentent un dossier décrivant le procédé de fabrication et le processus de contrôle qualité de leur produit, et démontrant la capacité de la monographie de la Ph. Eur. à contrôler ce produit. En fonction de l'évaluation des données figurant dans ce dossier, l'EDQM peut ensuite décider ou non de délivrer un CEP. Cette procédure permet de centraliser l'évaluation des données, au bénéfice des autorités réglementaires et de l'industrie, et contribue à la mise à jour des monographies de la Ph. Eur.

■ En parallèle, l'EDQM conduit des inspections de sites de fabrication et/ou de distribution des substances pharmaceutiques couvertes par des CEP, pour s'assurer que les bonnes pratiques de fabrication (BPF) y sont respectées et que les informations fournies dans le cadre de la procédure de Certification sont exactes.

■ De plus en plus d'autorités d'enregistrement, dans le monde entier, acceptent les CEP comme éléments des dossiers d'AMM pouvant remplacer tout ou partie des données relatives à la qualité des substances qui entrent dans la composition des médicaments.

### Quelques faits et chiffres

■ En 2017, l'EDQM a reçu 291 nouvelles demandes, dont 19 concernant le risque de transmission d'encéphalopathies spongiformes et 9 concernant des préparations à base de drogues végétales ; ces chiffres sont stables par rapport à 2016. De plus, 1868 demandes de révision de CEP ont été reçues, un nombre en croissance de 10 % par rapport à l'année précédente.

■ Au cours de l'année 2017, 306 nouveaux certificats et 1505 certificats révisés ont été délivrés. Dans l'ensemble, environ 90 % des dossiers reçus, qu'il

s'agisse de nouvelles demandes ou de demandes de révision, ont été traités dans les délais officiellement établis.

Suite à des cas de non conformité dans les entreprises concernées, l'EDQM a suspendu 20 CEP et en a retiré 5 autres en 2017. Dans deux cas, cette même année, des mesures ont été prises concernant des demandes de CEP après que les autorités de surveillance de l'UE/EEE ont émis des déclarations de non conformité concernant des sites impliqués dans ces demandes.

## Orientations et politiques générales

En 2017, le Service de la Certification a publié différentes lignes directrices et politiques<sup>3</sup> pour aider les demandeurs de CEP à communiquer avec l'EDQM et à préparer leurs dossiers. Il s'agit notamment de la ligne directrice révisée sur la « gestion des nouvelles demandes de CEP et des demandes de révision/ renouvellement de CEP » et du document sur « les 10 déficiences les plus courantes dans les nouvelles demandes de CEP ».

L'EDQM a poursuivi la mise en œuvre de sa feuille de route concernant la soumission des demandes de CEP en format électronique. L'EDQM prévoit de passer à l'utilisation exclusive du format « electronic Common Technical Document » (eCTD) d'ici à 2020, à l'exception des dossiers Encéphalopathie spongiforme transmissible/Encéphalopathie spongiforme bovine (EST/EBS) et des substances à usage exclusivement vétérinaire.

## Communication avec les partenaires et parties intéressées

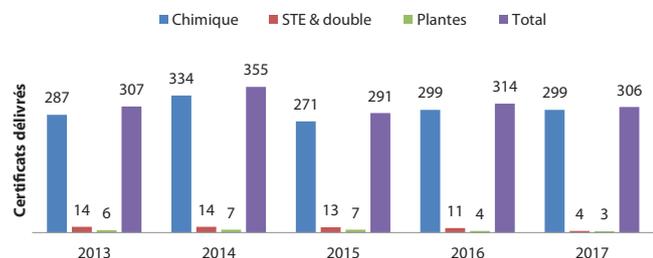
En 2017, le Service de la Certification a participé à plusieurs plateformes de collaboration internationale, par exemple l'International Generic Drugs Regulatory Programme (IGDRP), le programme international d'inspection des sites de production de substances actives et le Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S).

Dans le cadre de la procédure de certification, un protocole d'accord a été signé avec l'agence brésilienne ANVISA afin de renforcer la coopération et l'échange d'informations sur la qualité des substances pharmaceutiques; l'ANVISA envisagera également l'utilisation des CEP comme documentation de référence pour l'évaluation de la qualité des substances.

Enfin, une conférence de deux jours sur la procédure de certification s'est tenue à Prague en septembre 2017. L'événement avait pour objectif de permettre un échange d'informations avec le secteur pharmaceutique (autorités et fabricants du monde entier) sur les développements récents et sur l'avenir

3. Disponible sur le site web de l'EDQM: <https://go.edqm.eu/CEPIId>

### Nombre de nouveaux certificats délivrés par an

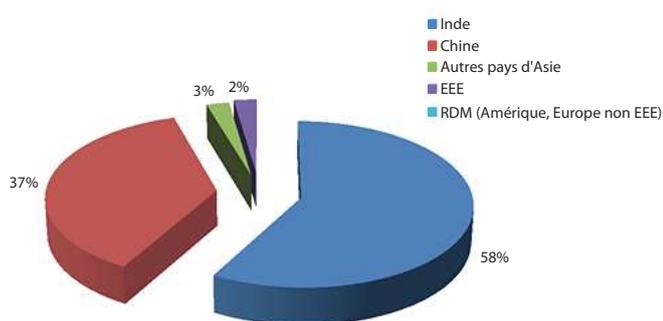


Pour évaluer les dossiers, le Service de la Certification fait appel à son réseau d'une centaine d'évaluateurs de 25 autorités compétentes différentes.

En décembre 2017, le nombre de CEP en cours de validité, qu'ils couvrent la pureté chimique, le risque de transmission d'encéphalopathies spongiformes ou les drogues végétales, s'élevait à plus de 4800.

En 2017, les inspecteurs de l'EDQM ont contrôlé 44 sites de fabrication sur tous les continents (dont 25 inspections en Inde et 16 en Chine), avec la participation d'inspecteurs appartenant aux corps d'inspection nationaux. 37 autres sites ont fait l'objet d'une évaluation de conformité aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) sur la base d'informations obtenues dans le cadre d'échanges de données avec les corps d'inspection des États membres et avec des partenaires internationaux. Au total, 81 sites de production ont été évalués pour leur conformité aux BPF.

### Localisation des inspections de l'EDQM en 2017



Dans le cadre de sa collaboration avec des partenaires du monde entier, l'EDQM a mené, en 2017, une inspection conjointe avec l'Agence japonaise des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux (PMDA), et a contribué aux inspections coordonnées par l'Agence européenne des médicaments (EMA).

de la procédure. Venus de tous les continents, 175 participants ont participé à la conférence et les commentaires reçus à cette occasion montrent que la procédure CEP de l'EDQM est de plus en plus appréciée et utilisée en dehors de l'Europe.

## LE RÉSEAU EUROPÉEN DES LABORATOIRES OFFICIELS DE CONTRÔLE DES MÉDICAMENTS



### L'importance d'un réseau pour la coopération paneuropéenne

Tout au long de l'année 2017, l'EDQM a continué de coordonner les activités et programmes du réseau européen des laboratoires officiels de contrôle des médicaments (OMCL), qui aide les autorités réglementaires à contrôler la qualité des médicaments à usage humain ou vétérinaire présents sur le marché européen. La coordination du réseau OMCL est en partie financée par la Commission européenne.

Créé afin d'éviter que des médicaments non conformes aux normes qualité ne parviennent aux patients, ne mettent leur santé en danger et ne compromettent l'efficacité des traitements, ce réseau rassemble les OMCL de plus de 40 États membres. Indépendant des fabricants et, par conséquent, libre de tout conflit d'intérêts, le réseau OMCL permet aux laboratoires de mutualiser leurs ressources et les dernières technologies en vue d'économiser l'argent public et d'échanger des expertises et bonnes pratiques à travers l'Europe.

Le réseau fonctionne sur la base de normes, procédures et orientations communes, ainsi que sur la reconnaissance mutuelle des résultats expérimentaux. Ses travaux apportent aux États membres un soutien nécessaire pour contrôler la qualité des médicaments.

### Programme de management de la qualité

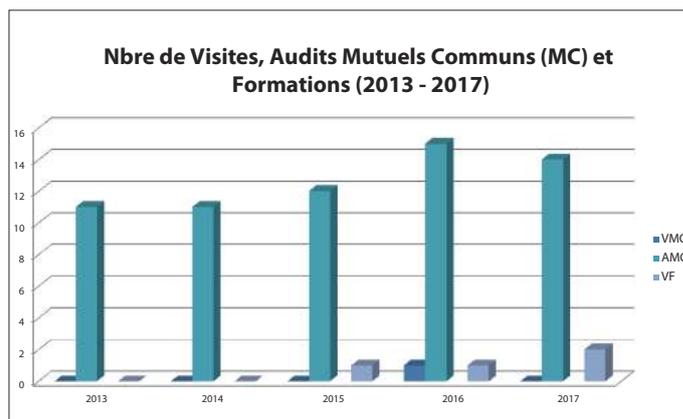
En 2017, le réseau OMCL a poursuivi la mise en œuvre, le maintien, l'évaluation et l'amélioration du programme de management de la qualité (MQ) pour ses membres, avec pour objectifs principaux :

- de veiller à l'harmonisation des systèmes de management de la qualité (SMQ) entre les OMCL et
- d'assurer la qualité des échanges entre les membres (par exemple libération des lots de produits biologiques, surveillance du marché pour les produits ayant fait l'objet d'une

autorisation centralisée). Mutual Joint Audits/ Visits and Training Visits

### Audits mutuels conjoints/visites mutuelles conjointes et visites de formation

Les audits mutuels conjoints/visites mutuelles conjointes (AMC/VMC) sont conçus pour évaluer la conformité des SMQ des OMCL aux exigences de la norme ISO/CEI 17025, aux guidelines MQ du réseau européen général des OMCL et à la Ph. Eur. En 2017, 14 AMC et 2 visites de formation (VF) ont été effectués, portant le nombre total à 169 AMC, 51 VMC et 24 VF/ Tutoriels depuis le lancement du programme en 1997.



### Guidelines du réseau OMCL sur le management de la qualité

Les guidelines sur le management de la qualité (MQ) sont élaborés et régulièrement mis à jour par les experts du réseau, sous la coordination du secrétariat de l'EDQM. Ils ont été mis en place pour aider les laboratoires à se conformer aux exigences de la norme ISO/CEI 17025. Le tableau suivant énumère les guidelines MQ et autres documents de recommandation examinés en 2017.

Status	Guideline/Document de recommandation
Adopté <sup>4</sup>	Maîtrise des modifications
	Qualification des équipements – document de base
En cours d'adoption	Qualification des spectromètres de masse
	Qualification des équipements de chromatographie liquide
	Qualification des pipettes automatiques
	Validation des systèmes informatisés
En cours de révision	Qualification des balances
	Incertitude des mesures

4. Disponible sur le site web de l'EDQM: <https://go.edqm.eu/QAQMId>



Participants à la 22<sup>e</sup> assemblée annuelle du GEON à Budapest (Hongrie)

## Formations/ateliers

■ Pour permettre aux OMCL de partager leurs expériences et d'harmoniser les meilleures pratiques, l'EDQM a organisé en 2017 une formation sur le guideline révisé relatif à la manipulation et à l'utilisation des étalons de référence non décrits dans la pharmacopée, ainsi qu'un atelier sur l'incertitude des mesures.

## Programme d'essais d'aptitude

■ Les essais d'aptitude (PTS) de l'EDQM offrent aux laboratoires un moyen objectif d'évaluer et de démontrer la fiabilité de leurs données. En 2017, cinq PTS ont été organisés dans le domaine physicochimique: PTS176 – Osmolalité, PTS177 – Chromatographie liquide, PTS178 – Dissolution, PTS179 – Chromatographie sur couche mince et PTS175 – Chromatographie en phase gazeuse. La participation moyenne pour chaque PTS était de 98 laboratoires (OMCL et autres laboratoires de contrôle pharmaceutique relevant de l'industrie, du secteur hospitalier, de l'université et des associations pharmaceutiques).

■ Cinq PTS ont également été organisés dans le domaine biologique en 2017, avec la participation moyenne de 18 laboratoires: PTS180 - détection de l'ARN du virus de l'hépatite E par des techniques d'amplification des acides nucléiques, PTS181 – Hépatite A par des techniques d'amplification des acides nucléiques, PTS185 – Hépatite C par des techniques d'amplification des acides nucléiques et PTS182 – titrage d'activité du facteur VIII de coagulation humain.

