

RAPPORT ANNUEL 2016



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

RAPPORT ANNUEL 2016

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

Table des matières

AVANT-PROPOS	5
QUALITÉ ET UTILISATION DES MÉDICAMENTS	7
LA PHARMACOPÉE EUROPÉENNE	7
LES ÉTALONS DE RÉFÉRENCE	11
LA CERTIFICATION DE CONFORMITÉ AUX MONOGRAPHIES DE LA PH. EUR.	13
LE RÉSEAU EUROPÉEN DES	15
LABORATOIRES OFFICIELS DE CONTRÔLE DES MÉDICAMENTS	15
ACTIVITÉS ANTICONTREFAÇON	19
PRODUITS ET SUIVI PHARMACEUTIQUES	21
SOINS DE SANTÉ	23
TRANSFUSION SANGUINE	23
TRANSPLANTATION D'ORGANES/TISSUS ET CELLULES DESTINÉS À DES APPLICATIONS CHEZ L'HOMME	25
COSMÉTIQUES ET MATERIAUX POUR CONTACT ALIMENTAIRE	27
SYSTÈME DE MANAGEMENT DE LA QUALITÉ	31
COOPÉRATION AVEC LES AUTORITÉS NATIONALES	33
COOPÉRATION AVEC L'ICH	33
COOPÉRATION AVEC LES PARTENAIRES INTERNATIONAUX	33
COOPÉRATION AVEC L'UNION EUROPÉENNE ET L'EMA	34
COOPÉRATION EN MATIÈRE D'INSPECTIONS	34
COOPÉRATION AVEC L'OMS	34
COOPÉRATION AVEC L'IGDRP	35
COOPÉRATION AVEC LES FABRICANTS ET LES ASSOCIATIONS INDUSTRIELLES	35
2016, UNE ANNÉE RICHE EN MANIFESTATIONS ET EN RÉUNIONS	37
SYMPOSIUMS ET ATELIERS – RÉUNIONS THÉMATIQUES	37
FORMATIONS	38
WEBINAIRES	38
PARTICIPATION À DES RÉUNIONS INTERNATIONALES	39
RÉUNIONS ORGANISÉES EN PARTENARIAT AVEC L'EDQM	40
EXPOSITIONS ET SALONS INTERNATIONAUX – RENFORCER LA PRÉSENCE DE L'EDQM À L'INTERNATIONAL	41
CAMPAGNES DE SENSIBILISATION DU PUBLIC	41
LISTE DES COMITÉS COORDONNÉS PAR L'EDQM	43
COMMISSION EUROPÉENNE DE PHARMACOPÉE	43
PROGRAMME DE STANDARDISATION BIOLOGIQUE (PSB), COMITÉ DIRECTEUR	43
RÉSEAU DES LABORATOIRES	43
OFFICIELS DE CONTRÔLE DES MÉDICAMENTS, COMITÉS CONSULTATIFS	43
CERTIFICATION DE CONFORMITÉ AUX MONOGRAPHIES DE LA PH. EUR., COMITÉ DIRECTEUR	44
COMITÉ EUROPÉEN SUR LA TRANSFUSION SANGUINE (CD-P-TS)	44
COMITÉ EUROPÉEN SUR LA TRANSPLANTATION D'ORGANES (CD-P-TO)	44
COMITÉ EUROPÉEN SUR LES PRODUITS ET LES SOINS PHARMACEUTIQUES (CD-P-PH)	44
COMITÉ DE PROTECTION DE LA SANTÉ DES CONSOMMATEURS (CD-P-SC)	44
GLOSSAIRE	45

Avant-propos

par Susanne Keitel, Directrice



Tout au long de l'année 2016, l'EDQM a poursuivi ses efforts afin d'honorer sa mission de promotion et de protection de la santé humaine et animale. Les nombreux résultats figurant dans ce rapport, et leur diversité, témoignent de la pertinence de ses travaux en faveur du droit fondamental que constitue l'accès à des médicaments et à des soins de santé de qualité.

■ En ce qui concerne les normes qualité, la publication de la 9^e Édition de la Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.) a sans aucun doute marqué l'année 2016. Par rapport à la 8^e Édition, publiée trois ans auparavant, celle-ci contient plus de 50 % de révisions et de nouveaux textes, couvrant notamment les méthodes et techniques les plus récentes. En quête d'excellence dans toutes ses activités, l'EDQM s'efforce de mettre à profit les connaissances scientifiques les plus pointues. La nouvelle édition de la Ph. Eur. intègre, en effet, les dernières évolutions pharmaceutiques : la nouvelle monographie *Étanercept* montre que l'établissement de spécifications peut être compatible avec le développement de produits biothérapeutiques de qualité (notamment les biosimilaires), tandis que le nouveau chapitre consacré à l'imagerie chimique est le premier du genre à jamais avoir été introduit dans une pharmacopée. C'est également le cas du nouveau chapitre couvrant les méthodes *in vitro* pour le contrôle

de la qualité des vaccins, élaboré 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.

■ L'expertise des groupes de travail de la Commission européenne de Pharmacopée ("la Commission") a également été renouvelée en 2016 : plus de 700 experts, le nouveau Président et les deux nouveaux Vice-présidents de la Commission ont été nommés pour un nouveau mandat. Pour la première fois, des experts d'États non membres de la Ph. Eur. ont également été nommés ; démarche clé qui fait écho à la production de plus en plus répandue de substances actives et de produits finis hors des frontières de l'Europe. Répartis en 71 groupes de travail, ces experts apportent une valeur ajoutée à la pertinence scientifique de la Ph. Eur. et illustrent également sa vocation internationale, encore renforcée en 2016 par l'obtention du statut d'observateur par l'Inde et le Japon.

■ Les normes internationales, la coopération et l'harmonisation internationales dans le secteur de la santé publique ont également été promues avec dynamisme dans le cadre de l'ensemble de nos activités. Ceci a permis la signature d'un protocole de coopération de cinq ans avec le Bureau japonais de la Sécurité pharmaceutique et de l'Hygiène environnementale. Par ailleurs, le nouveau rôle d'observateur de l'EDQM auprès du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement de produits pharmaceutiques à usage humain (ICH) – un projet qui rassemble les autorités réglementaires et l'industrie pharmaceutique du monde entier – lui a permis de se tenir informée des aspects scientifiques et techniques de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à l'échelle mondiale. Ses réunions régulières avec les États observateurs auprès de la Commission ont également contribué à renforcer cette collaboration, notamment lors de l'atelier international coorganisé par les Pharmacopées chinoise et européenne.

■ D'excellents résultats ont également été obtenus suite aux efforts déployés par l'EDQM en matière de coopération, de reconnaissance de procédures et de diffusion des bonnes pratiques. Elle a en effet, en 2016, poursuivi sa participation à différentes plateformes internationales: des accords de confidentialité bilatéraux ont été signés avec de nouveaux pays et des inspections conjointes ont été menées. L'approche transnationale adoptée par l'EDQM pour relever les défis posés par la mondialisation et par la complexité des questions scientifiques dans le domaine de la santé publique et des médicaments génériques a été saluée à plusieurs reprises, notamment lors de la réunion de l'*International Generic Drug Regulators Programme* (IGDRP).

■ La coopération constitue également l'une des priorités majeures des travaux que mène l'EDQM avec le réseau des laboratoires officiels de contrôle des médicaments (OMCL), grâce auquel elle aide ses États membres à veiller à ce qu'aucun médicament non conforme aux normes qualité ne parvienne aux patients européens. De nouvelles lignes directrices ont mis l'accent sur l'harmonisation des systèmes de management de la qualité, établissant ainsi des fondements solides pour simplifier les échanges de résultats et de données dans toute l'Europe.

■ Concernant la lutte contre la falsification des médicaments, l'EDQM a poursuivi ses efforts pour encourager les États à ratifier la Convention Medicrime du Conseil de l'Europe, entrée en vigueur début 2016 dans cinq pays et ratifiée par quatre autres dans le courant de l'année. Par ailleurs, dans le cadre de ses activités anticontrefaçon, l'EDQM a également continué de soutenir les autorités de santé et les services répressifs pour le traitement d'affaires de produits médicaux suspects.

■ Les travaux de l'EDQM sur les normes qualité régissant la transplantation d'organes ont également progressé: une nouvelle version du guide sur la qualité et la sécurité des organes destinés à la transplantation a permis d'actualiser nos recommandations au sujet du don d'organes issus de donneurs décédés, et d'apporter des conseils sur les principales décisions qui s'ensuivent. La Commission européenne a participé activement à ces travaux afin d'assurer la cohérence entre les directives de l'Union Européenne (UE) et les normes du Conseil de l'Europe. L'EDQM s'est également adressée au grand public dans ce domaine, en publiant de nouveaux documents qui contiennent des informations importantes – mais présentées simplement – sur la transplantation d'organes. Concernant la transfusion sanguine, il convient également de souligner que les nouvelles lignes directrices de l'EDQM sur les systèmes de management de la qualité pour les établissements du sang ont pris une valeur normative au sein de l'Union européenne après leur adoption par la Commission européenne.

■ D'importants résultats ont été obtenus dans le domaine du suivi pharmaceutique. En effet, de nouvelles résolutions adoptées par le Conseil de l'Europe ont renforcé l'harmonisation des systèmes de santé publique et leurs performances. La coopération a également joué un rôle primordial dans le domaine de la protection des consommateurs, où le réseau européen des laboratoires officiels de contrôle des cosmétiques (OCCL) a facilité la mutualisation des ressources, les échanges entre ses membres et la réalisation d'études de marché dans toute l'Europe, dans l'objectif de renforcer la surveillance des produits cosmétiques pour la sécurité des consommateurs européens.

■ En 2016, le soutien apporté à l'EDQM par les autorités réglementaires nationales s'est révélé précieux. Je tiens une fois de plus à les en remercier, en particulier les autorités tchèques pour leur aide dans l'organisation de la réunion annuelle des Autorités nationales de pharmacopée (ANP) à Prague, les autorités françaises pour avoir coorganisé l'assemblée annuelle du réseau général des OMCL (GEON) à Paris, les autorités estoniennes pour leur aide pendant la préparation de la conférence célébrant la publication de la 9^e Édition de la Pharmacopée Européenne, à Tallinn, et les autorités norvégiennes pour avoir organisé le premier atelier Medicrime destiné aux inspecteurs BPF-BPD et aux inspecteurs de pharmacie.

■ Et bien sûr – comme toujours – je dois reconnaître que rien de ce qu'a réalisé l'EDQM en 2016 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 apportent une contribution inestimable à ses activités grâce à leur excellence scientifique. À chacun et à chacune d'entre 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 71 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 de l'industrie, de l'université et des autorités nationales compétentes. Couvrant principalement les excipients et les substances actives (dans leur état initial ou sous forme de préparations pharmaceutiques), la Ph. Eur. est juridiquement contraignante dans les 37 États membres signataires de la *Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne* et utilisée dans plus d'une centaine de pays. L'année 2016 a été marquée par la publication de sa 9^e Édition, qui contient 2343 monographies (monographies de formes pharmaceutiques comprises), 359 chapitres généraux (monographies générales et méthodes d'analyse) et environ 2650 descriptions de réactifs.

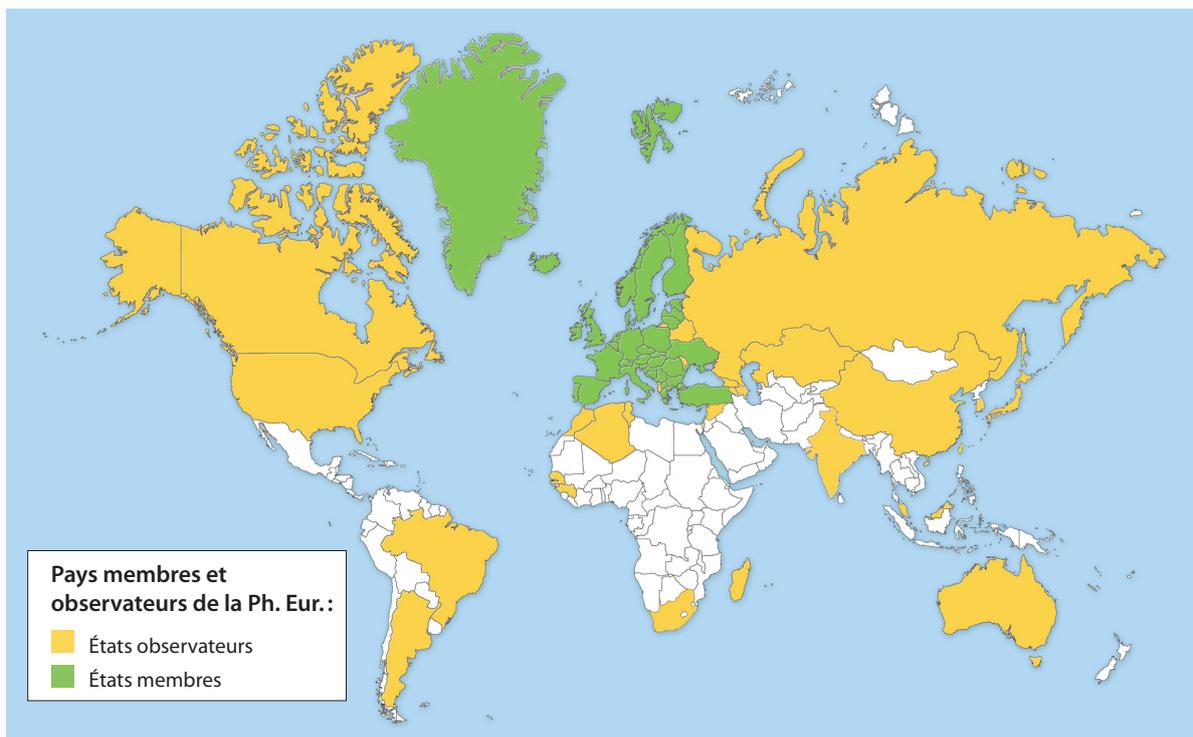
L'importance de la Ph. Eur. au-delà de l'Europe

■ Afin de mieux refléter la 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 substances pharmaceutiques et des médicaments, 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. en novembre 2016, visant à 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, ce qui témoigne de la portée véritablement internationale de la Ph. Eur.