## Collaboration avec l'European co-operation for Accreditation (EA)

■ Dans l'optique d'une collaboration portant sur l'échange de savoir-faire, sur la réalisation d'audits conjoints entre organismes nationaux d'accréditation et auditeurs EDQM/AMC, et sur la participation mutuelle aux réunions en qualité d'observateurs, l'EDQM s'est rapprochée de l'European co-operation for Accreditation (EA). A cet effet, un document de communication conjoint EA-EDQM a été élaboré et adopté en 2017. Deux audits conjoints ont également été réalisés en 2017.

## Activités du réseau général des OMCL

### Assemblée annuelle du GEON

■ Organisée avec le soutien de l'Institut national hongrois de pharmacie et de nutrition (NIP), la 22<sup>e</sup> assemblée annuelle du GEON s'est tenue à Budapest (Hongrie) du 15 au 19 mai 2017. Plus de 230 experts de 61 OMCL et des agences nationales du médicament de 38 pays – dont certains pays non européens comme le Canada, Israël, le Kazakhstan et Singapour – ont participé à cette réunion, divisée en 9 sessions individuelles.

### Études générales de surveillance du marché

■ Les études de surveillance du marché (MSS) apportent une vision d'ensemble de la qualité des médicaments présents sur le marché européen, pour une catégorie de produits donnée.

■ En 2017, trois MSS ont été finalisées : MSS048 – Sécabilité des comprimés, MSS052 – Comprimés de répaglinide et MSS053 – Comprimés de léflunomide.

■ La phase expérimentale lancée en 2016 pour deux études MMS sur les Éléments étrangers dans les drogues végétales (MSS051) et sur les Produits de comblement de rides à base d'acide hyaluronique (MSS050) a également été menée à bien.

■ Deux nouvelles MSS ont été lancées : MSS055 – Préparations d'acide zolédronique pour application parentérale et MSS056 – Substances active et solutions injectables de méloxicam.

■ En moyenne, 12 OMCL du Réseau européen général des OMCL ont participé à chacune de ces études.

### Groupe de Travail sur les substances actives

■ La 10<sup>e</sup> réunion du Groupe de Travail sur les substances actives s'est tenue en octobre 2017. Les discussions ont porté sur les MSS d'authentification (« *fingerprint* ») de l'oméprazole et de la morphine et sur d'autres MSS classiques concernant des substances actives. Y ont également été abordées la base de données des essais réalisés sur des substances actives - un outil de travail commun pour les OMCL, l'application de l'analyse chimométrique pour les OMCL et les manières d'améliorer la collaboration avec les inspecteurs BPF pour la collecte d'échantillons de substances actives.

■ Les leçons tirées des premières MSS « *fingerprint* » ont été analysées en vue d'améliorer encore le programme en préparation des études futures. Afin de faciliter l'accès aux échantillons de substances actives, le groupe a reconsidéré la possibilité de combiner les MSS classiques avec le programme « *fingerprint* ».

### Groupe de Travail sur les médicaments contrefaits/illégaux

■ Ce groupe de travail s'est réuni à deux reprises en 2017. Une nouvelle MSS sur les produits illégaux suspectés (MSSIP) a été lancée ; elle couvre les « médicaments déguisés » qui contiennent des substances actives non déclarées dans des quantités similaires à celles contenues dans les médicaments autorisés.

■ Le Groupe a également discuté des résultats du 3<sup>e</sup> symposium sur la contrefaçon à l'intention des OMCL (Nicosie, Chypre, 28-29 mars 2017), qui a réuni plus de 90 experts. L'une des principales priorités du groupe de travail est d'établir une collaboration plus étroite avec les acteurs concernés. Ainsi, lors des deux réunions du groupe en 2017, des experts de la police et des douanes ont été invités à partager avec les

OMCL leur expertise dans le domaine des médicaments falsifiés.

■ Trois formations techniques pour les membres des OMCL ont été coorganisées par l'EDQM et les OMCL suédois et belge. Elles portaient sur la résonance magnétique nucléaire (RMN), la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (CL-SM) et les méthodes chimométriques appliquées à l'analyse des médicaments falsifiés.

■ L'EDQM maintient une base de données sécurisée d'accès restreint baptisée « Know-X » pour le stockage d'informations complètes sur des affaires spécifiques de falsification de produits médicaux. Lancée en mars 2014, la base de données a fait l'objet d'une restructuration majeure en 2017 pour la rendre plus conviviale et attrayante, en particulier pour certains groupes d'utilisateurs, comme les autorités policières, douanières et sanitaires, mais aussi pour y introduire de nouvelles fonctionnalités. Fin 2017, plus de 3600 affaires individuelles avaient été transférées par les OMCL sur la base de données Know-X (voir paragraphe sur la base de données Know-X, page 22).

### Groupe de Travail sur les produits de thérapie génique

■ Le Groupe de Travail sur les produits de thérapie génique (PTG) du réseau OMCL a été créé en 2008 pour favoriser la collaboration entre les OMCL travaillant dans le domaine des thérapies géniques, afin de réaliser des économies de temps et de ressources grâce à un partage des connaissances et des derniers progrès technologiques. Le groupe compte actuellement 11 OMCL parmi ses membres actifs.

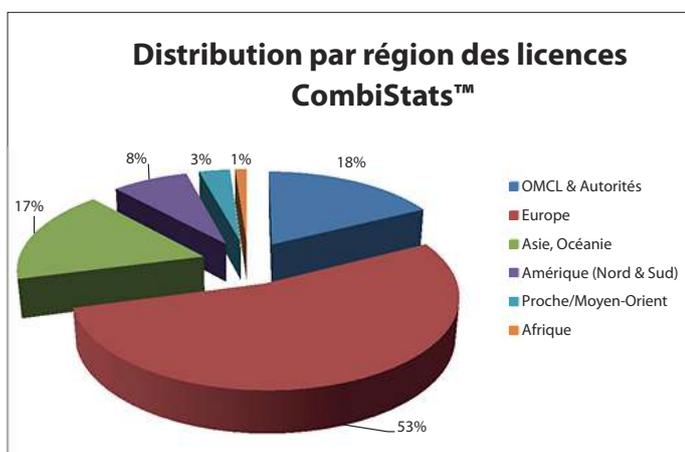
■ La validation de méthodes normalisées pour le dépistage génomique viral et infectieux dans les vecteurs AAV (dérivés de virus adénoassociés) s'est poursuivie. Par ailleurs, les travaux préliminaires de validation de la méthode ELISA pour la détermination du titre en particules AAV8 ont été achevés avec succès en 2017 ; l'étude collaborative en vue de sa validation complète sera organisée au cours de l'année 2018. La validation de la méthode ELISA pour la détermination du titre en particules AAV2 devrait également être terminée début 2018. Les travaux préliminaires concernant la méthode normalisée de détermination de la concentration en ADN résiduel des cellules hôtes issues de mammifères dans les PTG ont été amorcés en 2017 avec trois OMCL. Diverses méthodes sont à l'étude, dans le but d'identifier une méthode qui serait également applicable à différents types de produits, comme les vaccins ou les produits issus de la technologie dite de l'ADN recombinant.

■ Un manuscrit sur la validation des méthodes de spectrophotométrie UV pour la détermination de la

concentration en ADN plasmidique et de la pureté a été publié dans *Pharmeuropa Bio & Scientific Notes*.

## CombiStats™

CombiStats™ est un programme informatique développé par l'EDQM et destiné à l'évaluation statistique des titrages biologiques par dilution, tels que définis dans le chapitre 5.3 de la Ph. Eur. Initialement conçu pour les OMCL, ce programme est maintenant également disponible aux autres laboratoires. La version actuelle (5.0) comprend de nouvelles fonctionnalités (tests d'équivalence, régression robuste, protection par mot de passe des feuilles de données, courbes sigmoïdes asymétriques à 5 paramètres, par ex.). Le manuel en ligne, un tutoriel et d'autres informations générales sont disponibles sur le site web de l'EDQM<sup>5</sup>, et des formations sont organisées pour les utilisateurs une fois par an à l'EDQM.



En 2017, 615 licences ont été délivrées et CombiStats™ a été utilisé dans 31 pays d'Europe et 26 autres pays dans le monde. CombiStats™ est devenu une référence internationale dans son domaine, et contribue à la reconnaissance mutuelle des données et des résultats d'analyses.

## Activités concernant spécifiquement les pays de l'UE/EEE

### Surveillance du marché des produits autorisés par voie centralisée

Un programme annuel d'échantillonnage et d'analyse des produits autorisés par voie centralisée (CAP) associe depuis 1999 l'EDQM et l'EMA. L'EMA est le promoteur du programme, dont elle a la responsabilité globale. L'EDQM, quant à elle, coordonne l'échantillonnage et les essais. La liste des produits à inclure dans le programme annuel est préparée par le Secrétariat de l'EMA en collaboration

avec les comités scientifiques de l'EMA, selon une approche d'analyse du risque. Le programme 2017 a porté sur 33 produits pour usage humain (12 produits biologiques, 21 produits chimiques dont 1 produit radiopharmaceutique) et 6 produits pour usage vétérinaire (3 produits immunobiologiques et 3 produits chimiques). Un contrôle des substances actives a été réalisé dans un cas. Outre le programme CAP régulier, 2 programmes ont été menés en 2017 sur des médicaments génériques, portant sur le contrôle de produits de 12 marques d'acide zolédronique et de méloxicam (génériques et princeps). Dix échantillons de méloxicam (substance active) ont en outre été analysés.

Cent cinquante-deux opérations d'échantillonnage ont été réalisées dans 28 pays dans le cadre du programme CAP 2017, et 33 OMCL ont participé aux opérations de contrôle, qui ont montré que la majorité des produits testés étaient de la qualité attendue, avec des résultats conformes aux spécifications autorisées. Deux résultats hors spécifications et plusieurs problèmes d'ordre réglementaire ou technique ont été signalés et suivis par l'EMA.

### Programme de surveillance après mise sur le marché des produits autorisés par reconnaissance mutuelle (PRM) ou par voie décentralisée (PDC)

Les OMCL impliqués se sont rencontrés deux fois en 2017 (29<sup>e</sup> et 30<sup>e</sup> réunions) pour évaluer le programme et discuter des moyens d'optimiser leur collaboration. Les discussions ont porté sur une procédure commune d'évaluation du risque. Dans les programmes futurs, les points forts des programmes de contrôle CAP génériques et PRM/PDC seront combinés afin d'optimiser encore la portée du contrôle des génériques sur le marché européen.

Le 13<sup>e</sup> programme régulier de surveillance du marché des médicaments PRM/PDC au sein de l'UE/EEE a été réalisé. Environ 1400 contrôles de produits (soit une augmentation d'environ 20 % par rapport à l'année précédente) étaient inscrits au programme 2017. Les rapports d'essais 2017 provenaient de 28 OMCL différents et 9 % des produits contrôlés étaient des produits pour usage vétérinaire. Les génériques les plus testés contenaient les substances actives suivantes : hydrochlorothiazide, amlodipine, valsartan, telmisartan et péridopril (traitement de l'hypertension artérielle), quétiapine et aripiprazole (antipsychotiques), prégabaline (antiépileptique), pantoprazole (inhibiteur de la sécrétion d'acide gastrique) et voriconazole (antifongique).

Des défauts de nature réglementaire ont été identifiés dans environ 3 % des échantillons testés. Il s'agissait principalement de méthodes d'essai insuffisamment détaillées ou de problèmes liés à

5. <https://go.edqm.eu/combistats>

l'étiquetage. Par ailleurs, dans 2 % des cas, un ou plusieurs résultats hors spécifications ont été signalés.

■ En janvier 2018, la base de données associée aux études PRM/PDC, créée en 2007 et couvrant les activités de planification, d'échantillonnage et de communication des résultats dans le cadre du programme de surveillance après mise sur le marché des produits PRM/PDC, contenait quelque 9900 enregistrements de contrôle de produits PDC et PRM, auxquels avaient contribué 34 OMCL.

### **Produits biologiques à usage humain : libération officielle des lots par les autorités de contrôle**

■ Les activités du réseau OCABR (pour « *Official Control Authority Batch Release* », libération officielle des lots par les autorités de contrôle) pour les produits biologiques à usage humain assurent l'application harmonisée de l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, qui institue un contrôle officiel de libération des lots (contrôles expérimentaux et évaluations des protocoles), pour les vaccins et les produits dérivés du sang et du plasma humains, et rend obligatoire la reconnaissance mutuelle de ces contrôles. Le réseau crée les conditions nécessaires à cette reconnaissance. Toujours vigilants, les OMCL ont évalué au cours de l'année des dizaines de milliers de lots finaux et de mélanges de plasma, permettant une confirmation indépendante de la qualité des produits avant qu'ils ne parviennent aux patients.