Quelques faits et chiffres

Un vaste rayonnement

■ Trente-sept États membres, ainsi que l'UE, ont signé la *Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne*. L'Inde et le Japon ayant obtenu le statut d'observateur en 2016, les États observateurs sont désormais au nombre de 30.



Programme de travail 2016

■ 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 2016 est encore une fois le reflet de ces efforts : 26 nouvelles monographies (dont 4 portent sur des substances actives encore sous brevet, élaborées en étroite collaboration avec les autorités réglementaires et les innovateurs concernés) ont été adoptées, ainsi que 4 nouveaux chapitres généraux, et 168 textes ont fait l'objet de révisions visant à mettre la Ph. Eur. à jour des évolutions réglementaires et des progrès scientifiques. En outre, pendant sa 156^e Session (novembre 2016), la Commission a procédé à la nomination de plus de 700 experts composant ses groupes d'experts et groupes de travail.

■ En 2016, les travaux d'élaboration de normes pertinentes dans des domaines émergents et non traités jusqu'alors ont également été poursuivis.

■ La Commission a adopté un nouveau chapitre général non juridiquement contraignant, intitulé *Essais des protéines issues de la cellule hôte (2.6.34)*, qui fournit des indications sur le développement et sur la validation des essais portant sur les protéines issues de la cellule hôte, pour le contrôle des produits obtenus par la méthode de l'ADN recombinant.

■ Suite à de longues consultations avec les parties intéressées, une révision de la monographie *Eau pour préparations injectables (0169)* a été réalisée afin d'y inclure l'utilisation de technologies autres que la distillation pour la production d'eau pour préparations injectables (EPI). Cette révision est fondée sur les conclusions d'une enquête réalisée par l'EDQM en mars 2010, visant à recueillir des données sur l'utilisation des techniques de production d'EPI autres que la distillation, ainsi que sur les retours obtenus pendant l'atelier d'experts "Eau pour préparations injectables – utilisation possible des systèmes membranaires pour la production" organisé par l'EDQM en mars 2011. Elle a été adoptée par la Commission en 2016 pour publication dans la Ph. Eur.

■ Une révision de la monographie générale *Substances pour usage pharmaceutique (2034)* a permis de clarifier les exigences associées à l'essai des endotoxines bactériennes et de les mettre en conformité avec la politique approuvée par la Commission au cours de sa 149^e Session (juin 2014). Cette révision va de pair avec celle du chapitre général *Recommandations pour la réalisation de l'essai des endotoxines bactériennes (5.1.10)*, publié dans le Supplément 8.8 de la Ph. Eur., où figurent des recommandations concernant l'établissement des limites et des indications sur la façon d'évaluer la pyrogénicité des substances. La référence à la note explicative de l'Agence européenne du médicament (EMA) sur les limites relatives aux impuretés génotoxiques (*Guideline on the Limits of Genotoxic Impurities*) a également été remplacée par une référence au nouveau *guideline* de l'ICH, *Guideline on Assessment and Control of DNA Reactive (Mutagenic) Impurities in Pharmaceuticals to Limit Potential Carcinogenic Risk (ICH M7)*.

■ L'adoption de la monographie *Esters éthyliques 90 d'acides oméga-3 (1250)* représente une avancée importante en matière de contrôle qualité de cette substance active, utilisée dans des médicaments approuvés en Europe pour le traitement de l'hypertriglycéridémie et pour le traitement adjuvant dans la prévention secondaire de l'infarctus du myocarde.

■ En adoptant la monographie *Solution injectable de pertechnétate (99mTc) de sodium (produite dans un accélérateur) (2891)*, la Commission a fourni une alternative viable à la production de technétium-99m à partir de molybdène-99 issu de la fission nucléaire, qui pourra compenser les futures pénuries ou fournir un autre mode de production. En effet, le technétium-99m couvert par cette monographie est directement produit par irradiation protonique de molybdène-100 stable dans des accélérateurs tels que des cyclotrons, et le réseau de cyclotrons existant dans les services de médecine nucléaire peut produire du technétium-99m en cas d'urgence.

■ La phase pilote P4Bio s'est conclue sur une note positive lors de la 156^e Session de la Commission, avec l'adoption de la monographie *Étanercept (2895)*, qui confirme que les problèmes de normalisation posés par la complexité et par l'hétérogénéité des produits biothérapeutiques peuvent être surmontés et que les spécifications d'une monographie sont compatibles avec le développement de biosimilaires.

■ Un nouveau chapitre général, *Substitution de méthode(s) in vitro aux méthodes in vivo pour le contrôle de la qualité des vaccins (5.2.14)*, a été adopté pour faciliter le remplacement des méthodes *in vivo* par des méthodes *in vitro*. Il donne des orientations en matière de validation de nouvelles méthodes *in vitro* lorsque la comparaison directe avec une méthode *in vivo* existante n'est pas réalisable, et énonce des recommandations spécifiques concernant le remplacement des essais d'activité et d'innocuité réalisés *in vivo*, illustrées par des exemples pratiques. Dans le cadre de la révision des textes généraux *Essai des agents étrangers dans les vaccins viraux pour usage humain (2.6.16)* et *Substrats cellulaires utilisés pour la production de vaccins pour usage humain (5.2.3)* adoptée par la Commission, les essais sur souris adultes et sur cobayes ont été supprimés. En outre, il a été décidé de restreindre le recours à des essais sur souriceaux et sur œufs embryonnés aux cas où une évaluation du risque le justifie. En adoptant ces nouveaux textes et révisions, la Commission a, de nouveau, honoré son engagement à réduire le nombre d'animaux nécessaires dans les essais de pharmacopée, chaque fois que possible. Elle encourage tous ceux qui contribuent à ses travaux à rechercher des méthodes alternatives ne nécessitant pas l'utilisation d'animaux, 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.

■ La Commission a également adopté le chapitre *Imagerie chimique (5.24)*, premier du genre publié dans une pharmacopée. Élaboré par le Groupe de Travail Spectroscopie vibrationnelle et modélisation des données analytiques (VSADM) de la Ph. Eur., ce chapitre d'application non obligatoire contient des recommandations spécifiques pour l'évaluation de la performance des systèmes d'imagerie chimique pour les besoins de l'analyse qualitative et quantitative.

■ La Commission a affiné la stratégie définie pour la mise en application du *guideline* ICH Q3D sur les impuretés élémentaires et adopté les révisions des monographies générales *Substances pour usage pharmaceutique (2034)* et *Préparations pharmaceutiques (2619)*, ainsi que des chapitres généraux *Impuretés élémentaires (5.20)* et *Dosage des impuretés élémentaires (2.4.20)*.

Orientations et politiques générales

Monographies spécifiques de molécules complexes : l'exemple d'un anticorps monoclonal

■ En 2016, la Commission a passé en revue la phase pilote d'élaboration des textes sur les anticorps monoclonaux, en utilisant l'infliximab comme cas d'étude. Au vu des très nombreuses données expérimentales produites par les experts de la Ph. Eur. confortant l'élaboration de la monographie *Solution concentrée d'infliximab (2928)*, la Commission a décidé de publier ce projet de texte dans *Pharmeuropa 28.4* pour enquête publique. L'éventuelle publication de cette monographie dans la Ph. Eur. dépendra des résultats de l'enquête publique et la décision prise permettra de conclure la phase pilote.

Base Standard Terms

■ Initialement élaborées à la demande de la Commission européenne, pour les demandes d'autorisations de mise sur le marché (AMM), les listes de termes normalisés de la base *Standard Terms*, en accès libre, fournissent aux utilisateurs et aux prescripteurs des vocabulaires harmonisés pour décrire les formes pharmaceutiques, les voies d'administration, les unités de présentation et les emballages des médicaments. Après la refonte complète de la base *Standard Terms* fin 2014, une autre actualisation majeure a permis l'introduction, en 2016, de différents éléments : le terme "unités de présentation", une fonction "*Mapped terms*" qui permet l'introduction de termes issus de bases de données externes du monde entier et leur mise en correspondance de termes avec les termes normalisés, et des services web (également "interfaces de programmation" ou "API") qui permettent aux utilisateurs inscrits d'extraire des données directement à partir de la base. Fin 2016, la base *Standard Terms* comptait près de 15 000 utilisateurs inscrits

et contenait 952 termes normalisés, traduits dans 33 langues (25 000 entrées).

Programme de standardisation biologique

■ Le programme de standardisation biologique (PSB) est une initiative conjointe de l'UE et du Conseil de l'Europe, 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, fondées sur le principe des 3R (remplacement, réduction et raffinement de l'utilisation des animaux à des fins expérimentales).

■ En 2016, dans le cadre du programme, 29 projets ont été menés dans différents domaines, des vaccins pour usage humain et vétérinaire aux produits dérivés du plasma, en passant par les produits biotechnologiques. Au total, quatre projets sont arrivés à leur terme, permettant ainsi l'établissement de quatre nouveaux étalons de référence (voir section "Les étalons de référence", page 11).

■ Sept autres projets en cours portaient sur l'établissement de lots de remplacement d'étalons existants, tous motivés par des baisses de stock (aucune interruption de l'utilisation d'un étalon n'a été nécessaire pour des problèmes de qualité). Huit 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.

■ Dix projets étaient centrés sur le développement de nouvelles méthodes de pharmacopée, et six d'entre eux concernaient 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. L'un des projets du PSB se traduira par l'introduction dans la Ph. Eur. d'un nouveau dosage normalisé basé sur l'effet d'agrégation des cellules CHO pour détecter la présence de toxine coquelucheuse résiduelle dans les vaccins coquelucheux acellulaires. Ce dosage remplacera l'essai *in vivo* de sensibilisation à l'histamine (HIST). Par ailleurs, un étalon de référence requis pour le nouveau protocole est en cours d'établissement dans le cadre du PSB.

Harmonisation internationale et Groupe de discussion des pharmacopées

■ La Ph. Eur. a poursuivi ses efforts pour réduire la duplication des essais au cours du développement des médicaments, en participant aux travaux du Groupe

de discussion des pharmacopées (GDP) – dont sont membres la Ph. Eur., la Pharmacopée japonaise (JP) et la Pharmacopée des États-Unis (USP) et qui compte l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) comme observateur. Le GDP s'est réuni à deux reprises en 2016, accueilli par l'EDQM à Strasbourg (France) en mai et par la JP à Tokyo (Japon) en octobre.

■ À ce jour, 49 des 67 monographies d'excipients et 30 des 36 chapitres généraux inscrits au programme de travail du GDP ont été harmonisés. Une nouvelle monographie, *Hydroxyéthylcellulose*, et un nouveau chapitre général, *Coloration (méthode instrumentale)*, ont été signés pendant les réunions de 2016. Le GDP a également approuvé la révision des monographies *Éthylcellulose* et *Acétate de cellulose*, ainsi que celle du chapitre *Analyse des acides aminés*. 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'une approbation. Les résultats des différentes réunions du GDP sont présentés sur le site internet de chacune des trois pharmacopées.