■ Lors de l'assemblée annuelle de Budapest, les sessions OCABR ont réuni plus de 70 participants, qui ont profité de l'occasion pour partager leur expertise dans le but d'optimiser les ressources et de résoudre les problèmes communs. Les OMCL y ont abordé les problèmes techniques et évoqué les stratégies qui permettraient un meilleur contrôle des produits tels que les vaccins pour enfants et les vaccins combinés à composants diphtérique, tétanique et coquelucheux acellulaire. Afin de développer la coopération au niveau mondial, le réseau OCABR, en collaboration avec l'OMCL d'Israël, a signé un protocole d'accord portant sur l'échange de données et d'expertise dans le domaine des médicaments dérivés du sang humain. Le Réseau s'est également penché sur l'impact potentiel du Brexit en vue de mettre en place des stratégies permettant de faire face aux changements nécessaires.

■ En 2017, sont entrés en vigueur 3 guidelines révisés pour les vaccins, ainsi que deux révisions de la procédure administrative de l'UE relative à l'OCABR et plusieurs guidelines internes au réseau. Le Groupe consultatif de l'OCABR et le groupe de rédaction pour les vaccins se sont réunis deux fois au cours de l'année pour faire avancer les travaux du réseau OCABR entre deux réunions annuelles. Un atelier visant à favoriser l'harmonisation des essais d'innocuité des vaccins

poliomyélitiques oraux en vrac a également été organisé pour les OMCL et les fabricants concernés.

### **Médicaments immunologiques vétérinaires : libération officielle des lots par les autorités de contrôle**

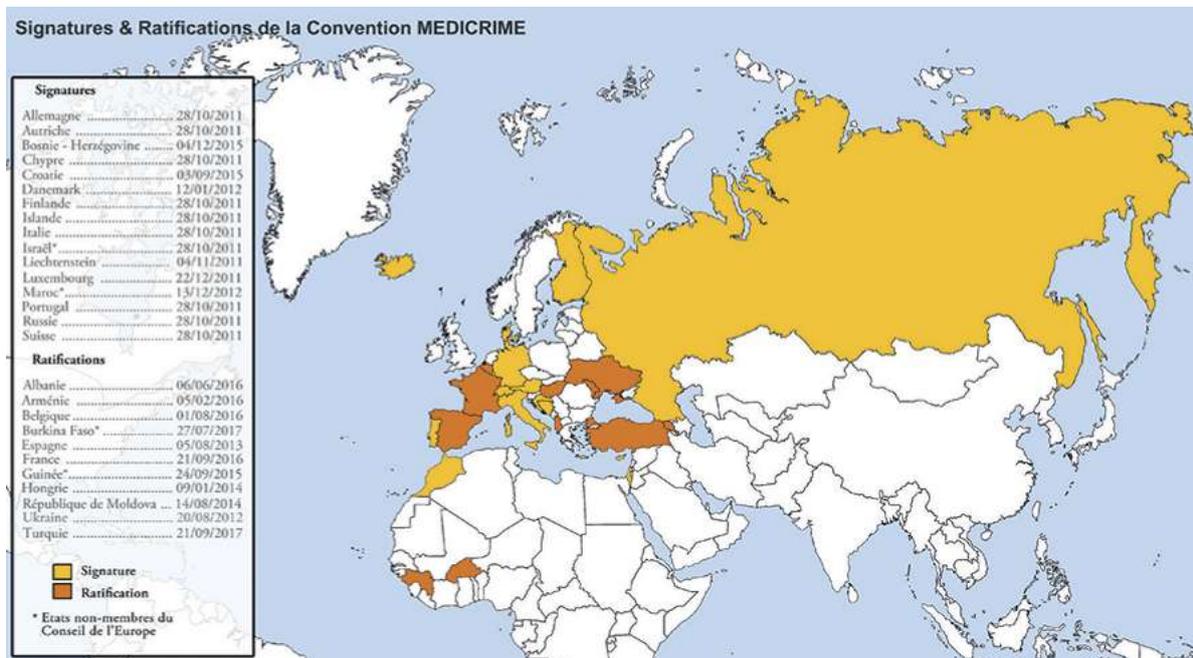
■ Un sous-ensemble d'OMCL spécialisés et d'autorités compétentes se consacre au contrôle indépendant des médicaments immunologiques vétérinaires (MIV) à l'échelle nationale, selon les articles 81 et 82 de la Directive 2001/82/CE, telle qu'amendée.

■ Lors de l'assemblée annuelle des OMCL, 24 participants représentant 17 États membres ont pris part à la session consacrée au *Veterinary Batch Release Network* (VBRN, réseau d'activité spécifique du réseau général des OMCL). L'accent a été mis sur la communication et la coopération. Les membres du réseau ont réagi à la crise de la dermatose nodulaire contagieuse et ont rappelé aux autorités compétentes leurs compétences et leur disposition à intervenir pour effectuer les essais nécessaires. Les priorités du VBRN en matière d'essais ont été réévaluées selon une approche fondée sur le risque et il a été convenu de retirer le vaccin inactivé du rouget du porc de la liste des produits admissibles à l'OCABR. Parallèlement, le VBRN a mis en place une phase pilote pour mieux coordonner les activités de surveillance après mise sur le marché de ce produit et d'autres produits. Le groupe consultatif du VBRN s'est réuni deux fois au cours de l'année pour avancer sur des questions importantes et a rencontré en une occasion des représentants de l'association des fabricants pour favoriser les échanges sur des questions d'intérêt commun.

## **ACTIVITÉS ANTICONTREFAÇON**

### **Lutter contre la criminalité pour protéger la santé publique**

■ L'EDQM a continué de promouvoir la coopération entre les autorités, tant au niveau national qu'international, pour combattre la contrefaçon et la falsification des produits médicaux (médicaments et dispositifs médicaux). Un outil clé de cette lutte est la Convention MEDICRIME du Conseil de l'Europe, le premier et le seul instrument pénal international juridiquement contraignant en matière de contrefaçon et de falsification des produits médicaux. Les experts siégeant au sein du CD-P-PH et du CD-P-PH/CMED (voir section « Liste des comités coordonnés par l'EDQM », page 41) ont poursuivi le développement et la promotion de programmes et de projets visant à diffuser les meilleures pratiques en la matière.



## Quelques faits

Les efforts déployés avaient pour objectif d'encourager les autorités et les gouvernements à signer et à ratifier la convention. En collaboration avec la Division du droit pénal de la Direction générale Droits de l'Homme et État de droit du Conseil de l'Europe, l'EDQM a participé à plusieurs conférences et ateliers régionaux pour assurer la promotion de la Convention MEDICRIME, entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> janvier 2016, suite à sa 5<sup>e</sup> ratification par la Guinée. Fin 2017, la Convention avait été ratifiée par 11 pays au total. La 10<sup>e</sup> ratification, par le Burkina Faso, est prévue courant 2018 et déclenchera la mise en place de l'organe de suivi de la Convention – le Comité des Parties – qui participera activement au suivi de la mise en application de la Convention par les États signataires.

La promotion de la Convention MEDICRIME va de pair avec les activités développées par l'EDQM et par ses experts pour la mise en œuvre de la Convention et des outils qu'elle propose. Ces activités comprennent, par exemple, le recueil et le partage d'informations et de données sur les produits médicaux contrefaits, réalisés par des points de contact uniques (PCU) établis au sein des autorités de santé, des douanes, de la police et d'autres autorités compétentes, tant au niveau local que national ou international. En 2017, l'EDQM a organisé, avec l'Autorité belge de santé (FAMHP), un événement consacré au réseau PCU dans le but d'établir de bonnes pratiques, d'améliorer la coopération au sein d'un même pays et entre pays, d'optimiser le partage des données et de renforcer la coopération avec d'autres organisations internationales. Les PCU de 22 pays ont participé à cet événement, ainsi que des représentants de l'OMS, de l'Organisation internationale de police criminelle (Interpol) et de l'Organisation mondiale des douanes (OMD).

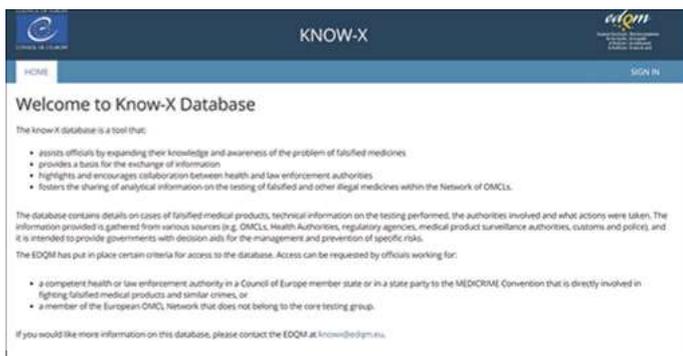
En octobre 2017, le deuxième atelier MEDICRIME destiné aux inspecteurs des bonnes pratiques de distribution (BPD) et des bonnes pratiques de fabrication (BPF) et aux inspecteurs de pharmacies a eu lieu à Varsovie (Pologne). Organisé conjointement avec l'Inspection pharmaceutique principale, cet atelier technique a réuni 23 inspecteurs, ainsi que deux participants disposant d'une expérience juridique. Les participants venaient de Pologne, de la République tchèque, de la République slovaque, de Hongrie et d'Ukraine.

## Systèmes de sérialisation de masse des médicaments

L'EDQM continue de soutenir le développement de systèmes de sérialisation de masse, outils visant à prévenir la contamination de la chaîne légale de distribution par des médicaments falsifiés/contrefaits. À cette fin, elle œuvre en faveur d'une approche harmonisée de la gestion des systèmes de sérialisation de masse en Europe, en collaborant étroitement avec les corps d'inspection et les professionnels de la chaîne de distribution chargés de mettre au point et de gérer des systèmes de gestion sécurisée des données.

Suite à l'accord qu'elle a signé en 2015 avec l'organisation européenne de contrôle des médicaments (EMVO, réunissant différents acteurs européens de la chaîne de distribution), l'EDQM a réalisé deux évaluations de conformité du système de traçabilité de l'EMVO. En 2017, elle a commencé à vérifier que le système était conçu, géré et utilisé conformément aux normes définies dans le Règlement délégué (UE) 2016/161 sur l'identifiant unique, en application de la Directive 2011/62/UE sur les médicaments falsifiés. Cette initiative confirmera le rôle des États membres en tant que superviseurs des systèmes de traçabilité.

## Publications, bases de données et site internet



L'EDQM maintient une base de données sécurisée d'accès restreint baptisée « Know-X » pour le stockage d'informations complètes sur des affaires spécifiques de falsification de produits médicaux. Know-X est un outil de partage d'informations qui permet aux autorités de santé et aux services répressifs en Europe d'intervenir plus rapidement sur des affaires de produits médicaux suspects. Les informations fournies dans la base de données portent sur l'identification analytique des médicaments et sur les actions de suivi correspondantes entreprises par les autorités sanitaires ou répressives compétentes. Le CD-P-PH/CMED aide le Groupe de Travail des OMCL sur les médicaments contrefaits/illégaux à maintenir la base de données, et participe également à sa promotion et à la formation des utilisateurs. La base de données a fait l'objet d'une mise à jour majeure au cours de l'année 2017, en coopération avec le réseau OMCL et avec la participation d'experts provenant de divers OMCL et du comité CMED. La nouvelle base de données sera lancée début 2018 (voir section « Le Réseau européen des Laboratoires officiels de contrôle des médicaments » page 18).

De 2007 à 2017, l'EDQM a organisé ou contribué à 18 formations et 6 conférences. Au total, 423 participants de 58 pays, principalement en Europe mais aussi dans d'autres parties du monde<sup>6</sup>, ont participé à des sessions de formation sur les produits médicaux contrefaits/falsifiés.

### Communication avec les partenaires et parties intéressées

Tout au long de l'année 2017, des représentants de l'EDQM ont régulièrement participé aux réunions du *Heads of Medicines Agencies Working Group of Enforcement Officers* de l'UE (HMA WGEO), ainsi qu'à différentes conférences en Europe et en Afrique, dans un but de sensibilisation à la Convention MEDICRIME.

6. Vue d'ensemble des activités liées à MEDICRIME : <https://go.edqm.eu/MDCRacts16>



## PRODUITS ET SUIVI PHARMACEUTIQUES

### Utilisation optimale des médicaments pour améliorer la qualité de vie des patients

Les activités dans ce domaine sont conduites par le Comité européen sur les produits et les soins pharmaceutiques (CD-P-PH) et ses organes subordonnés, le Comité d'experts sur les normes de la qualité et de la sécurité relatives aux pratiques et au suivi pharmaceutiques (CD-P-PH/PC), le Comité d'experts sur la classification des médicaments en matière de leur délivrance (CD-P-PH/PHO) et le Comité d'experts sur la minimisation des risques pour la santé publique posés par la falsification de produits médicaux et les infractions similaires (CD-P-PH/CMED) (voir section « Liste des comités coordonnés par l'EDQM », page 41).

### Quelques faits

L'EDQM a publié en 2017 le rapport final de son projet sur les indicateurs de qualité du suivi pharmaceutique. Ce rapport présente les résultats de l'étude de validation multinationale visant à valider quatre ensembles d'indicateurs basiques de qualité du suivi pharmaceutique en Europe. Il contient également les formulaires de recueil des données développés, puis utilisés dans le cadre de cette étude. Le projet sur les indicateurs de qualité du suivi pharmaceutique a pour but d'aider les autorités compétentes et parties intéressées impliquées dans le processus du traitement médicamenteux à évaluer l'impact du suivi pharmaceutique et à promouvoir un usage des médicaments efficace et sans danger<sup>7</sup>.

Au cours de l'année 2017, des avancées importantes ont également été réalisées dans l'élaboration d'une résolution du Conseil de l'Europe pour la promotion et la mise en œuvre du suivi pharmaceutique en Europe. La résolution préconisera

7. Les publications de l'EDQM sont accessibles à cette adresse : <https://register.edqm.eu/freepub>

une prise en charge centrée sur le patient et une utilisation appropriée et en toute sécurité des médicaments par la mise en œuvre, dans la pratique quotidienne, de la philosophie du suivi pharmaceutique et des méthodes de travail qui y sont associées. Elle encouragera également l'évaluation de la qualité des pratiques en matière de suivi pharmaceutique, afin de surveiller, d'évaluer et d'améliorer le processus d'utilisation des médicaments et la qualité du suivi entre les États membres.

■ Suite à la consultation publique d'un grand nombre de parties concernées, le projet de lignes directrices sur les bonnes pratiques en matière de dispensation automatisée des doses de médicaments a été adopté en 2017. Ces lignes directrices recommandent des normes et des approches pour réglementer et assurer des services de dispensation automatisée dans toute l'Europe. Elles aideront en particulier les prestataires de ces services et les autorités nationales à garantir une dispensation automatisée qui respecte des normes rigoureuses et permette de maintenir une délivrance en toute sécurité des médicaments aux patients. Ces lignes directrices devraient être rendues publiques en 2018.

■ Le CD-P-PH/PHO a publié ses recommandations annuelles sur la classification des médicaments et leurs conditions de délivrance (avec ou sans prescription). Ce travail, important pour les autorités sanitaires et tous les acteurs de la chaîne d'approvisionnement du médicament, contribue à garantir la sécurité des patients et l'accessibilité des médicaments en Europe. Les recommandations annuelles du CD-P-PC/PHO sont incluses dans la base de données Melclass<sup>8</sup>, qui fournit des informations sur la classification et les conditions de délivrance des médicaments.

■ Afin d'éviter la répétition des travaux et de promouvoir les synergies dans le domaine de la classification des médicaments, une coopération a été établie entre le CD-P-PH/PHO et le groupe de travail sur les médicaments non soumis à prescription médicale du CMDh (groupe de coordination de l'UE pour la reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées - produits à usage humain).

## Publications, bases de données et site internet

■ La révision de la classification des médicaments contenant des substances actives anti-inflammatoires et antirhumatismales est terminée et sera publiée sur le site web de l'EDQM en 2018.

■ La base de données Melclass a été continuellement mise à jour tout au long de l'année 2017 avec les

8. Base de données Melclass accessible à cette adresse : <https://melclass.edqm.eu/>

INN	ATC Code	Classification	Last update
ABACAVIR	J05AF06	P0M	
ABARELIX	L02BX01	Currently not available	23-10-2013
ABATACEPT	L04AA24	P0M	
ABICIMAB	B01AC13	I	
ABIRATERONE	L02BX03	I (I)	23-10-2013
ACAMPROSATE	N02FB03	Currently not available	
ACARBOSE	A10BF01	II	
ACECLOFENAC	M01AB16	II	
ACEMETACIN	M01AB11	I	30-11-2016
ACENOCUMAROL	B01AA07	I	

recommandations sur la classification des médicaments et leurs conditions de délivrance formulées par le CD-P-PH/PHO à l'intention des Autorités nationales de santé. Elle contient également des informations sur le statut de classification et les conditions de délivrance des médicaments au niveau national dans chacun des États membres du Conseil de l'Europe signataires de la Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne.

## Communication avec les partenaires et parties intéressées

■ Plusieurs échanges ont eu lieu en 2017 avec des organisations internationales et des organisations professionnelles actives dans le domaine de la santé publique et de la pratique pharmaceutique, comme le Réseau-santé de l'Europe du Sud-Est (SEEHN), l'Association européenne des pharmaciens hospitaliers (EAHP) et la Fédération européenne des associations infirmières (EFN), dans le but d'harmoniser les efforts déployés pour assurer une utilisation sûre et appropriée des médicaments en Europe.

■ La Résolution CM/Res(2016)2 sur les « bonnes pratiques en matière de reconstitution, dans les établissements de santé, des médicaments destinés à un usage parentéral » a été présentée en 2017, dans le but d'en promouvoir l'utilisation, à l'occasion du 22<sup>e</sup> Congrès de l'EAHP à Cannes (France) en mars et de la 20<sup>e</sup> Conférence européenne du Groupe d'Évaluation et de Recherche sur la Protection en Atmosphère Contrôlée (GERPAC) à Hyères (France) en octobre.

## FORMULAIRE PÉDIATRIQUE EUROPÉEN

### Une future plateforme paneuropéenne en ligne et gratuite pour améliorer la santé des jeunes patients

■ Le CD-P-PH et la Commission européenne de Pharmacopée ont mis en place un programme de développement d'un formulaire pédiatrique européen. Les médicaments sur le marché ne convenant pas

toujours au traitement des enfants, le rôle des formulaires de préparations pharmaceutiques établis au niveau national ou au niveau régional reste important dans ce domaine. Le projet de formulaire pédiatrique européen vise à améliorer la disponibilité de formulations extemporanées de médicaments pédiatriques de qualité dans toute l'Europe.

■ Le formulaire pédiatrique européen, un ensemble de formulations figurant actuellement dans des formulaires nationaux ou déjà bien établis dans les pays européens, aidera cliniciens et pharmaciens à accéder à des formulations appropriées et à délivrer des préparations lorsqu'aucun produit autorisé n'est disponible sur le marché. Ce formulaire soutiendra avant tout les législations européenne et internationale appelant à une augmentation du nombre de médicaments pédiatriques disposant d'une AMM spécifique pour les enfants.

■ Suite à la définition des critères d'inclusion et d'évaluation des formulations en 2015, un groupe de travail dédié - composé d'experts issus de pharmacies hospitalières, du monde universitaire et des autorités

nationales de 14 pays - a été mis en place sous l'égide de la Commission européenne de Pharmacopée pour préparer le contenu du formulaire. La première phase des travaux est partiellement achevée. Elle se base sur les recommandations relatives aux besoins pédiatriques formulées par le comité sur les médicaments pédiatriques de l'Agence européenne du médicament (EMA) et sur d'autres critères, comme les plans d'investigation pédiatrique récemment présentés par l'EMA. Au cours de la prochaine phase, une sélection finale de formulations à haute priorité sera lancée en vue d'une consultation publique, afin d'obtenir un retour d'information de toutes les parties concernées, avant finalisation.

■ Fin 2017, le programme de travail comprenait huit monographies, dont deux monographies pilotes (solution orale d'hydrochlorothiazide 0,5 mg/mL et solution orale de sotalol 20 mg/mL) qui sont déjà en phase de rédaction et seront prochainement publiées pour enquête publique.

# Soins de santé

## Quelques faits et chiffres

L'EDQM a poursuivi en 2017 ses travaux en faveur de la protection de la santé publique en Europe, en proposant des normes d'éthique, de sécurité et de qualité fiables pour la transfusion sanguine (collecte, préparation, conservation, distribution et bon usage des composants sanguins), ainsi que pour la transplantation d'organes, de tissus et de cellules. Elle a, en outre, continué ses travaux visant à établir des normes et à coordonner des contrôles pour les cosmétiques et les matériaux pour contact alimentaire.

### TRANSFUSION SANGUINE

#### Promouvoir la sécurité et la qualité du sang en Europe et au-delà

L'EDQM est responsable des activités du Conseil de l'Europe dans le domaine de la transfusion sanguine, qui reposent sur trois grands principes: promouvoir le don volontaire et non rémunéré, assurer une utilisation optimale du sang et protéger les donateurs et les receveurs de composants sanguins labiles. L'EDQM travaille sur les aspects éthiques, juridiques et organisationnels de la transfusion, en vue d'assurer la sécurité, la qualité et l'utilisation optimale du sang et des composants sanguins, d'en améliorer la disponibilité et d'en éviter le gaspillage.

Le Comité européen sur la transfusion sanguine (CD-P-TS) est le comité directeur en charge des activités de l'EDQM liées à la transfusion sanguine. Composé d'experts de renommée internationale, issus des États membres du Conseil de l'Europe, des pays observateurs, de la Commission européenne, de l'OMS, de l'US FDA et du Comité de Bioéthique (DH-BIO) du Conseil de l'Europe, il élabore des documents guides et des recommandations, et supervise les missions de ses groupes de travail subordonnés.



L'EDQM a continué de mener les programmes d'essais d'aptitude (B-PTS) et de management de la qualité (B-MQ) dans le domaine du sang. Ces deux programmes sont conçus pour aider les établissements du sang (ES) à mettre en application la législation en vigueur de l'UE, le Guide Sang et les lignes directrices de bonnes pratiques, et bénéficient du soutien financier de la Commission européenne.

#### Techniques d'amplification des acides nucléiques

- B-PTS030 HBV, HCV, HIV NAT
- B-PTS031 HEV NAT

#### Sérologie

- B-PTS032 Anti-HCV
- B-PTS033 Anti-HIV/p24
- B-PTS034 Anti-Treponema
- B-PTS035 HBsAg/Anti-HBc

#### Immuno-hématologie

- B-PTS036 ABO Rhésus, phénotypage étendu et anticorps irréguliers

Études B-PTS réalisées en 2017

## Programme d'essais d'aptitude pour le sang (B-PTS)

■ L'évaluation externe des capacités de contrôle des ES européens s'est poursuivie en 2017, avec l'organisation d'essais d'aptitude<sup>9</sup>. Au total, 7 études ont été organisées et 72 laboratoires en moyenne ont participé à chaque étude.

## Programme de Management de la Qualité du Sang

■ Ce programme<sup>10</sup> fournit aux ES européens des outils leur permettant de développer, de mettre en œuvre et d'améliorer leurs systèmes de management de la qualité (SMQ). Dans ce cadre sont proposés trois types d'interventions, toutes menées par des experts issus d'ES européens.

- ▶ Visites de formation pour le sang (B-VF) : visite sur site et formation sur mesure portant sur des sujets techniques et des questions liées au système de MQ;
- ▶ Visites mutuelles conjointes pour le sang (B-VMC) : audit pour évaluer le SMQ par rapport aux « normes minimales » européennes<sup>11</sup>, rédaction d'un rapport et formulation de recommandations;
- ▶ Audit mutuel conjoint pour le sang (B-AMC) : audit pour vérifier la conformité du SMQ par rapport aux « normes minimales » européennes<sup>11</sup>, rédaction d'un rapport et suivi des actions correctives et préventives.
- ▶ En 2017, 3 B-VMC ont été réalisées.

■ La conférence « Échange de bonnes pratiques : management des risques liés à la qualité, maîtrise des modifications, validation et qualification dans les établissements de transfusion sanguine », organisée en octobre à Strasbourg (134 participants de 33 pays, parmi lesquels des ES, des autorités nationales et des fournisseurs) n'a pas seulement été l'occasion d'échanger sur ces sujets et sur leur mise en œuvre pratique, mais aussi un moyen d'aider les ES à mettre en application les lignes directrices de bonnes pratiques. Les actes de la conférence, notamment les recommandations et les conclusions, seront publiés en 2018.

## Orientations et politiques générales

### Lignes directrices de bonnes pratiques

■ La Commission européenne a inclus dans sa Directive 2016/1214 publiée en juillet 2016, les lignes directrices de bonnes pratiques de l'EDQM publiées

9. <https://go.edqm.eu/BPTSfr>

10. <https://go.edqm.eu/BMQ>

11. Normes minimales : législation de l'UE sur le sang, lignes directrices de bonnes pratiques et Guide Sang, auxquelles s'ajoutent éventuellement des normes appliquées au sein de l'ES considéré (normes ISO et BPF, par exemple).