■ Afin d'optimiser l'utilisation des ressources dont disposent les trois pharmacopées tout en répondant au besoin d'élaboration de nouvelles monographies d'excipients commun aux trois régions, il a été convenu d'inscrire cinq nouveaux points au programme de travail : *Alcool isostéarylique*, *Myristate de myristyle*, *Polysorbate 65*, *Sulfate de cétyle sodique* et *Silicate de calcium*. À l'exception de ce dernier texte (révision majeure pour l'USP), il s'agira des premières monographies d'excipients à être élaborées au sein du GDP en suivant une approche d'harmonisation prospective. Avec ces ajouts, le programme de travail du GDP comptait 67 excipients fin 2016.

■ Suite à l'approbation par l'ICH du *guideline* Q3D sur les impuretés élémentaires, les membres du GDP ont confirmé leur volonté d'harmoniser le chapitre général sur les procédures de contrôle des impuretés élémentaires. Étant donnée l'importance de ce chapitre général, le GDP a considérablement progressé dans la finalisation du projet d'étape 4 pour enquête publique.

■ En ce qui concerne le chapitre *Chromatographie*, autre point clé de son programme de travail, le GDP espère publier un projet d'étape 4 pour enquête publique courant 2017.

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 collaboration et l'harmonisation interpharmacopées. C'est dans ce cadre que s'inscrit l'initiative de l'OMS sur l'élaboration

de "Bonnes pratiques de pharmacopée (BPPH)", destinées à servir de base à des collaborations et partages de travaux entre les pharmacopées du monde.

Organisée par la JP, la 7^e Assemblée mondiale des Pharmacopées s'est déroulée en septembre 2016, à Tokyo (Japon). À cette occasion, les pharmacopées participantes ont discuté des annexes restant à traiter du document des BPPH : glossaire, futurs chapitres et annexes sur les préparations extemporanées et monographies de médicaments à base de plantes.

Coopération avec les Autorités nationales de pharmacopée

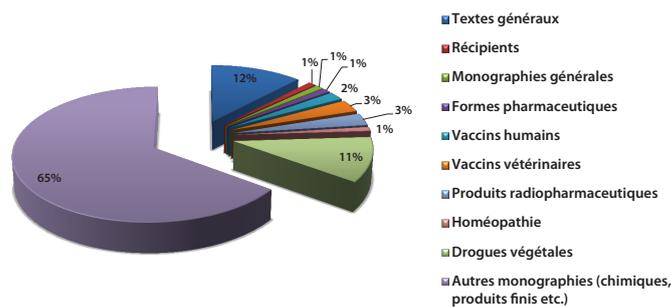
L'EDQM organise tous les ans une réunion des Autorités nationales de pharmacopée (ANP) des États membres de la Ph. Eur. pour faciliter et coordonner les activités d'intérêt commun et pour permettre des échanges informels d'informations. En 2016, la réunion annuelle des ANP s'est déroulée à Prague (République tchèque), en avril. Organisée par l'institut tchèque de contrôle des médicaments (SUKL), elle a réuni des représentants de 21 des 37 États membres. Les discussions ont, entre autres, porté sur les préparatifs de la (re)nomination de tous les experts de la Ph. Eur., qui a eu lieu plus tard dans l'année.

Publications, bases de données et site internet

La 9^e Édition de la Ph. Eur. (Supplément 9.2 inclus) est composée de 2343 monographies (dont les monographies de formes pharmaceutiques), 359 textes généraux (monographies générales et méthodes d'analyse) et 2650 descriptions de réactifs.



Portée des monographies 9^eme Edition de la Ph. Eur.



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 élargir et à faciliter 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 2016, 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 (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 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 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 du cycle de vie des ER comprend également toutes les tâches associées aux études de laboratoire permettant leur établissement, de l'approvisionnement à la caractérisation des substances candidates, en passant par le stockage, la distribution, l'étiquetage et l'emballage, le contrôle qualité, l'assurance qualité, la libération et le monitoring des lots.

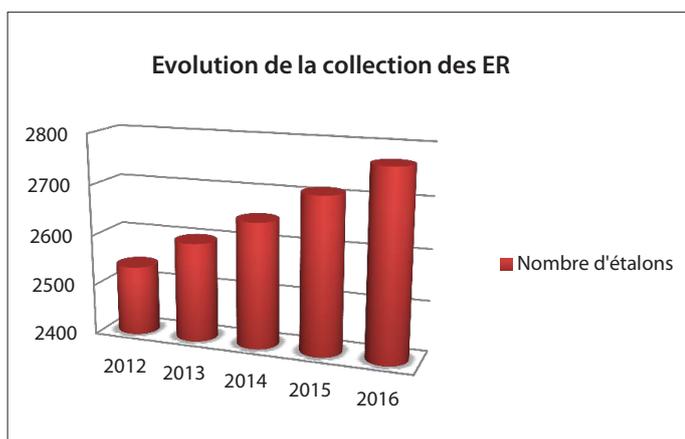
Étalons de l'OMS

■ 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). Ils sont distribués dans le monde entier pour la réalisation de titrages microbiologiques dans le cadre du contrôle qualité des antibiotiques.

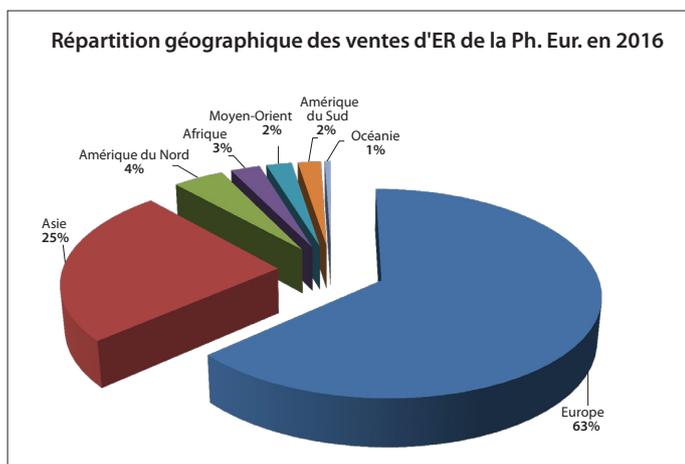
■ L'EDQM assure également l'établissement, la distribution et le monitoring des substances chimiques de référence internationales (SCRI) de l'OMS, qui sont nécessaires à l'application des monographies et textes de la Pharmacopée internationale, publiée et tenue à jour par l'OMS et utilisée dans le monde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

Quelques faits et chiffres

■ Fin 2016, 2768 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 2016, l'EDQM a ainsi distribué les ER de la Ph. Eur. dans 115 pays.



Étalons de référence adoptés en 2016

■ En 2016, la Commission a adopté 84 nouveaux ER et 220 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 2016, le Laboratoire de l'EDQM a établi 62 ER pour dosage; 24 ont nécessité des études interlaboratoires et la participation des laboratoires de contrôle nationaux et autres centres d'excellence.

■ Les études collaboratives internationales réalisées en 2016 dans le cadre du PSB ont abouti à la conclusion de quatre projets et à l'adoption par la Commission de deux nouvelles PBR: *ARN du virus de l'hépatite E pour essai d'amplification des acides nucléiques PBR* et *ARN du virus de l'hépatite A pour essai d'amplification des acides nucléiques PBR*. La Commission a également adopté deux lots de remplacement: *Concentré de facteur IX de coagulation humain PBR* et *Vaccin poliomyélitique inactivé PBR* (voir section «La Pharmacopée Européenne», page 7).

Activités menées par l'EDQM pour le compte 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.

Substances chimiques de référence internationales

■ En 2016, le comité d'experts de l'OMS chargé des SCRI a adopté deux rapports d'établissement soumis par le Laboratoire de l'EDQM: *Dextrométhorphanne pour conformité du système SCRI 1* et *Capréomycine SCRI 1*.

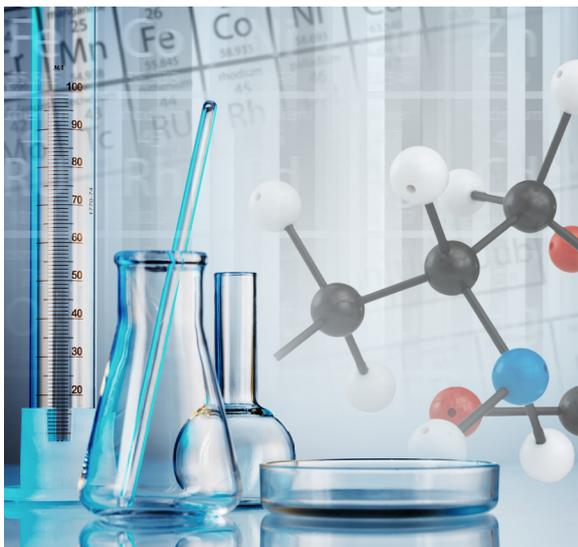
Étalons internationaux d'antibiotiques

■ Il n'a pas été utile d'établir des lots de remplacement pour les ISA en 2016.

Orientations et politiques générales

Compétences renforcées en matière de caractérisation des ER

■ L'établissement d'ER requiert une caractérisation poussée des substances candidates. Dans le cadre de ses efforts continus pour améliorer la caractérisation et se tenir à jour de l'évolution rapide des technologies, le Laboratoire de l'EDQM a renforcé ses compétences en matière de caractérisation des ER, avec la spectrométrie de résonance magnétique nucléaire quantitative (qRMN) et la spectrométrie de masse



(SM) quantitative. Il a ainsi pu participer avec succès à une importante étude pilote de comparaison réalisée sous l'égide du Bureau international des poids et mesures (BIPM, organisation intergouvernementale 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 de l'Organisation internationale de normalisation (ISO).

■ En 2016, l'EDQM a également participé au Groupe de rédaction de la norme ISO 17034, *Exigences générales pour la compétence des producteurs de matériaux de référence*, qui spécifie les exigences généralement applicables en matière de production de matériaux de référence, y compris les matériaux de référence certifiés.

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, auxquelles ont contribué, en 2016, 37 laboratoires officiels de contrôle des médicaments (OMCL) de 26 pays.

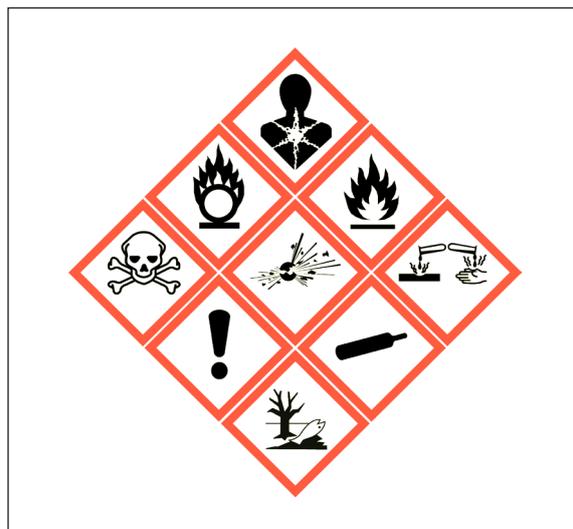
Publications, bases de données et site internet

■ Tout au long de l'année 2016, 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. L'outil vise à faciliter les recherches et à aider les utilisateurs à localiser rapidement les étalons dont ils ont besoin.

Il permet de rechercher des ER par code, par nom, par numéro de monographie ou par numéro CAS et d'imprimer les déclarations de validité de lot 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 ligne¹.

■ En 2016, l'EDQM a publié 363 notices pour fournir des informations complémentaires (par exemple un chromatogramme type, la valeur assignée, etc.) aux utilisateurs d'ER de la Ph. Eur. Fin 2016, les utilisateurs avaient accès à une notice pour tous les étalons de référence.

■ En outre, 2467 fiches de données de sécurité (pour les produits chimiques dangereux uniquement) et déclarations de données de sécurité (pour les produits exclus du champ d'application du Règlement REACH, comme les risques biologiques et produits chimiques inoffensifs) ont été créées ou mises à jour. Elles ont été traduites dans 24 langues. Au total, l'EDQM a publié 58 382 fiches et déclarations de données de sécurité, toutes consultables sur son site internet.



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

La Certification, plus que jamais d'actualité

■ Dans une économie mondiale en constante évolution, la production de substances pharmaceutiques hors d'Europe est de plus en plus répandue. Cette situation place les autorités face à de nouveaux défis en termes de surveillance et de contrôle qualité des substances utilisées dans la fabrication des médicaments.

1. Accéder à la base de données en ligne (en anglais uniquement) : <https://crs.edqm.eu/>

■ La procédure de Certification de conformité aux monographies de la Ph. Eur. ("la procédure de Certification") a été mise en place par l'EDQM pour évaluer et valider la capacité des monographies de la Ph. Eur. à contrôler la qualité des substances utilisées pour la production des médicaments. Pour demander un certificat (CEP), les fabricants doivent présenter un dossier décrivant le procédé de fabrication et le processus de contrôle qualité de leur 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 2016, l'EDQM a reçu 305 nouvelles demandes de certificats de conformité aux monographies de la Ph. Eur. et 1684 demandes de révision ; par ailleurs, 314 nouveaux certificats et 1263 certificats révisés ont été délivrés au cours de l'année. Globalement, environ 90 % des dossiers reçus ont été traités dans les délais officiellement établis.