Participants à la conférence « Échange de bonnes pratiques : management des risques liés à la qualité, maîtrise des modifications, validation et qualification dans les établissements de transfusion sanguine », Strasbourg (France)

dans la 19<sup>e</sup> édition du Guide Sang. Ces lignes directrices seront donc un nouvel instrument juridique que les États membres de l'UE et de l'EEE devront faire entrer en vigueur d'ici le 15 février 2018.

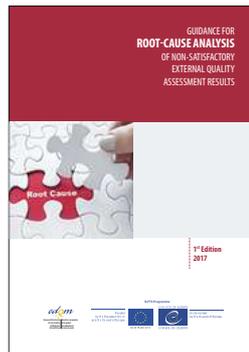
## Comportements à risque ayant un impact sur la gestion des donneurs de sang et la sécurité transfusionnelle

■ Comme demandé par la Résolution CM/Res(2013)3<sup>12</sup>, un groupe de travail spécifique est responsable du recueil continu de données sur l'incidence et la prévalence des infections sexuellement transmissibles qui peuvent nuire à la sécurité des transfusions. Du fait de politiques différentes entre États membres concernant l'ajournement des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, le groupe cartographiera ces politiques de manière à mettre en évidence le manque d'harmonisation dans ce domaine. Il énoncera en outre des conseils sur la nécessité de procéder à des révisions de la résolution à l'avenir.

## Utilisation optimale des facteurs de coagulation

■ La Résolution CM/Res(2017)43<sup>12</sup> sur les principes gouvernant les traitements de l'hémophilie (remplaçant la Résolution CM/Res (2015)3) a été adoptée par le Comité des Ministres en décembre 2017. Elle constitue un résultat majeur des recommandations formulées lors du Symposium européen de l'initiative Wildbad Kreuth consacré à l'utilisation optimale des facteurs de coagulation et des plaquettes et organisé en mai 2016 à Freising (Allemagne) par l'EDQM, l'Institut Paul Ehrlich (PEI) et l'Université de Munich.

12. Disponible sur le site web de l'EDQM : <https://go.edqm.eu/TSrec>



## Publications, bases de données et site internet

La 19<sup>e</sup> édition du Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de qualité des composants sanguins (communément appelé « Guide Sang »)<sup>13</sup> a été publiée en mars 2017. Ce guide a été élaboré par le groupe de travail dédié chargé de mettre à jour le Guide Sang et de s'assurer qu'il reflète les progrès scientifiques les plus récents et les évolutions réglementaires intervenues au cours des deux années séparant les éditions successives du guide.

La première édition du document d'orientation de l'EDQM intitulé *Guidance for root-cause analysis of non-satisfactory external quality assessment results*<sup>13</sup> a été publiée en juin 2017.

La base de données européenne sur les réserves de sang congelé de groupes rares, l'outil qui aide les établissements du sang dans leurs recherches d'unités de sang congelé de groupes sanguins rares, est pleinement opérationnelle depuis janvier 2016. Six établissements du sang ont déjà volontairement fourni une liste d'unités de sang congelé de groupes rares mises à disposition des patients dans le besoin.

## Communication avec les partenaires et parties intéressées

### Coopération avec la Commission Européenne

2017 aura été une année de collaboration intense et fructueuse avec la Commission européenne, avec notamment l'analyse des incidents et réactions indésirables graves de l'UE concernant les composants sanguins, et la contribution de l'EDQM à la consultation publique sur l'évaluation de la législation de l'UE en matière de sang. Cette collaboration devrait se poursuivre de façon régulière dans un avenir proche, car l'EDQM entend poursuivre son soutien à la mise en œuvre de la législation européenne sur le sang et maintenir le dialogue permanent avec la Commission européenne au sujet des changements réglementaires

<sup>13</sup> Les publications de l'EDQM sont accessibles à cette adresse : <https://register.edqm.eu/freepub>

et des nouvelles avancées scientifiques dans le domaine.

L'EDQM continuera à participer en tant qu'observateur aux réunions des autorités compétentes de l'UE dans le domaine du sang, organisées par la Commission européenne.

### Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S)

Dans le cadre de la révision du guide PIC/S sur les BPF pour les ES (*PIC/S GMP Guide for Blood Establishments*), l'EDQM a été invitée à se joindre au groupe de rédaction chargé de réviser le texte. Sa participation vise à harmoniser le document PIC/S avec les lignes directrices de bonnes pratiques du Guide Sang.

### Société internationale de transfusion sanguine (SITS)

L'EDQM – qui a statut d'observateur auprès du conseil d'administration de la Société internationale de transfusion sanguine – est également membre de deux groupes de travail de la SITS, respectivement chargés du MQ et de la déontologie. L'EDQM a en outre participé au congrès annuel de la SITS qui s'est tenu à Copenhague (Danemark) en juin 2017.

## TRANSPLANTATION D'ORGANES/ TISSUS ET CELLULES DESTINÉS À DES APPLICATIONS CHEZ L'HOMME

### Promouvoir des normes de qualité et de sécurité strictes

Le Comité européen sur la transplantation d'organes (CD-P-TO) est le comité directeur chargé des activités liées à la transplantation conduites par l'EDQM. Son mandat comprend l'élaboration de guidelines et de recommandations visant à améliorer l'accès à la transplantation et assurer des normes strictes en matière de qualité, de sécurité et d'éthique. Le CD-P-TO est composé d'experts de renommée internationale, issus des États membres du Conseil de l'Europe, de pays observateurs, de la Commission européenne, de l'OMS, de plusieurs organisations professionnelles et du DH-BIO.

### Orientations et politiques générales

La transplantation est aujourd'hui un traitement reconnu qui sauve des vies, mais qui ne suffit cependant pas à faire face à la demande croissante d'organes.

De nombreux pays développent et optimisent des programmes de dons de donneurs vivants, pour

comblent la faible disponibilité des organes de donneurs décédés ou comme unique source d'organes.

■ Alors que, à l'heure de la mondialisation, de nombreux pays acceptent des donneurs vivants non résidents, des différences significatives subsistent dans la manière dont les pays acceptent ces donneurs, liées par exemple au processus de sélection et de consentement, au remboursement des dépenses justifiables et à l'accès aux soins postopératoires et au suivi des patients. Au regard de cette situation, le Comité des Ministres du Conseil de l'Europe a adopté la Résolution CM/Res(2017)1<sup>14</sup> sur les principes de sélection, d'évaluation, de don et de suivi des donneurs vivants non résidents.

■ Cette nouvelle résolution vise à protéger les donneurs vivants non résidents qui peuvent en effet être particulièrement vulnérables – pour des raisons économiques, affectives, culturelles ou physiques – et dont les soins et le suivi après le don peuvent être difficiles à garantir.

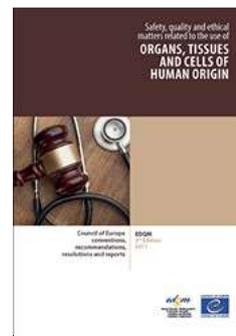
■ Dans des circonstances exceptionnelles, certains patients peuvent être dûment référés par leur médecin traitant pour une transplantation à l'étranger. Parallèlement, la pénurie d'organes ou l'inaccessibilité à un programme de dons de donneurs décédés peuvent amener les patients en attente d'un organe à chercher à recevoir une greffe par le biais de pratiques illégales et dangereuses, comme le trafic d'organes ou la traite d'êtres humains aux fins de prélèvement d'organes. Les patients greffés à l'étranger, soit sur recommandation de leur médecin, soit de manière illicite, retournent généralement dans leur pays peu après l'intervention pour y recevoir des soins post-transplantation. La nouvelle Résolution CM/Res(2017)2<sup>14</sup> établit des procédures pour la prise en charge des patients ayant reçu une greffe d'organe à l'étranger et rentrés dans leur pays d'origine pour y recevoir des soins de suite, quelles que soient les circonstances dans lesquelles la transplantation a été obtenue. Les mesures proposées protègent les patients, renforcent la transparence des pratiques et facilitent la traçabilité.

■ Dans le cadre de la Résolution CM/Res (2013)55 et de la Résolution CM/Res (2017)2, les États membres ont désigné des points de contact nationaux pour la criminalité liée à la transplantation, basés au sein de leurs organismes nationaux de transplantation ou ministères de la santé respectifs.

■ En juin 2017, la base de données internationale sur le voyage pour transplantation a été lancée. Dans le cadre de cet exercice de collecte de données, il est demandé aux points de contact nationaux de fournir des informations sur les patients qui ont reçu une

greffe rénale à l'étranger en 2015. L'échange international d'informations sur ces patients permettra d'analyser et de mieux comprendre le phénomène du « tourisme de transplantation », les résultats à long terme, les risques pour les personnes et pour la santé publique, et d'identifier les points névralgiques potentiels du tourisme de transplantation.

■ À l'occasion du 2<sup>e</sup> atelier sur la criminalité liée à la transplantation, destiné aux points de contact nationaux (Strasbourg, novembre 2017), les points de contact nationaux ont examiné ensemble l'exercice de collecte de données, fait part des enseignements tirés de leur première année dans cette fonction et participé à des séances en petits groupes au cours desquelles des études de cas ont été analysées en vue d'élaborer des outils et de tirer des conclusions sur les meilleures pratiques en matière de prévention et de lutte contre les pratiques illicites de transplantation.



## Publications et site internet

■ Le guide sur la qualité et la sécurité des organes destinés à la transplantation (*Guide to the Quality and Safety of Organs for Transplantation*, communément appelé « Guide Organes ») et le guide sur la qualité et la sécurité des cellules et tissus destinés à des applications chez l'homme (*Guide to the Quality and Safety of Tissues and Cells for Human Application*, communément appelé « Guide Tissus & Cellules ») se sont imposés comme des ouvrages de référence en Europe et au-delà. Pour en garantir une diffusion maximale, les versions électroniques de ces guides sont disponibles gratuitement<sup>15</sup>.

14. Disponible sur le site web de l'EDQM : <https://go.edqm.eu/TOrec>

15. Les publications de l'EDQM sont accessibles à cette adresse : <https://register.edqm.eu/freepub>

La 3<sup>e</sup> édition du Guide Tissus & Cellules a été publiée en 2017. La Commission européenne a partiellement financé son élaboration et a été impliquée dans le processus d'élaboration, garantissant ainsi que les normes définies dans les directives de l'UE sont compatibles avec les orientations du Conseil de l'Europe et les complètent. Plusieurs associations professionnelles ont participé activement à l'élaboration de ce guide, notamment l'Association américaine des banques de tissus (AATB), l'Association européenne des banques d'yeux (EEBA), la Société européenne de reproduction humaine et d'embryologie (ESHRE), la Société européenne de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (EBMT), Comité d'accréditation conjoint ISCT & EBMT (JACIE) et l'*International Council for Commonality in Blood Banking Automation* (ICCBBA).

La 3<sup>e</sup> édition (2017) de la compilation des résolutions, des recommandations et des rapports du Conseil de l'Europe a en outre été publiée.

L'EDQM/Conseil de l'Europe publie le bulletin « *Newsletter Transplant* », la seule source officielle de données chiffrées, à l'échelle internationale, sur le don et la transplantation d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques en Europe. Les informations qu'il contient permettent d'analyser les tendances et de modifier les politiques en conséquence. Ces travaux sont coordonnés par l'Organisation espagnole des transplantations (ONT), qui recueille et analyse chaque année des chiffres à l'échelle mondiale, grâce à un réseau d'autorités de santé et de points de contact désignés officiellement. Le dernier numéro répertorie les données chiffrées de 2016 dans 67 pays.

## Communication avec les partenaires et parties intéressées

### Coopération avec la Commission européenne

Dans le cadre de sa coopération continue avec la Commission européenne, l'EDQM a pris en charge l'exercice international annuel de vigilance sur les réactions et événements indésirables graves dans l'UE dans les domaines du sang, des tissus et des cellules (voir section « Transfusion sanguine », page 27).

### Coopération avec les associations professionnelles

Des associations professionnelles majeures dans le domaine de la transplantation d'organes, de tissus et de cellules participent aux travaux de l'EDQM.



## COSMÉTIQUES ET EMBALLAGES ALIMENTAIRES

### Protection de la santé des consommateurs

Le Comité de Protection de la Santé des Consommateurs (CD-P-SC, comité directeur), composé de représentants de ministères nationaux de la santé, définit le programme de travail relatif aux cosmétiques et aux matériaux pour contact alimentaire. En 2017, environ 280 experts, de 34 États signataires et de 3 pays observateurs de la Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne, ont suivi les travaux de ce Comité ou y ont contribué activement.

Les travaux conduits dans le domaine des matériaux pour contact alimentaire visent à harmoniser les exigences de qualité et de sécurité appliquées à ces matériaux en Europe, ainsi qu'à développer et maintenir à jour des méthodes d'essai.

Dans le domaine des cosmétiques, les travaux de l'EDQM portent essentiellement sur l'innocuité des produits et la surveillance du marché; la coopération entre États membres dans ce domaine est facilitée par l'existence du Réseau européen des laboratoires de contrôle des cosmétiques, le réseau OCCL.

### Quelques faits

#### Réseau OCCL

Fondé en 2010, le réseau européen des OCCL réunit aujourd'hui plus de 40 laboratoires, dont ceux de 19 États membres de l'Union européenne, qui participent régulièrement à ses activités. Les OCCL sont principalement chargés de contrôler la qualité des produits présents sur le marché. Sous l'égide de l'EDQM, un inventaire de leurs compétences analytiques a été établi et est accessible à tous les membres du réseau, ce qui constitue une véritable

valeur ajoutée en matière d'utilisation des ressources et de MQ, conformément aux normes internationales.

■ Lors de la Présidence chypriote du Comité des Ministres du Conseil de l'Europe (novembre 2016 à mai 2017), les autorités de santé ont été invitées à se réunir à Nicosie pour discuter de la question du contrôle des produits cosmétiques, sous ses aspects analytiques. Cet événement, qui s'est déroulé en mars 2017, a réuni 30 experts de 15 pays; les discussions ont également porté sur les perspectives nationales pour étendre la coopération dans le domaine des cosmétiques.

■ La plupart des écrans solaires présents sur le marché font mention d'un niveau de protection contre les effets dangereux des rayons UV. Les valeurs de cet indice ou « facteur de protection solaire » (FPS) reposent généralement sur des études conduites sur l'homme. En 2017, des travaux collaboratifs ont été engagés pour développer des protocoles d'essai *in vitro* pouvant remplacer les essais effectués sur des êtres humains.

### Contrôle de la qualité des cosmétiques : études de surveillance du marché

■ Des constats alarmants concernant certains cosmétiques pour enfants ont conduit l'EDQM à organiser au niveau national, au cours des dernières années, une collecte de données sur la qualité des shampoings, pommades, produits de maquillage, lotions pour le bain et autres types de produits. Les premières conclusions confirment les résultats antérieurs sur la conformité aux réglementations de la plupart des produits de soins cutanés. Cependant, certains cosmétiques décoratifs (peintures de visage pour enfants), gels douche à l'effigie de personnages ou autres « cosmétiques pour enfants » restent sources de préoccupation, et appellent une vigilance accrue des autorités nationales et une intensification des contrôles pour ces catégories de produits.

■ Une collecte de données a également été organisée au niveau national pour les produits de blanchiment des dents, et un rapport sur leur conformité au Règlement européen n° 1223/2009 est prévu pour début 2018.

### Programme d'essais d'aptitude (PTS)

■ Les PTS font partie intégrante du MQ dans les laboratoires d'essai. Plusieurs laboratoires analysent des échantillons identiques afin de vérifier leur capacité à quantifier une substance interdite (par exemple), et de permettre la comparabilité des résultats d'essais obtenus en Europe. Le programme PTS de l'EDQM a été conçu comme un outil de *benchmarking* pour les laboratoires participant aux essais; il leur permet de partager leur expertise et

d'améliorer leurs compétences techniques en matière d'analyses.

■ Le programme PTS de 2017 a essentiellement porté sur la présence de parabènes dans les rouges à lèvres, dont le contrôle peut constituer un véritable défi analytique en raison de l'interférence possible des colorants, cires, huiles et autres constituants dans la quantification des parabènes lorsqu'elle est effectuée par chromatographie liquide haute performance (CLHP).

### Matériaux et objets pour contact alimentaire

■ Au cours de l'année 2017, le Comité d'Experts sur les matériaux pour contact alimentaire (P-SC-EMB) a poursuivi la revue des résolutions et documents techniques élaborés dans le passé; le BfR (Institut fédéral pour l'évaluation des risques, Allemagne) et l'AGES (Agence de santé et de sécurité des aliments, Autriche) ont tous deux accueilli des réunions d'experts portant sur la mise à jour des dispositions relatives à des matériaux tels que les papiers et cartons imprimés.



■ Les matériaux pour contact alimentaire constitués de métaux et d'alliages ont fait l'objet d'un guide pratique, à destination des fabricants et des autorités réglementaires, publié pour la première fois en 2013. Des travaux de mise à jour ont été conduits en 2017 en vue de préparer la deuxième version de ce Guide.

À cette fin, un groupe de travail *ad hoc*, composé d'experts issus d'autorités compétentes, de laboratoires de contrôle officiels et privés et de l'industrie, s'est réuni à deux reprises en 2016, accueilli par le SIPH (Institut scientifique de santé publique, Belgique).

■ L'EDQM, les autorités nationales et le réseau du réseau sur les ingrédients et emballages alimentaires (FIP) coordonné par l'EFSA, se sont associés pour établir un programme de travail commun portant sur l'innocuité des revêtements utilisés dans des emballages alimentaires tels que les cannettes. Ces travaux doivent être finalisés en 2019.

### Tatouages et maquillages permanents

■ Pour mettre en œuvre les recommandations de la Résolution AP (2008) 1 du Conseil de l'Europe, l'EDQM a répertorié les exigences relatives à l'innocuité et à la documentation pour les tatouages et les maquillages permanents, dans un rapport qui a été finalisé et publié en 2017. Les travaux de l'EDQM sur l'innocuité des tatouages et des maquillages permanents ont contribué à l'établissement, par

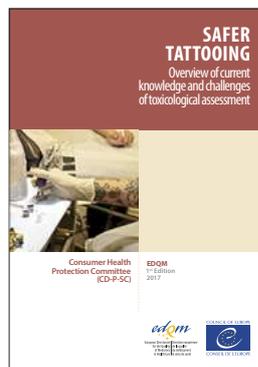
l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA), de propositions visant à imposer certaines restrictions au niveau européen.

## Communication avec les partenaires et parties intéressées

■ La Commission européenne, son Centre commun de recherche (CCR) et l'EFSA participent aux réunions du Comité directeur et de ses groupes d'experts subordonnés. Des échanges de vue sur la surveillance du marché au niveau européen sont organisés entre l'EDQM et les groupes de travail du PEMSAC (plateforme des autorités de surveillance du marché européen pour les produits cosmétiques), notamment en réponse à la non-conformité d'un grand nombre de produits à la réglementation européenne sur les cosmétiques. L'expérience de longue date acquise au sein du Réseau OMCL est un atout pour la coordination du Réseau OCCL.

## Publications et site internet

■ Pour faciliter le travail des laboratoires de contrôle, des procédures fiables et reproductibles d'analyse des cosmétiques ont été développées et sont téléchargeables gratuitement sur le site internet de l'EDQM (exemples : dosage du formaldéhyde libre et dosage du peroxyde d'hydrogène dans les cosmétiques<sup>16</sup>).



■ Le guide « *Safer tattooing* » fait le point sur les connaissances actuelles et les problèmes associés à l'évaluation toxicologique des encres pour tatouages. Une page est dédiée à ce sujet sur le site internet de l'EDQM<sup>17</sup>.

16. Les publications de l'EDQM sont accessibles à cette adresse : <https://register.edqm.eu/freepub>  
17. <https://go.edqm.eu/tatouagemp>



# Systeme de Management de la Qualite

---

## L'engagement de l'EDQM envers une amelioration continue

---

■ L'investissement de l'EDQM dans le SMQ est reste une priorite en 2017, ce qu'illustrent le premier audit de surveillance ISO 9001 realise conformement a la version 2015 de la norme et l'audit de surveillance de l'accréditation ISO 17025:2005 du laboratoire. Le champ d'application technique de la norme ISO 17025 a été étendu avec huit « essais limites », comme l'indice d'acidite (Ph. Eur. 2.5.1.) et l'indice d'iode (Ph. Eur. 2.5.4.), qui s'ajoutent aux techniques analytiques déja couvertes. Les clients et partenaires de l'EDQM sont donc assurés de la qualite constante des biens et services fournis et de l'engagement de l'EDQM a non seulement maintenir, mais également ameliorer continuellement ses normes de qualite pour toutes ses activités.



493-TEST



# 2017, une année riche en manifestations et en réunions

## SYMPOSIUMS ET ATELIERS – RÉUNIONS THÉMATIQUES

### Conférence internationale sur la place de la procédure de certification dans l'environnement réglementaire mondial (19-20 septembre, Prague)

La procédure de certification est de plus en plus utilisée à l'échelle mondiale. Cette conférence de deux jours avait pour but de tenir les autorités et les fabricants informés des développements récents et de l'avenir de la procédure dans l'environnement réglementaire mondial. Elle a réuni 175 participants de tous les continents.

Le programme était consacré à l'expérience des régulateurs européens et des associations professionnelles d'Europe, de Chine et d'Inde, ainsi qu'aux initiatives internationales et à l'utilisation des CEP par les autorités hors Europe. La conférence comprenait également des ateliers pratiques sur des aspects spécifiques de la procédure (contenu d'un dossier de demande de CEP, transition vers un format électronique pour le dépôt des demandes de CEP et renseignements sur les inspections BPF.

La conférence s'est déroulée sous l'égide de la Présidence estonienne du Comité des Ministres du Conseil de l'Europe. L'EDQM remercie les autorités tchèques, en particulier ministère de la santé et l'institut national de contrôle des médicaments (SUKL), pour le soutien et l'aide qu'elles lui ont apportés pour préparer cet événement.

### Symposium international sur la microbiologie (10-11 octobre, Strasbourg)

En octobre, l'EDQM a organisé un symposium sur la microbiologie dans le secteur pharmaceutique. L'objectif de cet événement était de recueillir le retour des utilisateurs de la Ph. Eur. sur les méthodes d'essai alternatives utilisées dans le cadre du contrôle microbiologique et de la stérilisation.

Parmi les sujets couverts figurait l'utilisation de méthodes modernes pour le contrôle microbiologique, notamment abordée lors de sessions spécifiques sur la stérilisation et les indicateurs biologiques, sur les méthodes rapides de détection microbiologique et sur les méthodes de contrôle des produits de thérapies cellulaires et de l'eau de qualité pharmaceutique. Des rapports sur de nouvelles méthodes couronnées de succès ont donné aux participants un aperçu de leurs



Participants à la conférence internationale sur la procédure de certification, Prague (République tchèque)



Participants au symposium international sur le contrôle microbiologique, Strasbourg (France)

avantages potentiels, en termes de coûts et d'efficacité et, plus important encore, en termes de qualité. Les autorités, les fabricants et les fournisseurs de nouvelles technologies ont également débattu de l'acceptation actuelle de ces nouvelles méthodes au niveau réglementaire dans le monde entier.

■ Pendant ce symposium, les participants se sont accordés sur le fait que l'utilisation de méthodes alternatives pour la détection, le dénombrement et l'identification des microorganismes est, à l'heure actuelle, suffisamment couverte par les pharmacopées du monde entier. Ils ont également convenu que l'évolution des pharmacopées permet désormais aux fabricants de médicaments d'avoir recours à des technologies modernes pour un contrôle microbiologique efficace.

■ Le symposium a réuni de très nombreux experts des domaines pharmaceutique et microbiologique. Ils ont passé en revue les dernières tendances et innovations en microbiologie, parallèlement aux approches prescrites par les pharmacopées et aux exigences réglementaires connexes.

### **Atelier sur la criminalité liée à la transplantation, destiné aux points de contact nationaux (9-10 novembre, Strasbourg)**

■ L'EDQM a organisé le 2<sup>e</sup> atelier sur la criminalité liée à la transplantation, destiné aux points de contact nationaux. L'objectif était d'examiner les données recueillies par le biais de la base de données internationale sur le voyage pour transplantation concernant les patients qui ont reçu une greffe à l'étranger puis sont retournés dans leur pays pour y recevoir des soins de suite. Cette initiative est essentielle pour mieux comprendre le phénomène des voyages effectués à des fins de transplantation et permettra d'assurer un soutien global aux acteurs de la lutte contre la criminalité liée à la transplantation, ainsi qu'aux victimes et aux patients. (Voir section « Transplantation d'organes/tissus et cellules destinés à des applications chez l'homme », page 28).