■ Pour évaluer les dossiers, le Service Certification fait appel à son réseau d'une centaine d'évaluateurs de 25 autorités compétentes différentes, rejointes en 2016 par l'autorité d'enregistrement croate.

■ Fin 2016, 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 4400.

■ En 2016, des inspections ont été conduites dans le monde entier, sur 40 sites de fabrication, avec la participation d'inspecteurs appartenant aux corps d'inspection nationaux, et 39 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. Dans certains cas, des mesures concernant les CEP ont été prises après la délivrance de déclarations de non-conformité par des corps d'inspection de l'Union européenne (UE)/Espace économique européen (EEE).

■ Le taux de non-conformité des sites inspectés par l'EDQM était de 18 % en 2016, comme l'année précédente. Fin 2016, environ 60 % des sites asiatiques fabriquant des substances couvertes par des CEP avaient déjà été inspectés dans ce cadre.

Orientations et politiques générales

■ Tout au long de l'année 2016, le Service Certification a publié différentes lignes directrices et politiques² pour aider les demandeurs de CEP à communiquer avec l'EDQM et à préparer leurs dossiers.

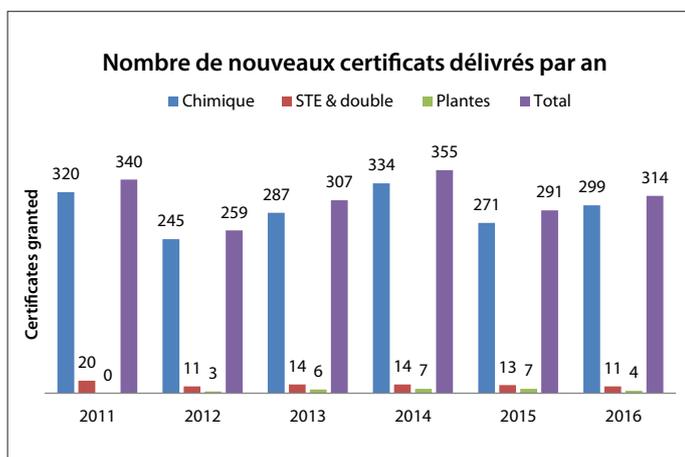
■ Le *guideline* ICH Q3D sur les impuretés élémentaires a entraîné une modification majeure du contrôle de la pureté chimique dans les dossiers CEP évalués. En août 2016, l'EDQM a publié une politique portant sur l'évaluation des nouvelles demandes de CEP et des révisions.

■ En 2016, l'EDQM a également révisé sa feuille de route concernant la soumission des demandes de CEP par voie électronique: depuis juin 2016, les dossiers papier ne sont plus acceptés. L'EDQM espère progresser vers l'utilisation exclusive du format "*electronic Common Technical Document*" (eCTD) dans les quatre années à venir, à l'exception des dossiers Encéphalopathie spongiforme transmissible/ Encéphalopathie spongiforme bovine (EBS/EST) et des substances à usage exclusivement vétérinaire.

Communication avec les partenaires et parties intéressées

■ En 2016, le Service Certification a poursuivi sa participation à diverses plateformes de collaboration internationale, par exemple l'International *Generic Drugs Regulatory Programme* (IGDRP), le Groupe de Travail de l'Union européenne sur les ASMF

2. <https://go.edqm.eu/CEPId>





Le stand de l'EDQM au salon CPhI India, à Bombay

(ASMF WG), le programme international d'inspection des sites de production de substances actives, le *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme* (PIC/S) et le groupe de travail sur la mise en œuvre du *guideline* ICH Q11.

■ Toujours en 2016, l'EDQM a conclu des accords bilatéraux avec les autorités de santé arméniennes, israéliennes et japonaises, pour permettre le partage d'informations confidentielles sur la qualité des substances actives.

■ Dans le cadre de sa collaboration avec des partenaires du monde entier, l'EDQM a mené, en 2016, quatre inspections conjointes avec la *Food and Drug Administration américaine* (USFDA) et l'OMS.

■ La procédure de Certification était également à l'ordre du jour des rencontres avec des associations industrielles organisées en 2016 par l'EDQM, qui permettent d'échanger sur les travaux de l'Organisation, mais aussi de recueillir le retour des parties intéressées sur l'utilisation des CEP.

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 2016, 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. Le réseau OMCL est en partie financé 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 41 États membres. Indépendant des fabricants et, par conséquent, libre de tout conflit d'intérêts, le réseau OMCL permet aux laboratoires européens de mutualiser leurs ressources et les dernières technologies en vue d'économiser l'argent public et d'échanger des expertises et bonnes pratiques. Grâce à ses travaux, il aide les États membres à contrôler la qualité des médicaments et à éviter que des médicaments de mauvaise qualité ne soient présents sur le marché européen.

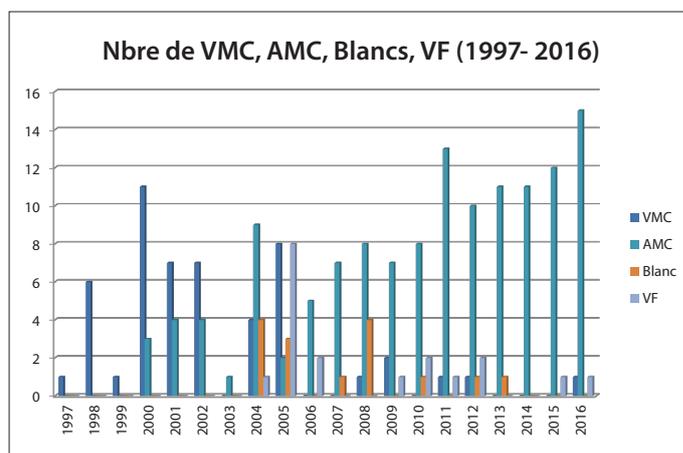
■ Cette collaboration paneuropéenne présente plusieurs avantages, notamment le partage des travaux et la reconnaissance mutuelle des résultats expérimentaux. Tous les membres du réseau se basent sur des normes, procédures et orientations communes. Leurs travaux permettent aux autorités nationales compétentes d'éviter la duplication des efforts, et ainsi d'optimiser les coûts, ainsi que les ressources et le temps consacrés au contrôle des médicaments.

Programme de management de la qualité

■ En 2016, 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 les activités de ses membres. Ce programme, d'une importance toute particulière, favorise l'harmonisation des systèmes de management de la qualité (SMQ) entre les OMCL, et assure la qualité des échanges croissants de résultats et de données (par exemple libération des lots de produits biologiques, surveillance du marché pour les produits ayant fait l'objet d'une autorisation centralisée).

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 2016, 14 AMC et une VMC ont été effectués sur des sites d'OMCL et un AMC a eu lieu au Laboratoire de l'EDQM. Depuis le lancement du programme de MQ en 1997, 145 AMC (dont les audits à blanc), 51 VMC et 22 visites de formation (VF) et tutoriaux ont été conduits au sein du réseau OMCL.

Guidelines du réseau OMCL sur le management de la qualité

■ Les experts du réseau OMCL élaborent et mettent régulièrement à jour les *guidelines* MQ, afin d'aider les laboratoires à se conformer aux exigences de la norme ISO/CEI 17025.

■ En 2016, le réseau OMCL a adopté un nouveau *guideline*, intitulé *Qualification of Atomic Absorption and Atomic Emission Spectrometers*. L'ancien *guideline* portant sur l'archivage a été remplacé par deux nouveaux documents, *Management of documents and records* et *Management of samples*. Les *guidelines Qualification of gas-chromatography* et *Qualification of automatic titrators* ont été révisés et publiés. Le réseau a également adopté de nouveaux documents de recommandation relatifs au management des conditions environnementales, à la gestion de la verrerie jaugée et à l'interprétation des résultats d'identification de peptides et de protéines inconnus par des méthodes utilisant la spectrométrie de masse. Une fois adoptés, tous ces documents ont été mis à disposition des parties intéressées sur le site internet de l'EDQM.

Collaboration avec l'EA

■ Dans l'optique d'une éventuelle 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). Un audit conjoint a été mené en 2016.

Formations/ateliers

■ En vertu de l'engagement pris par l'EDQM de favoriser le partage d'expérience entre les OMCL et d'harmoniser les approches, un atelier consacré à la validation des systèmes informatisés pour les OMCL a été organisé en 2016.

Programme d'essais d'aptitude

■ Les essais d'aptitude (PTS) organisés par l'EDQM offrent aux laboratoires un moyen objectif d'évaluer et de démontrer la fiabilité de leurs données.

■ En 2016, cinq PTS ont été organisés dans le domaine physicochimique, avec la participation moyenne de 58 OMCL et de 57 autres laboratoires

de contrôle pharmaceutique relevant de l'industrie, du secteur hospitalier, de l'université et des associations pharmaceutiques: PTS165 – Titration volumétrique, PTS166 – Perte à la dessiccation, PTS167 – Semi-microdosage de l'eau, PTS168 – Dosage par chromatographie liquide et PTS169 – Spectrophotométrie UV-Vis.

■ Cinq PTS ont également été organisés dans le domaine biologique, avec la participation moyenne de 21 laboratoires: PTS163 – Héparines de basse masse moléculaire, méthodes chromogéniques (activités anti-facteur IIa et anti-facteur Xa), PTS170 – Parvovirus B19, techniques d'amplification des acides nucléiques, PTS171 – Virus de l'hépatite C, techniques d'amplification des acides nucléiques, PTS172 – Anticorps anti-D dans l'immunoglobuline humaine et PTS173 – Activateur de prékallikréine dans l'albumine.

Activités du réseau général des OMCL

Assemblée annuelle du réseau général des OMCL

■ Coorganisée et cofinancée par l'Agence française de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), l'Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) et l'Agence française du médicament vétérinaire (ANMV), la 21^e assemblée annuelle du réseau général des OMCL (GEON) s'est tenue à Paris (France), du 23 au 27 mai 2016. Elle a réuni plus de 230 experts représentant 61 OMCL et les agences nationales du médicament de 38 pays, notamment le Canada, Israël, Singapour et le Kazakhstan (dont c'était la première participation). Le programme était divisé en neuf 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 2016, trois MSS ont été finalisées: "MSS046 – Telmisartan (substance active et comprimés)", "MSS047 – Pramipexole (substance active et comprimés)" et "MSS049 – Irbesartan (substance active et comprimés)".

■ La phase expérimentale de la MSS048 sur la sécabilité des comprimés, initiée en 2015, a également été finalisée. Quatre nouvelles études ont été lancées: "MSS051 – Éléments étrangers dans les drogues végétales", "MSS052 – Comprimés de répaglinide", "MSS053 – Comprimés de léflunomide" et "MSS050 – Produits de comblement de rides à base d'acide hyaluronique". Cette dernière est la deuxième MSS portant sur des dispositifs médicaux organisée par le réseau.



Les participants à la 21^e assemblée annuelle du GEON, à Paris

Groupe de Travail sur les substances actives

■ Ces dernières années, la mondialisation croissante de la fabrication et du commerce des substances actives a suscité le besoin de renforcer leur contrôle. L'adoption de la Convention Medicrime, en 2010, et la mise en application de la Directive 2011/62/UE sur les médicaments falsifiés au sein de l'UE, en 2013, ont activement contribué à renforcer l'implication des OMCL dans le contrôle des substances actives sur le marché européen.

■ La 9^e réunion du Groupe de Travail sur les substances actives s'est tenue en juin 2016. 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, l'application de l'analyse chimométrique comme outil pour les OMCL et les manières d'améliorer la collaboration avec les inspecteurs BPF afin d'avoir accès à des échantillons de fabricants de substances actives de pays tiers.

■ La phase d'échantillonnage du projet sur la morphine a démarré en septembre 2016 et une nouvelle procédure de prélèvement d'échantillons a été élaborée pour l'étude consacrée à l'oméprazole. La phase de contrôle débutera en 2017.

Groupe de Travail sur les médicaments contrefaits/illégaux

■ Ce groupe de travail s'est réuni à deux reprises en 2016, pour parler d'un éventuel futur programme d'études de surveillance du marché portant sur des produits illégaux suspectés (MSSIP) et des manières de

s'appuyer sur les résultats de contrôle existants pour réaliser une analyse rétrospective de l'utilisation et de la distribution de médicaments ou produits médicaux illégaux en Europe.

■ Le groupe a également participé à l'établissement du programme du 3^e symposium sur la contrefaçon destiné aux OMCL, qui se déroulera à Nicosie (Chypre) en mars 2017. Parmi les priorités du Groupe de Travail sur les médicaments contrefaits/illégaux figure le renforcement de la collaboration avec les parties intéressées. À ce jour, plusieurs mesures ont d'ailleurs été identifiées en vue d'améliorer les échanges avec les partenaires extérieurs.