### **Conférence « Échange de bonnes pratiques : management des risques liés à la qualité, maîtrise des modifications, validation et qualification » (17-19 octobre, Strasbourg)**

■ La conférence a été l'occasion d'échanger sur ces sujets et sur leur mise en pratique, ainsi qu'une aide aux ES dans la mise en œuvre des lignes directrices de bonnes pratiques. Les actes, ainsi que les recommandations et les conclusions, seront publiés en 2018 (Voir section « Transfusion sanguine », page 26).

### **SESSIONS DE FORMATION**

■ L'EDQM a organisé en 2017 deux formations sur la Pharmacopée Européenne. La première était axée sur les produits biologiques et a permis aux participants d'approfondir leurs connaissances des travaux et des procédures de la Ph. Eur. sur le sujet. Des ateliers spécifiques ont en outre porté sur des catégories spécifiques de produits biologiques, comme par exemple les produits biothérapeutiques (notamment les anticorps monoclonaux), les vaccins pour usage humain, les produits dérivés du plasma et les peptides synthétiques, sur la base d'études de cas.

■ En outre, les participants ont eu l'occasion d'assister à une session conjointe EDQM/EMA consacrée aux biosimilaires. Depuis plus de 20 ans, la Ph. Eur. dirige l'élaboration de normes de qualité pour les produits biothérapeutiques en Europe. La réunion avait pour objectif de clarifier le rôle des monographies dans l'évaluation et l'autorisation de mise sur le marché des biosimilaires au niveau de l'Union européenne. La diffusion en direct sur Internet de l'événement et la séance de questions-réponses qui a suivi ont permis d'accroître la visibilité, la portée et la mobilisation des parties concernées.

■ La deuxième formation portait sur la réglementation européenne des médicaments, les étalons de référence, la procédure de certification et son programme d'inspection. Les participants ont eu l'occasion de poser leurs questions directement aux experts de l'EDQM.

■ Les sessions étaient filmées et les vidéos disponibles sur le site web de l'EDQM<sup>18</sup>.

### **WEBINAIRES**

■ Les webinaires sont un outil de communication important pour atteindre les partenaires de l'EDQM qui bénéficient ainsi d'informations détaillées sur l'expertise et les activités de l'EDQM, et peuvent

18. Supports de formation disponibles à cette adresse : <https://go.edqm.eu/pheurformation>

exprimer leurs besoins et leurs problèmes directement à l'EDQM, sans avoir à se déplacer.

■ Deux webinaires traitant de la mise en application du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires ont été organisés en janvier et en mai. Le guideline ICH Q3D, qui établit des limites de sécurité acceptables pour les impuretés élémentaires, s'applique aux nouveaux médicaments (produits finis), ainsi qu'aux nouveaux médicaments contenant des substances actives existantes. Il est applicable depuis juin 2016. Les webinaires ont illustré l'impact du guideline sur les textes de la Ph. Eur. et sur l'évaluation des demandes de CEP. Ils ont présenté plusieurs études de cas pratiques pour permettre aux utilisateurs de mieux comprendre les exigences du guideline. Au total, 1700 participants se sont connectés aux webinaires.

■ L'EDQM a également organisé un webinaire sur les matières premières utilisées pour la production des médicaments à base de cellules et des médicaments de thérapie génique. Ce webinaire a éclairé les participants sur le contexte de l'élaboration du nouveau chapitre général de la Ph. Eur. « Matières premières utilisées pour la production de produits cellulaires à finalité thérapeutique et de médicaments de thérapie génique » et sur son champ d'application. Parmi les thèmes abordés figuraient une introduction au chapitre général 5.2.12 de la Ph. Eur. et sa place au sein du réseau réglementaire de l'UE, le contexte de son élaboration et un aperçu des matières premières d'origine biologique couvertes par le chapitre.

■ Un autre webinaire a porté sur la marche à suivre, dans le cadre de la procédure de certification, pour permettre l'acceptation rapide des demandes de révision de CEP. Des explications quant à l'utilisation du « Guide sur les exigences relatives aux demandes de révision/renouvellement de CEP » ont été fournies. Les intervenants sont revenus sur les différentes catégories de changements et les documents justificatifs requis, sur les meilleures pratiques et sur les choses à faire et à ne pas faire lors de la préparation d'une demande de révision. Ce webinaire, qui a suscité beaucoup d'intérêt, a réuni plus de 750 participants.

■ L'EDQM et l'EMA ont organisé un webinaire conjoint sur l'eau pour préparations injectables (EPI), se concentrant sur la monographie récemment mise à jour de la Ph. Eur. « Eau pour préparations injectables » et sur les progrès relatifs à l'élaboration de recommandations supplémentaires concernant les exigences BPF en matière de production d'EPI par des méthodes sans distillation et de stratégie de contrôle du biofilm. Ce webinaire s'adressait spécifiquement aux organismes de réglementation de toutes les autorités nationales compétentes de l'EEE et de toutes les autorités participantes du PIC/S.

■ Des sessions de questions-réponses en direct ont suivi chacun des webinaires, permettant aux

participants de soulever des points spécifiques abordés pendant les présentations. L'enregistrement des webinaires a été mis à disposition sur le site internet de l'EDQM pour consultation ultérieure<sup>19</sup>.

## PARTICIPATION À DES RÉUNIONS INTERNATIONALES

■ En 2017, l'EDQM a participé à plusieurs réunions et manifestations internationales importantes, dans le monde entier :

- ▶ Conférence de l'*Indian Pharmaceutical Association* (IPA) : « *Towards excellence in Quality* » (Inde),
- ▶ Conférence annuelle de l'*International Pharmaceutical Excipients Council Europe* (IPEC) (Monaco),
- ▶ 22<sup>e</sup> congrès de l'association européenne des pharmaciens hospitaliers (EAHP) (France),
- ▶ Réunions de l'Assemblée de l'ICH et des groupes d'experts ICH (Canada et Suisse),
- ▶ Symposium de la Chambre de commerce chinoise pour l'importation et l'exportation des médicaments et produits de santé (CCCPMHPIE) (Chine),
- ▶ Réunion AESGP (Association Européenne des Spécialités Pharmaceutiques Grand Public) (Belgique),
- ▶ 20<sup>e</sup> Réunion annuelle de la Société d'analyse israélienne (Israël),
- ▶ 9<sup>e</sup> Conférence sur l'Initiative européenne pour la formulation de médicaments pédiatriques (Pologne),
- ▶ 9<sup>e</sup> Comité chinois des étalons de référence pour les médicaments (NIFDC) (Chine),
- ▶ 6<sup>e</sup> Conférence internationale sur les matériaux de référence (Chine),
- ▶ 8<sup>e</sup> Assemblée mondiale des pharmacopées à Brasilia (Brésil), organisée par l'Agence nationale de santé brésilienne (ANVISA),
- ▶ 19<sup>e</sup> Conférence annuelle *PharmMed Ovrashenie* (Fédération de Russie).

## CONGRÈS ET SALONS INTERNATIONAUX – RENFORCER LA PRÉSENCE DE L'EDQM À L'INTERNATIONAL

■ L'EDQM a participé à trois salons pharmaceutiques en 2017 – *CPhI China* (Shanghai), *CPhI Worldwide* (Francfort) et *CPhI India* (Mumbai). Ces salons spécialisés réunissent tout un éventail d'industries chimiques et pharmaceutiques – tous les

19. Supports de formation disponibles à ces adresses :  
<https://go.edqm.eu/pheurformation> et  
<https://go.edqm.eu/CEPformation>



secteurs du marché pharmaceutique sont représentés sous un même toit. Ils offrent ainsi à l'EDQM un guichet unique pour nouer le dialogue avec ses clients et partenaires existants, tout en rencontrant un public nouveau de plus en plus large.

■ En outre, l'EDQM a participé au 27<sup>e</sup> Congrès régional de la SITS, organisé à Copenhague (Danemark) en conjonction avec le 35<sup>e</sup> Congrès de la Société britannique de transfusion sanguine. Cette manifestation a rassemblé des professionnels de santé intervenant dans le domaine de la transfusion sanguine et de la médecine transfusionnelle, qui ont discuté des sujets de pointe en médecine transfusionnelle. La dernière édition du Guide Sang a été présentée pendant le congrès et les visiteurs ont pu se renseigner sur les activités de l'EDQM dans ce domaine et en apprendre davantage sur son programme d'essais d'aptitude pour les établissements du sang, ainsi que sur son programme B-MQ.

## VISITES

■ Une délégation de haut niveau de la Commission économique eurasienne (CEE), conduite par M. Valery Nikolaevich Koreshkov, ministre de la réglementation technique de la CEE, s'est rendue à l'EDQM en novembre 2017. Les discussions ont porté sur la collaboration entre la Pharmacopée de l'Union économique eurasienne et la Ph. Eur., et d'autres sujets d'intérêt commun.



Visite de la Commission économique eurasienne, Strasbourg

■ Le Service de la Certification de l'EDQM a reçu la visite en 2017 de représentants de l'ANVISA (Brésil) et de la *Food & Drug Administration* de l'Arabie Saoudite. Les visiteurs ont pu avoir une vue d'ensemble des activités d'évaluation et d'inspection liées à la procédure de certification (CEP); les visites ont également été l'occasion de renforcer la collaboration entre l'EDQM et ces autorités.

■ En avril, l'EDQM a reçu une délégation de l'autorité compétente suisse Swissmedic, désireuse d'en apprendre plus sur l'EDQM et sur les politiques générales de travail de la Commission européenne de Pharmacopée.



Vytenis Andriukaitis, commissaire européen chargé de la santé et de la sécurité alimentaire (UE), en visite à l'EDQM

■ Vytenis Andriukaitis, commissaire européen à la santé et à la sécurité alimentaire, s'est rendu en visite officielle à l'EDQM le 13 juin pour participer à une table ronde sur la coopération engagée en matière de protection de la santé publique entre l'EDQM et la Commission de l'Union européenne, partie signataire de la Convention de la Ph. Eur. depuis 1994. Les sujets abordés ont concerné le rôle des OMCL, la transfusion sanguine et la transplantation d'organes.

■ Une délégation de la Pharmacopée brésilienne, intéressée par les politiques de travail de la Commission européenne de Pharmacopée s'est rendue à l'EDQM, à Strasbourg, afin de renforcer la collaboration entre les deux pharmacopées. À cette occasion, les représentants de la Pharmacopée brésilienne ont visité les installations du laboratoire de l'EDQM.

■ La FDA de Shandong et l'Institut chinois de contrôle des médicaments vétérinaires étaient présents à l'EDQM pour établir les fondements préalables à des échanges et à une coopération internationale dans le domaine de la qualité des médicaments. Ces visites ont été l'occasion pour l'EDQM et les autorités chinoises de se familiariser avec leurs missions respectives.

## CAMPAGNES DE SENSIBILISATION DU PUBLIC

### Transplantation d'organes, de tissus et de cellules

■ La 18<sup>e</sup> Journée européenne du don d'organes et de la greffe (EODD) s'est tenue le 9 septembre à Berne (Suisse). L'EDQM a mené une campagne dans les mois qui ont précédé l'EODD, sur le thème « Redonner de l'espoir aux milliers de patients sur les listes d'attente en Europe ! ». Elle a ainsi produit des affiches, des vidéos et du matériel infographique, et a établi une présence sur les médias sociaux avec un nouveau compte Facebook présentant les activités de l'EDQM, ainsi que celles des autorités nationales compétentes, dans le domaine du don et de la transplantation d'organes, de cellules et de tissus.

### *Transfusion sanguine*

■ A l'occasion de la Journée mondiale de l'hémophilie 2017, l'EDQM a accueilli un événement organisé par le Consortium européen de l'hémophilie (EHC). L'accent a été mis sur une série de nouvelles recommandations visant à améliorer la prise en charge et le traitement de l'hémophilie à travers l'Europe.

■ Par ailleurs, deux sessions de don du sang, ouvertes aux agents du Conseil de l'Europe et à leurs familles, ont été organisées par l'EDQM, afin de sensibiliser le personnel basé à Strasbourg à la question du don du sang.



# Liste des comités coordonnés par l'EDQM

## LA COMMISSION EUROPÉENNE DE PHARMACOPÉE

La Commission a été créée en 1964 en application de la Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne. Elle est composée de 39 membres (38 États et l'Union européenne), tous signataires de la convention. Par ailleurs, 29 observateurs du monde entier témoignent de l'importance des travaux de la Commission à l'échelle internationale. La Commission décide du programme de travail et adopte les normes relatives à la qualité des médicaments et de leurs composants, applicables sur les territoires des États membres. Au total, 61 groupes d'experts et groupes de travail, mis en place par la Commission, mènent à bien le programme de travail de la Ph. Eur. La révision régulière de ces textes permet de les tenir à jour des progrès scientifiques et techniques en matière de développement, de production et de contrôle qualité des médicaments. La Ph. Eur. est primordiale pour la protection de la santé publique. Devenue la référence dans le secteur, elle s'adresse aux professionnels de santé qui travaillent dans le domaine des médicaments.