■ Trois formations techniques pour les membres des OMCL ont été coorganisées à Berne (Suisse) en février, à Bilthoven (Pays-Bas) en mai/juin et à Uppsala (Suède) en octobre par l'EDQM et les OMCL suisse, néerlandais et suédois, respectivement.

■ La base de données Know-X (lancée en mars 2014) a été actualisée tout au long de l'année et, fin 2016, les OMCL y avaient chargé plus de 3500 cas.

Groupe de Travail sur les produits de thérapie génique

■ Le Groupe de Travail sur les produits de thérapie génique (GTP) 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 dernières technologies. Le groupe compte actuellement 11 OMCL parmi ses membres actifs.

■ En 2016, des méthodes normalisées pour le dépistage génomique viral et infectieux dans les vecteurs AAV (dérivés de virus adénoassociés) ont été

validées. Par ailleurs, un projet portant sur la validation d'une méthode normalisée de détermination de la concentration en ADN résiduel des cellules hôtes issues de mammifères dans les produits de thérapie génique a été lancé. Cette méthode peut s'appliquer à d'autres types de produits, comme les vaccins ou les produits obtenus par la méthode de l'ADN recombinant. Une réunion *ad hoc* avec les parties intéressées dans ce domaine, notamment des universitaires et des fabricants, s'est tenue à Strasbourg en décembre 2016 pour recueillir plus d'informations sur les méthodes existantes et sur les besoins techniques. Par ailleurs, une étude portant sur la validation d'une méthode ELISA pour la détermination du titre en particules AAV8 a également démarré en 2016.

■ Un manuscrit sur la validation des méthodes de spectrométrie UV pour la détermination de la concentration en ADN plasmidique et de la pureté a été soumis pour publication dans *Pharmeuropa Bio & Scientific Notes* et devrait paraître courant 2017. D'autres publications sur des sujets connexes sont également prévues en 2017, notamment la validation d'une méthode ELISA pour la détermination du titre en particules AAV2.

CombiStats™

■ CombiStats™ est un programme informatique 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 laboratoires du réseau OMCL, ce programme est maintenant également proposé aux laboratoires non OMCL. La version actuelle (5.0) présente de nouvelles fonctionnalités, comme les tests d'équivalence, les régressions robustes, la protection par mot de passe des fiches de données et les courbes sigmoïdes asymétriques à 5 paramètres.

■ Le nombre d'utilisateurs ne cesse d'augmenter depuis que le logiciel est d'accès public. En décembre 2016, sur l'ensemble des licences délivrées, 13 % l'ont été à des OMCL (de 26 pays) et 87 % à des utilisateurs non OMCL (de 49 pays). Il apparaît sur le diagramme qu'en moyenne la moitié des licences non OMCL a été délivrée au sein de l'UE, l'autre moitié se répartissant

sur le reste du 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

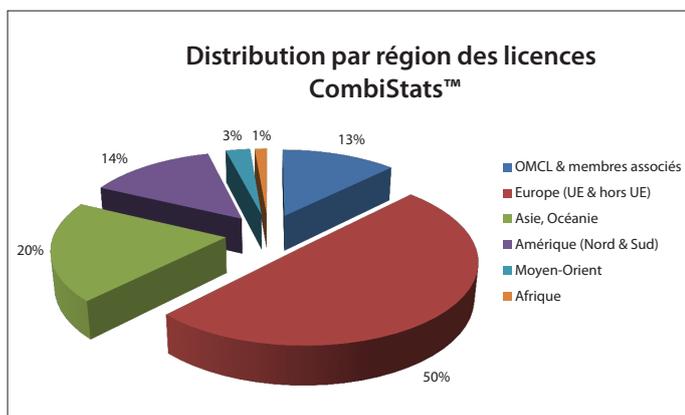
■ Un programme annuel d'échantillonnage et d'analyse des produits autorisés par voie centralisée (CAP) associe depuis 1999 l'EDQM et l'EMA. L'EMA est le promoteur du programme, dont elle a la responsabilité globale. L'EDQM, quant à elle, coordonne l'échantillonnage et les essais. La liste des produits à inscrire au 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. En 2016, l'échantillonnage et le contrôle des CAP se sont poursuivis avec succès, avec un programme de travail comprenant 30 produits pour usage humain (10 produits biologiques et 20 produits chimiques) et 7 produits pour usage vétérinaire (3 produits immunobiologiques et 4 produits chimiques). Un contrôle des substances actives a été réalisé dans trois cas. Outre le programme CAP régulier, deux programmes ont été menés en 2016 sur des médicaments génériques, portant sur le contrôle de produits de 11 marques de répaglinide et de léflunomide (génériques et princeps).

■ Cent vingt-cinq opérations d'échantillonnage ont été réalisées dans le cadre du programme CAP 2016, et 36 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.

■ Enfin, une première étude de faisabilité sur les biosimilaires CAP, portant sur cinq produits de filgrastim (dont celui de l'innovateur), est arrivée à son terme en 2016, traçant la voie à de futurs programmes de contrôle des biosimilaires CAP.

Programme de surveillance post-mise sur le marché des produits autorisés par reconnaissance mutuelle ou par voie décentralisée

■ Les OMCL impliqués se sont rencontrés deux fois en 2016 (28^e et 29^e 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 comprenant les CAP, les procédures de reconnaissance



mutuelle ou d'autorisation par voie décentralisée (PRM/PDC) et les produits autorisés à l'échelle nationale.

■ Le 12^e programme régulier de surveillance du marché des médicaments PRM/PDC au sein de l'UE/EEE a été réalisé. Environ 1100 contrôles de produits (soit une augmentation d'environ 10 % par rapport à l'année précédente) étaient inscrits au programme 2016. Les rapports d'essais 2016 provenaient de 25 OMCL différents et 8 % des produits contrôlés étaient des produits pour usage vétérinaire. Les génériques les plus testés en 2016 contenaient les substances actives suivantes : olanzapine (antipsychotique), amlodipine, carvedilol et bisoprolol (traitement de l'hypertension), escitalopram (antidépresseur), donépézil (traitement de la maladie d'Alzheimer) et méthylphénidate (traitement de l'hyperactivité).

■ Dans environ 1 % des cas, des problèmes d'ordre réglementaire ont été identifiés. Il s'agissait principalement d'erreurs dans les notices, d'une méthode d'essai insuffisamment détaillée ou de problèmes concernant l'emballage primaire. Par ailleurs, dans 3 % des cas, un ou plusieurs résultats hors spécifications ont été signalés.

■ En décembre 2016, la base de données contenait environ 8400 rapports de contrôles portant sur des produits PRM ou PDC, auxquels ont 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, 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. En 2016 les évaluations de protocoles et les contrôles effectués par le réseau dans le cadre de l'OCABR ont concerné plus de 12 000 lots finaux et près de 13 000 mélanges de plasma, dont la qualité a ainsi été confirmée en toute indépendance avant qu'ils ne parviennent aux patients.

■ Lors de l'assemblée annuelle de Paris, les sessions OCABR ont réuni plus de 80 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 anti-haemophilus influenza et les vaccins combinés pédiatriques. Une formation réussie sur l'OCABR pour les vaccins pour usage humain

s'est déroulée en novembre, à l'EDQM, et a réuni plus de 50 participants (OMCL et fabricants) d'Europe et d'au-delà.

■ En 2016, sont entrés en vigueur un nouveau *guideline* et 16 *guidelines* révisés pour les vaccins, ainsi que deux *guidelines* révisés pour les produits dérivés du sang, parallèlement à une révision de la procédure administrative de l'UE et de plusieurs *guidelines* internes au réseau.

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

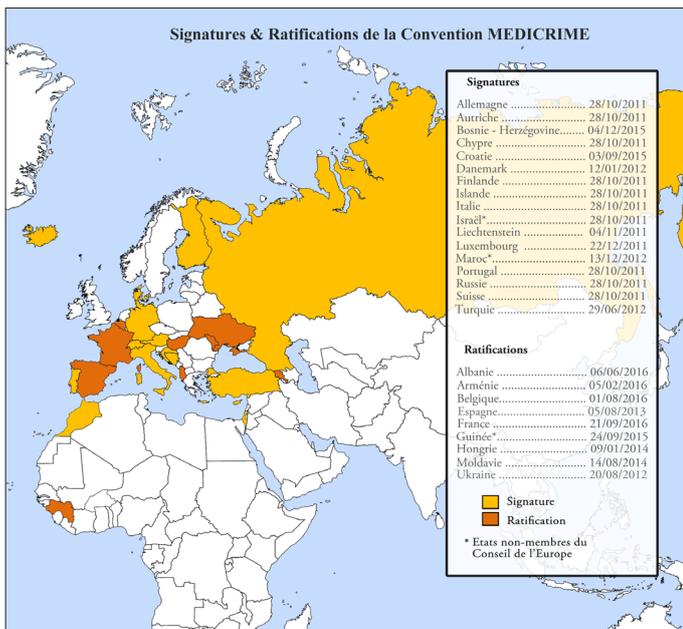
■ Un sous-ensemble d'OMCL spécialisés et d'autorités compétentes se consacre au contrôle indépendant des médicaments immunologiques vétérinaires (MIV) à l'échelle nationale, selon les articles 81 et 82 de la Directive 2001/82/CE, telle qu'amendée.

■ Lors de l'assemblée annuelle des OMCL, 30 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). Les discussions ont porté sur les moyens d'améliorer la mutualisation des travaux, d'entretenir les compétences, de soutenir le développement d'un réseau solide et réactif et d'encourager la participation active de ses membres. Les activités de suivi ont compris la participation d'un représentant du comité consultatif VBRN aux réunions des Chefs des agences des médicaments, en septembre et en novembre. Les essais jusqu'alors définis comme prioritaires par le VBRN ont été réévalués selon une approche d'analyse du risque, dont les conclusions ont été affinées sur la base de données scientifiques, ainsi que par consensus entre les membres du VBRN.

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). L'un des outils clés 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 43) 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 de l'État de droit du Conseil de l'Europe, l'EDQM a contribué à plusieurs conférences et ateliers régionaux pour assurer la promotion de la Convention Medicrime. Celle-ci est entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2016, une fois obtenue la 5^e ratification, et, depuis lors, quatre autres pays l'ont ratifiée : l'Albanie, l'Arménie, la Belgique et la France. Le seuil de dix ratifications étant presque atteint, l'EDQM et la Division du droit pénal ont commencé à poser les bases de l'établissement du futur Comité des Parties Medicrime, 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 d'informations et de données sur les produits médicaux contrefaits et falsifiés. Il est réalisé 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. L'EDQM a d'ailleurs continué de proposer des formations à ces autorités, et, en 2016, une formation des PCU a été organisée au Sénégal en collaboration avec le projet REPT (*Responding Effectively to the Production and the Trafficking in falsified medicines*), financé par l'UE.

Le rôle actif du réseau PCU dans la mise à jour de la base de données Know-X a été promu par le biais d'un webinaire, auquel ont participé 38 représentants

des autorités de santé, de la police et des douanes de 20 pays, en mars 2016.

Depuis 2007, l'EDQM a organisé 18 formations et cours pour 423 représentants des autorités de santé, de la police et des douanes, principalement en Europe, mais pas uniquement (la liste complète des formations est consultable, en anglais uniquement, sur le site internet de l'EDQM³).

En novembre 2016, le premier atelier Medicrime destiné aux inspecteurs BPF-BPD (bonnes pratiques de fabrication et de distribution) et aux inspecteurs de pharmacie, coorganisé par l'Agence norvégienne du médicament, s'est déroulé à Oslo (Norvège). Cet atelier technique a réuni 22 inspecteurs, venus de cinq pays d'Europe du Nord, susceptibles de tomber sur des médicaments contrefaits/falsifiés au cours de leurs inspections de la chaîne légale de distribution.

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 prépare la première évaluation de conformité du système de traçabilité de l'EMVO, le "hub européen". Elle pourra ainsi s'assurer que ce système est conçu, géré et exploité conformément aux normes décrites dans l'acte délégué portant sur les modalités d'un "identifiant unique" [Règlement délégué (UE) 2016/161]⁴, 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 contrefaçon ou de falsification de produits médicaux, une fois terminée l'enquête criminelle. Know-X permet aux autorités de santé et aux services

3. <https://go.edqm.eu/MDCRacts16>

4. <https://go.edqm.eu/2016161regl>

répressifs d'intervenir plus rapidement sur des affaires de produits médicaux suspects, et aide les États signataires de la Convention Medicrime à surveiller et à suivre les tendances.

■ Know-X contient également des informations relatives à l'identification analytique des médicaments (voir section "Le réseau européen des laboratoires officiels de contrôle des médicaments", page 20), ainsi que des données sur les modes opératoires et sur les mesures de management et de prévention des risques prises par les autorités compétentes (autorités de santé ou services répressifs). Le CD-P-PH/CMED aide le Groupe de Travail OMCL sur les médicaments contrefaits à maintenir la base de données, et participe également à sa promotion et à la formation des utilisateurs.

■ En 2016, une version du livret pédagogique de l'EDQM destiné aux enseignants, comprenant une bande dessinée, a été publiée par les autorités serbes. Elle a été activement utilisée au cours d'ateliers animés dans les écoles du pays afin de sensibiliser les enfants et adolescents aux risques posés par le recours à des produits médicaux contrefaits ou falsifiés.

Communication avec les partenaires et parties intéressées

■ Tout au long de l'année 2016, 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.

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.

Quelques faits

■ En 2016, le Comité d'Experts sur les normes de qualité et de sécurité relatives à la pratique et au suivi pharmaceutiques (CD-P-PH/PC) a finalisé et publié le rapport de l'atelier "Indicateurs de la qualité du suivi pharmaceutique: résultats du projet de l'EDQM et prochaines étapes" (novembre 2015), au cours duquel ont été discutées les stratégies à adopter pour améliorer la santé publique et les performances des systèmes de santé européens.

■ L'année 2016 a également été marquée par l'achèvement du rapport sur les indicateurs qualité du suivi pharmaceutique, qui contient des indicateurs validés et les outils de recueil de données. Ce rapport devrait être mis à disposition du public en 2017.

■ Dans le cadre du suivi de ses travaux sur les indicateurs qualité, le CD-P-PH/PC a également établi un groupe de travail subordonné, chargé d'élaborer un document guide sur la mise en œuvre du concept de suivi pharmaceutique et de l'applicabilité des méthodes de travail qui y sont associées au quotidien dans les États membres.

■ En 2016, le CD-P-PH/PC a approuvé le projet de guide sur les bonnes pratiques en matière de systèmes de délivrance automatisée et sur leur mise en œuvre en Europe et l'a publié pour commentaires auprès d'un public ciblé constitué de professionnels de santé, de parties intéressées et d'experts, par le biais des associations professionnelles les représentant à l'échelle européenne. Ce guide a été conçu pour fournir aux États membres des orientations sur cette nouvelle pratique de préparation automatisée de récipients ou de sachets individuels et personnalisés contenant différents médicaments prescrits à un seul patient (comme dans les maisons de retraite). Il propose une approche globale couvrant les exigences techniques et une évaluation de risque, mais également la manipulation des médicaments une fois retiré leur emballage extérieur et l'évaluation au cas par cas de l'opportunité d'une délivrance automatisée pour le patient considéré.

■ La nouvelle *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 adoptée le 1^{er} juin 2016. Le comité d'experts, le comité directeur, la Commission européenne de Pharmacopée et plusieurs associations professionnelles européennes (notamment de pharmacies hospitalières) ont déjà commencé à contrôler la mise en application du texte dans les États membres. Parallèlement, une version révisée de l'ancienne *Résolution sur les exigences relatives à l'assurance de qualité et d'innocuité des médicaments préparés en pharmacie pour les besoins particuliers du patient* a été adoptée en tant que Résolution CM/Res(2016)1.

■ Le Comité d'Experts sur la classification des médicaments en matière de leur délivrance (CD-P-PH/PHO) a publié, à destination des autorités de santé, ses recommandations annuelles sur la classification des médicaments selon leurs conditions de délivrance (avec ou sans prescription) et établi des bonnes pratiques en la matière. Ces travaux, pertinents pour l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament en Europe, contribuent à la protection de la santé des consommateurs en harmonisant les pratiques qui

garantissent les contrôles de la qualité, de l'efficacité et de l'innocuité des médicaments en Europe. La mise à jour annuelle par le CD-P-PC/PHO, comprenant les recommandations de classification pour 2016⁵, est disponible sur le site internet de l'EDQM et dans la base de données Melclass⁶ (voir la section ci-dessous).

Publications, bases de données et site internet

La révision de la classification des médicaments contenant des antagonistes des récepteurs H2, des inhibiteurs de la pompe à protons, des corticostéroïdes pour application locale et de la triamcinolone a été publiée sur le site internet de l'EDQM. La révision de la classification des médicaments contenant des dérivés imidazoles (pour usage gynécologique) est désormais terminée et sera publiée sur le site internet de l'EDQM en 2017. La base de données Melclass – qui contient des informations sur la classification des médicaments et leurs conditions de délivrance dans les États membres, ainsi que les recommandations de classification du CD-P-PC/PHO – a été mise à jour tout au long de l'année 2016. Elle a, par ailleurs, fait l'objet d'une mise à niveau en janvier 2016 et d'une migration vers une nouvelle application web adaptative conforme aux technologies de pointe.

Communication avec les partenaires et parties intéressées

Les travaux sur le suivi pharmaceutique ont été présentés aux parties intéressées et aux autorités à plusieurs occasions : lors du symposium de travail du PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe), à Hillerød (Danemark) en février, du 21^e Congrès de l'Association européenne des pharmaciens hospitaliers (EAHP), à Vienne (Autriche) en mars, et du Congrès de la société pharmaceutique polonaise "Pharmacie 21", à Wroclaw (Pologne) en septembre.

INN	ATC Code	Classification	Last update
OMEPRAZOLE	A02BC01	II + exemption Annex III	02-12-2015

Additional Details

Exemption
Route of Administration: Oral use
Indication: Treatment and prevention of reflux symptoms (e.g heartburn, acid regurgitation)
Additional Information: Adults only; therapy duration: no longer than 14 days
MS: 20 mg
MDD: 20 mg
MQP: 280 mg

General
Route of Administration: Intravenous use
Indication: Treatment and prevention of gastric and duodenal ulcers; treatment of reflux oesophagitis; treatment of Zollinger-Ellison syndrome; in combination with appropriate antibiotics, Helicobacter pylori eradication in peptic ulcer disease
Additional Information: Medical supervision required

Classification Status in Member States

AT	II + exemption Annex III
BE	II + exemption Annex III
CH	II + exemption Annex III
CZ	POM + exemption Annex III
ES	POM + exemption Annex III
FI	POM + exemption Annex III
FR	II + exemption Annex III
HR	I + exemption Annex III
IE	II + exemption Annex III
IT	II
LT	POM + exemption Annex III
LV	POM + exemption Annex III
MK	I
NL	POM + exemption Annex III
PL	POM + exemption Annex III
PT	POM + exemption Annex III

5. Voir la révision des annexes de la Résolution ResAP(2007)1 sur la classification des médicaments (édition 2015), à l'adresse: <https://go.edqm.eu/PHOfR>
6. <https://melclass.edqm.eu/> (en anglais uniquement)

Soins de santé

L'EDQM a poursuivi 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 les dons volontaires et non rémunérés, assurer une utilisation optimale du sang et protéger les donneurs et les receveurs de composants sanguins labiles. L'EDQM travaille activement 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 chargé 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 la USFDA et du Comité de Bioéthique (DH-BIO) du Conseil de l'Europe, il élabore des documents guides et des recommandations et supervise les travaux de ses organes subordonnés sur des questions spécifiques dans ce domaine.

Quelques faits et chiffres

Parmi les réalisations concrètes du CD-P-TS et de ses organes subordonnés, en 2016, figurent :

- ▶ l'adoption de la 19^e édition du *Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de qualité des composants sanguins* (communément appelé "Guide Sang"),
- ▶ six essais d'aptitude dans le domaine du sang (B-PTS),
- ▶ une visite de formation (B-VF) et trois visites mutuelles conjointes (B-VMC) dans des établissements du sang (ES),
- ▶ l'organisation de la deuxième formation sur le Management de la qualité (MQ) pour les ES,
- ▶ l'organisation d'un symposium sur l'utilisation optimale des facteurs de coagulation et des plaquettes à Frisingue (Allemagne).

Orientations et politiques générales

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

Le Groupe de Travail TS100 (reprenant les travaux du Groupe de Travail TS057 qui avait élaboré la Résolution CM/Res(2013)3⁷) 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. Les politiques d'ajournement des HSH (hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes) diffèrent selon les États membres, le groupe cartographiera ces politiques de manière à mettre en évidence le manque d'harmonisation dans ce domaine. Il devrait également énoncer des conseils sur la nécessité de procéder à des révisions de la résolution à l'avenir.

7. <https://go.edqm.eu/TSrec>

Programmes de management de la qualité

■ L'EDQM a continué de mener les deux programmes qu'elle a développés pour aider les ES à mettre en place les éléments d'un système de management de la qualité (SMQ), à savoir le programme B-PTS et le programme de management de la qualité dans le domaine du sang (B-MQ). Tous deux sont conçus pour aider les ES à mettre en application la législation de l'UE, le Guide Sang et les lignes directrices de bonnes pratiques (GPG) (voir ci-dessous), et sont cofinancés par la Commission européenne et l'EDQM.

Techniques d'amplification des acides nucléiques

B-PTS024 - VHB/VHC/VIH

Sérologie

- B-PTS025 – anti-VHC
- B-PTS026 – anti-VIH/p24
- B-PTS027 – HBsAg
- B-PTS028 – anti-HBc

Immuno-hématologie

B-PTS029 ABO, Rhésus, phénotypage étendu et anticorps irréguliers

B-PTS réalisés en 2016

Programme B-PTS

■ L'évaluation externe des capacités de contrôle des ES européens s'est poursuivie en 2016, avec l'organisation de PTS⁸. Au total, six études ont été organisées dans ce domaine, avec en moyenne 58 participants.

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



Les participants à la deuxième formation européenne sur le MQ dans les ES

Programme de management de la qualité dans le domaine du sang (B-MQ)

■ Fortement soutenu par le CD-P-TS, la Commission européenne et les ES, ce programme⁹ fournit des outils permettant aux ES européens de développer, de mettre en application et d'améliorer leur 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)*: visites sur site et formations sur mesure portant sur des sujets techniques et sur des questions liées au SMQ.
- ▶ *Visites mutuelles conjointes pour le sang (B-VMC)*: examen du SMQ en cours de développement; observation du niveau de mise en application des normes minimales: Guide Sang, GPG, législation de l'UE sur le sang et normes appliquées au sein de l'ES considéré (normes ISO et BPF, par exemple); recommandations sur la mise en application du SMQ et propositions d'amélioration.
- ▶ *Audit mutuel conjoint pour le sang (B-AMC)*: vérification de la conformité du SMQ au Guide Sang, aux GPG, à la législation de l'UE sur le sang et aux normes appliquées au sein de l'ES considéré.

■ En 2016, une B-VF et trois B-VMC ont été menées. En outre, la deuxième formation européenne sur le MQ pour les ES, organisée en septembre à Skopje ("L'ex-République yougoslave de Macédoine"), a réuni 27 participants. Elle visait à sensibiliser les parties intéressées aux normes de MQ dans les pays du Sud-est européen (SEE).

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

Publications, bases de données et site internet

Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance qualité des composants sanguins – 19^e édition

■ Un groupe de travail dédié a pour tâche 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 parution de la 19^e édition est prévue en 2017.

Lignes directrices de bonnes pratiques

■ L'UE a adopté, via la Directive (UE) 2016/1214 de juillet 2016, les lignes directrices de bonnes pratiques du Conseil de l'Europe pour les ES (telles que publiées dans la 19^e édition du Guide Sang) en tant qu'instrument juridique dont la mise en application par les États membres est fixée au 15 février 2018.

Rapport sur l'utilisation optimale des facteurs de coagulation et des plaquettes

■ En mai 2016, en partenariat avec le Paul-Ehrlich-Institut (PEI) et l'Université Ludwig-Maximilian, un symposium sur l'utilisation optimale des facteurs de coagulation et des plaquettes s'est déroulé à Frisingue (Allemagne), réunissant plus d'une centaine d'experts. Le rapport est disponible au téléchargement sur le site internet de l'EDQM¹⁰. Une proposition d'amendement de la Résolution CM/Res(2015)3 du Conseil de l'Europe¹¹ sera élaborée par le CD-P-TS, conformément à l'une des recommandations énoncées pendant ce symposium.

Base de données européenne sur les réserves de sang congelé de groupes rares

■ La base de données est totalement opérationnelle depuis janvier 2016. Cinq ES ont déjà volontairement fourni une liste d'unités de sang congelé de groupes rares mises à disposition des patients grâce à ce système.

Communication avec les partenaires et parties intéressées

Commission européenne

■ En 2016, la collaboration de l'EDQM et de la Commission européenne a été intense et fructueuse et s'est avérée primordiale pour l'intégration des lignes

directrices de bonnes pratiques pour les ES dans la législation de l'UE. Cette collaboration se poursuivra à l'avenir, de manière à informer régulièrement la Commission européenne des évolutions réglementaires et des progrès scientifiques les plus récents.