## PROGRAMME DE STANDARDISATION BIOLOGIQUE (PSB), COMITÉ DIRECTEUR

Le PSB a pour objet la normalisation des méthodes et outils relatifs au contrôle qualité des produits biologiques, via l'établissement d'étalons de référence et la validation de nouvelles méthodes, particulièrement celles qui sont axées sur le principe des 3R. Ces activités sont supervisées par le Comité directeur du PSB, qui réunit les présidents des Groupes d'Experts 6 (substances biologiques et biotechnologiques), 6B (sang humain et produits du sang), 15 (vaccins et sérums pour usage humain), 15V (vaccins et sérums pour usage vétérinaire) de la Ph. Eur., ainsi que des experts et des délégués cooptés de la Commission européenne, de l'EMA, du Groupe de Travail BWP, du Groupe de Travail IWP et de l'OMS, aux côtés de la Directrice de l'EDQM.

## RÉSEAU DES LABORATOIRES OFFICIELS DE CONTRÔLE DES MÉDICAMENTS, COMITÉS CONSULTATIFS

Le rôle du réseau OMCL est de s'assurer de l'homogénéité de la qualité des médicaments mis sur les différents marchés nationaux et de contribuer à la reconnaissance mutuelle des contrôles qualité effectués sur les médicaments par les États membres. Les décisions importantes sont prises lors des assemblées plénières annuelles du réseau. Les comités consultatifs préparent le programme de travail annuel et veillent à sa mise en œuvre. Il existe deux niveaux de collaboration au sein du réseau.

- ▶ Les activités d'intérêt général impliquent tous les États signataires de la Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne et les États observateurs. Ces activités générales couvrent les travaux relatifs aux SMQ (audits et PTS, par exemple) et les MSS, et contribuent à la lutte contre la contrefaçon/falsification des médicaments. Elles sont préparées et suivies par le Comité consultatif du réseau général des OMCL.
- ▶ Certaines activités sont restreintes aux pays de l'UE et de l'EEE. Elles concernent les produits CAP, les produits PRM/PDC et le système OCABR en vigueur pour les produits biologiques (humains et vétérinaires). La Suisse et Israël (pour les vaccins humains uniquement) participent également à cette dernière activité. Pour les activités CAP et OCABR, des groupes consultatifs veillent, entre deux réunions annuelles, à la continuité du fonctionnement de chacun des réseaux spécifiques.

## **CERTIFICATION DE CONFORMITÉ AUX MONOGRAPHIES DE LA PH. EUR., COMITÉ DIRECTEUR**

■ Un réseau de quelque 100 évaluateurs et 30 inspecteurs nationaux participe aux travaux liés à l'évaluation des dossiers Qualité des substances actives et à l'inspection des sites de fabrication. Les activités en rapport avec la procédure de Certification sont pilotées par un comité directeur et trois comités techniques consultatifs (CTC). Le comité directeur est composé de représentants des autorités européennes d'enregistrement et d'inspection. Il prend des décisions de politique générale, examine et commente les questions soulevées par les CTC, adopte les documents guides et le programme d'inspection et coordonne les questions entre les parties représentées. Il est, en outre, chargé de désigner les évaluateurs, ainsi que les membres des CTC et leurs présidents.

## **COMITÉ EUROPÉEN SUR LA TRANSFUSION SANGUINE (CD-P-TS)**

■ Le CD-P-TS traite des questions éthiques, juridiques et organisationnelles relatives à la transfusion sanguine, afin de garantir l'innocuité, la qualité et l'utilisation optimale du sang, de protéger les donneurs et les patients transfusés et d'éviter le gaspillage. Il supervise les travaux d'un certain nombre de groupes de travail et de projets individuels, par exemple la Base de données européenne sur les réserves de sang congelé de groupes rares, la gestion de l'approvisionnement en plasma et l'élaboration du Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de qualité des composants sanguins par un groupe de travail ad hoc.

## **COMITÉ EUROPÉEN SUR LA TRANSPLANTATION D'ORGANES (CD-P-TO)**

■ Le CD-P-TO met l'accent sur l'élaboration et la promotion du principe de non-commercialisation du don d'organes, de tissus ou de cellules, le renforcement des mesures de lutte contre le trafic et l'élaboration de normes exigeantes en matière d'éthique, de qualité et d'innocuité dans le domaine de la transplantation. Il supervise un certain nombre de projets individuels et les travaux des groupes ad hoc chargés de l'élaboration du Guide sur la qualité et la sécurité des organes destinés à la transplantation et du Guide sur la qualité et la sécurité des cellules et tissus destinés à des applications chez l'homme.

## **COMITÉ EUROPÉEN SUR LES PRODUITS ET LES SOINS PHARMACEUTIQUES (CD-P-PH)**

■ Le CD-P-PH est chargé des activités menées dans le domaine de la classification des médicaments en matière de leur délivrance, des pratiques et du suivi pharmaceutiques et de la lutte contre la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires. À ces fins, il est soutenu par plusieurs comités subordonnés : le Comité d'Experts sur la classification des médicaments en matière de leur délivrance (CD-P-PH/PHO), le Comité d'Experts sur les normes de qualité et de sécurité relatives à la pratique et au suivi pharmaceutiques (CD-P-PH/PC) et le Comité d'Experts sur la réduction des risques de santé publique liés à la falsification de produits médicaux et aux infractions similaires (CD-P-PH/CMED).

## **COMITÉ EUROPÉEN DE PROTECTION DE LA SANTÉ DES CONSOUMATEURS (CD-P-SC)**

■ En 2017, le CD-P-SC était responsable de la gestion du programme de travail et de la prise de décisions dans les domaines des cosmétiques et des matériaux pour contact alimentaire. Il examinait les questions de santé, évaluait les risques associés et rédigeait des rapports et recommandations en matière d'approche réglementaire. À ces fins, il était soutenu par deux comités subordonnés : le Comité d'Experts sur les matériaux pour contact alimentaire (P-SC-EMB) et le Comité d'Experts sur les produits cosmétiques (P-SC-COS). À l'issue de son mandat, sur décision du Comité des Ministres, le CD-P-SC a été dissous et des comités distincts ont été créés pour couvrir les deux domaines d'activité. Les anciens comités d'experts subordonnés poursuivront leurs programmes de travail sous cette nouvelle structure.

■ Le réseau européen des laboratoires officiels de contrôle des cosmétiques (OCCL) contribue également à protéger la santé du consommateur et soutient les activités des autorités compétentes dans le domaine de la surveillance du marché. Le réseau est composé de membres volontaires ; plus de 40 OCCL – dont plusieurs laboratoires d'États membres de l'Union européenne – participent aux activités régulières du réseau. Outre l'Union européenne, la participation est ouverte aux États membres du Conseil de l'Europe ayant signé la Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne.

# Glossaire

3R	<i>Réduire, Remplacer, Raffiner</i> (principes suivis en matière d'expérimentations animales)
AAV	<i>Adeno-Associated Virus</i> , virus adénoassocié
AcM	Anticorps monoclonal
AMC	Audit mutuel conjoint
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANP	Autorité nationale de pharmacopée
ANVISA	Agence nationale de santé brésilienne
B-AMC	Audits mutuels conjoints, dans le domaine du sang
B-MQ	Management de la qualité, dans le domaine du sang
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
BPPh	Bonnes pratiques de pharmacopée
B-PTS	Programme d'essais d'aptitude, dans le domaine du sang
BSP	Programme de standardisation biologique
B-VF	Visites de formation, dans le domaine du sang
B-VMC	Visites mutuelles conjointes, dans le domaine du sang
BWP	<i>Biologics Working Party</i> , Groupe de travail biologie (EMA)
CAP	<i>Centrally Authorised Products</i> , produits autorisés par voie centralisée
CD-P-PH	Comité européen sur les produits et les soins pharmaceutiques
CD-P-PH/CMED	Comité d'experts sur la réduction des risques de santé publique liés à la falsification de produits médicaux et aux infractions similaires
CD-P-PH/PC	Comité d'experts sur les normes de qualité et de sécurité relatives à la pratique et au suivi pharmaceutiques
CD-P-PH/PHO	Comité d'experts sur la classification des médicaments en matière de leur délivrance
CD-P-SC	Comité de Protection de la Santé des Consommateurs
CD-P-TO	Comité européen sur la transplantation d'organes
CD-P-TS	Comité européen sur la transfusion sanguine
CEI	Commission électrotechnique internationale
CEP	Certificat de conformité aux monographies de la Pharmacopée européenne
CHMP	<i>Committee for Medicinal Products for Human Use</i> , Comité des médicaments à usage humain (EMA)
CM	Comité des Ministres
CTC	Comité technique consultatif
CVMP	<i>Committee for Medicinal Products for Veterinary Use</i> , comité des médicaments à usage vétérinaire (EMA)
DH-BIO	Comité de bioéthique du Conseil de l'Europe

EAHP	<i>European Association of Hospital Pharmacists, Association européenne des pharmaciens hospitaliers</i>
EBMT	<i>European Society for Blood and Marrow Transplantation, Société européenne de greffe de moelle et de thérapie cellulaire</i>
EDQM	Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé
EEE	Espace économique européen
EFSA	<i>European Food Safety Authority, Autorité européenne de sécurité des aliments</i>
EMA	<i>European Medicines Agency, Agence européenne du médicament</i>
EODD	<i>European Day for Organ Donation and Transplantation, Journée européenne du don d'organes et de la greffe</i>
EPI	Eau pour préparations injectables
GDP	Groupe de discussion inte pharmacopées
GEON	Réseau européen des laboratoires officiels de contrôle des médicaments
HMA	Health and Medicines Agencies (UE)
ICH	<i>International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use</i>
ISA	<i>International Standard for Antibiotics, étalon international d'antibiotique de l'OMS</i>
ISCT	Société internationale de thérapie cellulaire
ISO	Organisation internationale de normalisation
IWP	<i>Immunologicals Working Party, Groupe de Travail Immunologie (EMA)</i>
JP	Pharmacopée japonaise
MQ	Management de la qualité
MSS	<i>Market Surveillance Study, étude de surveillance du marché</i>
OCABR	<i>Official Control Authority Batch Release, libération officielle des lots par les autorités de contrôle</i>
OCCL	<i>Official Cosmetics Control Laboratory, laboratoire officiel de contrôle des cosmétiques</i>
OMCL	<i>Official Medicines Control Laboratory, laboratoire officiel de contrôle des médicaments</i>
OMS	Organisation mondiale de la Santé
P4	Procédure (d'élaboration des monographies) n° 4
PBR	Préparation biologique de référence
PCU	Point de contact unique (Convention Médicrime)
PDC	Procédure d'AMM décentralisée
Ph. Eur.	Pharmacopée Européenne
PIC/S	<i>Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme</i>
PRM	Procédure de reconnaissance mutuelle
P-SC-COS	Comité d'Experts sur les produits cosmétiques (EDQM)
P-SC-EMB	Comité d'Experts sur les matériaux pour contact alimentaire (EDQM)
PTG	Produits de thérapie génique
PTS	Programme d'essais d'aptitude interlaboratoires
Q3D	Code du <i>guideline</i> ICH sur les impuretés élémentaires
QWP	<i>Quality Working Party, Groupe de travail qualité (EMA)</i>

RBR	Réactif biologique de référence
REACH	Règlement (CE) n° 1907/2006
RMN	Résonance magnétique nucléaire
SCR	Substance chimique de référence
SCRI	Substance chimique de référence internationale
SE	Etablissement du sang
SITS	Société internationale de transfusion sanguine
SMQ	Système de management de la qualité
UE	Union Européenne
US FDA	<i>United States Food and Drug Administration</i>
USP	<i>United States Pharmacopeia</i> , Pharmacopée des Etats-Unis
VBRN	<i>Veterinary Batch Release Network</i> , sous-réseau spécifique du réseau OMCL
VF	Visites de formation
VMC	Visite mutuelle conjointe

Cette publication passe en revue les travaux menés au cours de l'année 2017 par la Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé, et souligne les résultats obtenus.

[www.coe.int](http://www.coe.int)

Le Conseil de l'Europe est la principale organisation de défense des droits de l'homme du continent. Sur ses 47 États membres, 28 sont aussi membres de l'Union européenne. Tous les États membres du Conseil de l'Europe ont signé la Convention européenne des droits de l'homme, un traité visant à protéger les droits de l'homme, la démocratie et l'État de droit. La Cour européenne des droits de l'homme contrôle la mise en œuvre de la Convention dans les États membres.