■ En mai et en décembre, l'EDQM a été invitée à participer, en qualité d'observateur, aux réunions des autorités compétentes dans le domaine du sang, organisées par la Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire (DG Santé) de la Commission européenne.

Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme

■ L'EDQM a participé à la 22^e réunion du Cercle d'Experts du Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) sur le sang, les tissus et les cellules humains, dans le contexte de la révision du guide PIC/S sur les BPF pour les ES (*PIC/S GMP Guide for Blood Establishments*). Il y a été conclu que certaines parties des GPG publiées par l'EDQM seraient intégrées au guide PIC/S.

Société internationale de transfusion sanguine

■ L'EDQM – qui a statut d'observateur auprès du conseil d'administration de la Société internationale de transfusion sanguine (SITS) – est également membre de deux groupes de travail de la SITS respectivement chargés du MQ et de la déontologie. Elle a participé au congrès 2016 de la SITS, à Dubaï (É.A.U.).

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 à l'EDQM. Son mandat comprend l'élaboration de documents guides et de recommandations visant à améliorer l'accès à la transplantation, de manière à assurer l'application des normes les plus 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, du DH-BIO et de plusieurs organisations professionnelles à but non lucratif.

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

11. <https://go.edqm.eu/TSrec>

Quelques faits et chiffres

■ Parmi les principales réalisations du CD-P-TO en 2016 figurent :

- ▶ la publication de la 6^e édition du guide sur la qualité et la sécurité de la transplantation d'organes (*Guide to the Quality and Safety for Organs for Transplantation*)¹²,
- ▶ la publication de *Newsletter Transplant 2016*,
- ▶ la publication de la 2^e édition de la brochure *La conservation de sang de cordon ombilical – Guide à l'usage des parents*,
- ▶ la publication de la brochure *Exercise your way to a better post-transplant health*,
- ▶ l'organisation du 1^{er} atelier sur la criminalité liée à la transplantation, destiné aux points de contact nationaux, en novembre à Madrid (Espagne).

Orientations et politiques générales

Initiatives législatives et politiques

■ La transplantation est désormais un traitement connu et reconnu qui sauve et améliore, tous les ans, la vie de plus de 110 000 patients du monde entier. La capacité limitée à répondre aux besoins de transplantation des patients souffrant d'une défaillance organique chronique a toutefois favorisé l'émergence du trafic d'organes humains (TOH) et de la traite d'êtres humains aux fins de prélèvement d'organes (THPO).

■ Au fil des années, le Comité des Ministres du Conseil de l'Europe a adopté une série de résolutions et de recommandations dans le domaine des organes, des tissus et des cellules. Bien qu'ils ne soient pas juridiquement contraignants, ces textes ont eu un impact profond sur les législations nationales, sur les plans stratégiques pour le don et la transplantation d'organes, ainsi que sur les pratiques professionnelles. La Résolution CM/Res(2013)55 du Conseil de l'Europe invite les États membres à adopter des procédures et des méthodes en vue d'un recueil régulier de données sur les interventions de transplantation illicites réalisées en dehors de leur système de transplantation national et à en communiquer les résultats au CD-P-TO¹³.

■ Afin de s'assurer que les points de contact nationaux chargés de ce recueil de données dans chaque État membre disposent des connaissances et des outils nécessaires pour mener à bien les tâches qui leur sont confiées, l'EDQM a organisé, en collaboration avec

l'Organisation espagnole des transplantations (ONT), un atelier sur la criminalité liée à la transplantation, à Madrid (Espagne). Un panel d'experts multidisciplinaire a partagé ses connaissances et son expertise sur différents thèmes. En organisant cet atelier, l'EDQM/Conseil de l'Europe avait pour objectif d'établir un réseau régulier de points de contact sur le TOH et la THPO et de fournir à ces derniers les ressources indispensables à l'élaboration de protocoles nationaux sur des cadres adaptés à la prévention, à la détection et au signalement des crimes liés à la transplantation.

Conseils techniques pour améliorer la qualité et sécurité des organes, tissus et cellules

■ La Commission européenne participe activement à l'élaboration des guides de l'EDQM dans ce domaine, veillant ainsi à la compatibilité et à la complémentarité des normes énoncées dans les directives de l'UE et des guides du Conseil de l'Europe, ainsi qu'à l'application dans toute l'UE de dispositions harmonisées en matière de qualité et de sécurité.

■ La 3^e édition du Guide Tissus & Cellules a été finalisée en 2016 et devrait faire l'objet d'une consultation ouverte avant sa publication finale courant 2017. Son élaboration a été en partie financée par la Commission européenne.

■ Plusieurs autres associations professionnelles ont également participé activement à l'élaboration de ces deux guides. En effet, l'Organisation européenne de coordination des dons et des transplantations (EDTCO) a contribué à l'élaboration du Guide Organes, alors que 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), le Comité d'accréditation de la Société internationale de thérapie cellulaire et de l'EBMT et l'International Council for Commonality in Blood Banking Automation (ICCBBA) ont contribué à l'élaboration du Guide Tissus & Cellules.

Publications, bases de données 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") – qui fournissent aux professionnels du domaine des orientations en matière de qualité, de sécurité et d'éthique¹⁴ – se

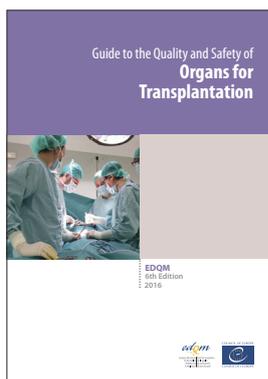
12. Consulter les publications de l'EDQM:

<https://register.edqm.eu/freepub>

13. Voir la Résolution CM/Res(2013)55 sur l'établissement de procédures pour la collecte et la diffusion de données sur les activités de transplantation en dehors d'un système national de transplantation, à l'adresse: <https://go.edqm.eu/TOrec>

14. Consulter les publications de l'EDQM:

<https://register.edqm.eu/freepub>



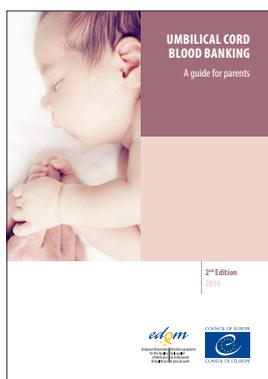
sont imposés comme des ouvrages de référence en Europe et au-delà.

■ La 6^e édition du Guide Organes, qui constitue une source d'informations utiles pour les autorités de santé comme pour les médecins au chevet de leurs patients, a été publiée en septembre 2016. Des

experts du monde entier ont participé à son élaboration. Pour en garantir une diffusion maximale, la version électronique du guide est disponible gratuitement sur le site Freepub de l'EDQM.

■ Le bulletin *Newsletter Transplant*¹⁵ est 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. Ces informations permettent d'analyser l'évolution des activités de don et de transplantation et de faire évoluer les politiques en conséquence. Ces travaux sont coordonnés par l'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 de *Newsletter Transplant* répertorie les données chiffrées de 2015 sur le don et la transplantation d'organes, de tissus et de cellules dans 67 pays. Les informations sur le don et la transplantation d'organes comprennent également des chiffres relatifs aux listes d'attente et aux refus des familles.

■ L'EDQM s'efforce également de communiquer des informations simples et précises à ce sujet, à destination du grand public et des patients, pour leur permettre de gagner en qualité de vie sous de nombreux aspects. Deux brochures de vulgarisation ont été publiées en 2016 :



► la 2^e édition du guide *Banques de sang de cordon ombilical – Guide à l'usage des parents*, visant à présenter des informations claires et objectives sur l'utilisation thérapeutique du sang de cordon ombilical et à guider les parents qui envisagent de stocker le sang de cordon de leur

bébé à travers les diverses options qui s'offrent à eux,

¹⁵ Consulter les publications de l'EDQM : <https://register.edqm.eu/freepub>



► une nouvelle brochure rédigée à l'attention des patients transplantés, intitulée *Exercise your way to better post-transplant health* (disponible en anglais uniquement), qui énumère les bénéfices pour la santé de la pratique régulière d'une activité physique et expose la manière dont

le sport peut soulager certains effets secondaires du traitement post-transplantatoire.

COSMÉTIQUES ET MATERIAUX POUR CONTACT ALIMENTAIRE

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 2016, plus de 250 experts de 34 États signataires de la *Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne* et de cinq pays observateurs en ont suivi les travaux ou y ont contribué activement. La Commission européenne, son Centre commun de recherche (CCR) et l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) peuvent participer aux réunions du Comité et de ses groupes d'experts subordonnés.

■ Défini par le CD-P-SC, le programme de travail dans le domaine des matériaux pour contact alimentaire est mis en application par le Comité d'Experts sur les matériaux pour contact alimentaire (P-SC-EMB). L'année 2016 a été marquée par le début des travaux d'harmonisation des exigences de qualité et de sécurité, ainsi que des travaux d'élaboration et de mise à jour de méthodes d'essais.

■ Dans le domaine des cosmétiques, l'accent est mis sur la sécurité et la surveillance des produits. La collaboration entre États membres est facilitée par le réseau des laboratoires officiels de contrôle des cosmétiques (OCCL).

Quelques faits

Réseau OCCL

■ Fondé en 2010, le réseau européen des OCCL réunit environ 40 OCCL, dont des laboratoires 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 disponibles sur le marché. Sous l'égide de l'EDQM, leurs compétences analytiques sont enregistrées dans un inventaire accessible à tous les membres du réseau, ce qui apporte une véritable valeur ajoutée en matière d'utilisation des ressources et de MQ, conformément aux normes internationales. L'expérience acquise de longue date avec le réseau OMCL est un atout pour la coordination du réseau OCCL, qui a forgé des liens étroits avec la Commission européenne, le CCR et le Comité européen de normalisation (CEN).

■ En juin 2016, l'EDQM a organisé un symposium sur la collaboration pour la qualité des cosmétiques, auquel ont assisté 38 experts de 20 pays, y compris des observateurs de Singapour et de la Taiwan Food and Drug Administration (TFDA), des représentants d'autorités compétentes, de laboratoires de contrôle et de corps d'inspection. Le programme couvrait les études collaboratives menées au sein du réseau, les perspectives nationales sur l'expérience du partage d'expertise et les difficultés d'analyse dans le domaine des cosmétiques.

■ Les activités et avancées du réseau pendant ses cinq premières années de vie ont été présentées: le programme d'essais d'aptitude, ainsi que les résultats des études de surveillance des marchés et des études collaboratives menées pour la validation des méthodes. Il a été démontré que les méthodes d'analyse sont reproductibles au sein du réseau OCCL. En vue de l'optimisation des ressources et d'une meilleure identification des nouveaux enjeux, les membres du réseau OCCL ont accepté de partager leurs résultats d'analyses et d'intensifier leur coopération.

■ En 2016, deux méthodes harmonisées appelées à devenir méthodes de référence pour le contrôle qualité de certains produits cosmétiques (voir section "Publications et site internet", page 29) ont été publiées:

- ▶ mesure par chromatographie liquide de la quantité de peroxyde d'hydrogène dans les produits de blanchiment des dents,
- ▶ dosage du formaldéhyde présent dans les cosmétiques, notamment les crèmes pour le visage, les shampoings et les dentifrices.

Contrôle qualité des cosmétiques : études de surveillance des marchés

■ Faisant suite aux résultats alarmants d'une étude menée sur des cosmétiques conçus pour attirer les enfants, l'EDQM a poursuivi, en 2016, son recueil de données sur la qualité des shampoings, pommades, produits de maquillage, lotions pour le bain et plusieurs autres types de produits pour les enfants, qui devrait se poursuivre en 2017.

■ Une nouvelle étude de surveillance des marchés (MSS) a été lancée sur les produits de blanchiment

des dents et sur leur conformité au Règlement (CE) n° 1223/2009.

Programme d'essais d'aptitude

■ Les PTS font partie intégrante du MQ dans les laboratoires d'essais. Plusieurs laboratoires analysent des échantillons identiques afin de vérifier, par exemple, leur capacité à quantifier une substance interdite, et d'assurer la comparabilité des résultats d'essais obtenus en Europe. En 2016, le programme a porté sur le dosage par CLHP du peroxyde d'hydrogène et sur le dosage par CLHP des parabènes contenus dans les rouges à lèvres.

■ Le programme PTS de l'EDQM a été conçu comme un outil de *benchmarking* pour les laboratoires participant aux essais, ce qui leur permet de partager leur expertise et d'améliorer leurs compétences techniques en matière d'analyses.

Matériaux et objets pour contact alimentaire

■ Tout au long de l'année 2016, le P-SC-EMB a continué de passer en revue les résolutions existantes et les documents techniques élaborés en vertu de l'Accord partiel du Conseil de l'Europe dans le domaine social et de la santé publique (dissous le 31 décembre 2008). Le P-SC-EMB a mis à jour les dispositions relatives à différents matériaux, tels que le liège, les résines échangeuses d'ions ou le papier et le carton. Par ailleurs, deux réunions du groupe de travail, organisées en 2016 par l'institut fédéral allemand d'évaluation des risques (BfR) et l'agence autrichienne de santé et de sécurité des aliments (AGES), ont été consacrées au papier et au carton.

■ Les matériaux pour contact alimentaire fabriqués à partir 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 amendements sont en cours de préparation en vue de la deuxième édition du 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 l'Institut Scientifique de Santé Publique (SIPH) de Belgique.

Tatouages et maquillages permanents

■ Pour mettre en œuvre les recommandations de la Résolution AP (2008) 1 du Conseil de l'Europe, l'EDQM a commencé à répertorier les exigences d'innocuité et de documentation pour les tatouages et les maquillages permanents dans un document dont la finalisation et la publication sont prévues en 2017.

■ Les 19 et 20 janvier 2016, l'EDQM a été invitée à présenter ses travaux sur l'innocuité des tatouages et des maquillages permanents lors d'un atelier organisé

par la Commission européenne sur la mise en œuvre des recommandations du groupe de travail Restriction Efficiency Task Force (REFT) et sur les nouvelles restrictions proposées.

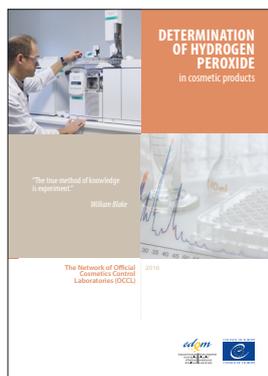
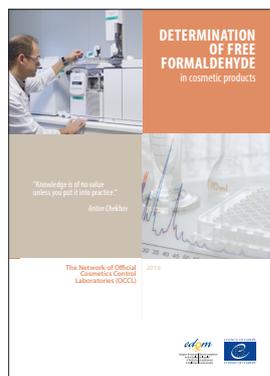
Communication avec les partenaires et parties intéressées

Les réunions rassemblant le groupe Méthodes de la plateforme des autorités de surveillance du marché européen pour les produits cosmétiques (le PEMSAC), le CCR et le réseau européen des OCCL se sont révélées efficaces et très fructueuses pour le traitement des sujets d'intérêt commun. En décembre, l'EDQM a également été invitée à présenter les activités du réseau OCCL au groupe de travail du PEMSAC chargé de la surveillance des marchés.

Publications et site internet

*Determination of free formaldehyde in cosmetic products*¹⁶: cette publication décrit une procédure CLHP harmonisée (après réalisation d'un PTS) pour la quantification du formaldéhyde libre dans les cosmétiques.

Determination of hydrogen peroxide in cosmetic products: cette publication décrit une procédure CLHP harmonisée (par évaluation entre pairs au sein du réseau) pour la quantification du peroxyde d'hydrogène présent dans les produits de blanchiment des dents ou libéré par ces produits.



16. Consulter les publications de l'EDQM: <https://register.edqm.eu/freepub>

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 2016, ce qu'illustrent la transition de la certification ISO 9001 vers la version 2015 de la norme et le renouvellement de l'accréditation ISO 17025 :2005 pour 20 techniques d'analyse. Les clients et partenaires de l'EDQM sont donc assures de la qualite constante des biens et services fournis et de l'engagement de l'EDQM a non seulement maintenir, mais egalement ameliorer continuellement ses standards qualite dans l'ensemble de ses activites.



493-TEST

Coopération avec les partenaires internationaux

■ L'EDQM accorde une valeur toute particulière à la coopération avec ses nombreux partenaires internationaux, pour l'ensemble de ses travaux, qui seraient impossibles sans le soutien des ANP, des autorités nationales compétentes, des laboratoires officiels de contrôle, des corps d'inspection nationaux et de plus de 1200 experts en sciences pharmaceutiques et spécialistes des questions de santé, comme la transfusion sanguine et la transplantation d'organes. Membre du réseau réglementaire européen, l'EDQM rencontre aussi régulièrement les autorités réglementaires nationales, ainsi que la Commission européenne et ses agences techniques (dont l'EMA), avec lesquelles elle collabore.

COOPÉRATION AVEC LES AUTORITÉS NATIONALES

■ La Commission européenne de Pharmacopée travaille également en étroite collaboration avec les autorités compétentes au niveau national. Cette coopération est essentielle pour maintenir la cohérence entre les approches des autorités d'enregistrement européennes. Par ailleurs, des représentants des autorités nationales sont membres de la Commission et de ses 71 groupes d'experts et groupes de travail. Ces derniers participent également aux travaux de la Ph. Eur. en présentant des demandes d'élaboration et de révision et en examinant les projets de textes publiés dans *Pharmeuropa en ligne*. Depuis 2016, l'EDQM a statut d'observateur auprès de l'ICH.

■ Organisée par l'institut tchèque de contrôle des médicaments (SUKL), la réunion 2016 des ANP des États membres de la Ph. Eur., qui s'est déroulée en avril à Prague (République tchèque), a rassemblé 21 des 37 États membres. L'EDQM remercie les autorités tchèques pour le soutien et l'aide qu'elles lui ont apportés pour préparer cette réunion (voir section "La Pharmacopée Européenne", page 7).

■ La Ph. Eur. a poursuivi ses efforts pour réduire la duplication des essais au cours du développement des médicaments, en participant aux travaux du GDP – dont sont membres la Ph. Eur., la JP et l'USP et auprès duquel l'OMS a statut d'observateur (voir section "La Pharmacopée Européenne", page 7).

■ En 2016, une réunion a été organisée spécialement pour les délégations d'observateurs de la Ph. Eur., dans le but de parler des travaux de la Commission et de l'EDQM, ainsi que des façons dont les observateurs peuvent s'impliquer davantage. Le statut d'observateur auprès de la Commission européenne de Pharmacopée permet aux autorités nationales concernées de participer à une vaste gamme d'activités. La réunion, qui a rassemblé 31 délégués de 19 pays du monde entier, avait pour principaux objectifs le renforcement des relations et de la communication avec les observateurs et la mise en place d'une collaboration plus étroite entre toutes les parties intéressées, dans le but ultime d'améliorer la qualité des médicaments et la santé publique.

■ L'EDQM a mis en avant ses collaborations internationales en matière de certificats de conformité aux monographies de la Ph. Eur. et les inspections des fabricants de médicaments. Par ailleurs, de nouveaux accords de confidentialité ont été signés avec les autorités de santé arméniennes, israéliennes et japonaises.

■ Coorganisée par les autorités françaises, l'assemblée annuelle du GEON, qui s'est tenue à Paris (France), a rassemblé plus de 230 experts issus des OMCL et des agences nationales du médicament de 38 pays du monde entier (voir section "Le réseau européen des laboratoires officiels de contrôle des médicaments", page 15). L'EDQM remercie les autorités françaises pour le soutien et l'aide qu'elles lui ont apportés pour préparer cette assemblée.

COOPÉRATION AVEC L'ICH

■ En vertu de son nouveau rôle d'observateur auprès de l'Assemblée de l'ICH, l'EDQM participe aux activités du groupe de travail sur la mise en œuvre du guideline ICH Q3D (impuretés élémentaires). En 2016, le groupe a tout particulièrement travaillé sur le kit de formation au guideline Q3D, qui devrait en faciliter la mise en application dans tous les territoires concernés.

■ L'EDQM participe également aux activités du groupe de travail sur la mise en œuvre du guideline ICH Q11, chargé de préparer une série de questions-réponses pour la sélection des matières premières utilisées pour la synthèse des substances actives.

COOPÉRATION AVEC L'UNION EUROPÉENNE ET L'EMA

■ L'EDQM collabore étroitement avec la Commission européenne, avec laquelle elle entretient des échanges réguliers concernant l'avancement des programmes de travail et les éventuelles évolutions législatives au sein de l'UE.

■ L'EDQM est membre de l'EUNDB (*European Union Network Data Board*), organisation coprésidée par l'EMA et une autorité nationale compétente. Elle fait également partie du groupe d'étude qui travaille sur l'application dans l'UE des normes ISO IDMP, et notamment du sous-groupe "Referentials".

■ L'EDQM collabore étroitement avec l'Agence européenne du médicament (EMA). Les *guidelines* scientifiques de l'EMA et les monographies ou chapitres de la Ph. Eur. constituent des outils complémentaires pour assurer la qualité des médicaments en Europe :

- ▶ la Ph. Eur. définit des spécifications normalisées juridiquement contraignantes pour les préparations pharmaceutiques, leurs constituants et les récipients qui les contiennent,
- ▶ les *guidelines* de l'EMA donnent des recommandations sur la façon la meilleure ou la plus appropriée de se conformer aux obligations légales au sein de l'UE.

■ Des membres des groupes de travail de l'EMA (c'est-à-dire dont l'EMA assure le secrétariat) ou du secrétariat de l'EMA lui-même sont observateurs auprès de certains groupes d'experts, comités directeurs et groupes de travail de la Commission. 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 des inspecteurs BPF-BPD (GMDP-IWG), le Groupe de Travail Biologie (BWP) et le Groupe de Travail Immunologie (IWP).

■ L'EDQM et l'EMA communiquent régulièrement au sujet de la procédure de Certification : l'EMA est membre du comité directeur de la Certification de l'EDQM, et des canaux ont été mis en place pour l'échange régulier de rapports d'évaluation des substances actives, ainsi qu'à propos du programme d'inspection et de ses résultats.

■ Les deux organisations poursuivent aussi leur collaboration pour la mise en œuvre du programme d'échantillonnage et d'analyse des CAP, établi de longue date, concernant les produits pour usage humain et vétérinaire. L'EMA est le promoteur du programme, dont elle a la responsabilité globale. L'EDQM, quant à elle, coordonne l'échantillonnage et les essais. L'EMA et ses comités scientifiques définissent la liste des produits à inclure dans le programme

annuel selon une approche d'analyse du risque (voir section "Le réseau européen des laboratoires officiels de contrôle des médicaments", page 18).

COOPÉRATION EN MATIÈRE D'INSPECTIONS

■ En 2016, le Service Certification de l'EDQM a poursuivi sa participation au programme international d'inspection des sites de production de substances actives (coordonné par l'EMA) et au PIC/S, qui sont des outils importants pour améliorer la supervision des sites de production de substances actives tout en économisant des ressources. Dans l'année, quatre inspections conjointes ont été menées avec des partenaires internationaux (voir section "La Certification de conformité aux monographies de la Ph. Eur.", page 15).

COOPÉRATION AVEC L'OMS

■ Tout au long de l'année 2016, l'EDQM a poursuivi sa collaboration avec l'OMS – qui a statut d'observateur auprès de la Commission européenne de Pharmacopée – et a participé à plusieurs réunions, consultations et activités communes. Elle a notamment :

- ▶ participé, en qualité d'observateur, au programme de l'OMS sur les dénominations communes internationales (DCI), car les DCI sont utilisées dans les monographies de la Ph. Eur.,
- ▶ participé au Comité d'Experts de la standardisation biologique (ECBS) de l'OMS, qui prend elle-même part, en qualité qu'observateur, aux réunions du comité directeur du PSB de l'EDQM (ceci pour garantir le bon déroulement des échanges d'informations),
- ▶ participé au Comité d'Experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques (ECSPP) de l'OMS (voir section "Les étalons de référence", page 12),
- ▶ partagé des rapports d'évaluation et des informations sur les inspections concernant la qualité des substances actives pour la procédure de Certification et le Programme OMS de préqualification.

■ L'EDQM assure, pour l'OMS, l'établissement, la distribution et le monitoring des ISA et des SCRI (voir section "Les étalons de référence", page 12).

■ La Ph. Eur. participe à l'Assemblée mondiale des pharmacopées (organisée sous l'égide de l'OMS), dont la 7^e édition s'est tenue en septembre 2016, à Tokyo (Japon).

■ L'EDQM collabore, avec l'OMS dans le domaine de la transfusion sanguine et de la transplantation d'organes.

COOPÉRATION AVEC L'IGDRP

■ L'EDQM participe, depuis la création du programme, aux activités de l'International Generic Drugs Regulatory Programme (IGDRP), qui promeut la collaboration et la convergence des approches réglementaires relatives aux médicaments génériques à l'échelle mondiale. Elle a statut d'observateur auprès du comité directeur et du groupe Qualité, dont les travaux sont axés sur le partage des méthodes de travail et d'informations qualité dans les Active Substance Master Files (ASMF)/Drug Master Files (DMF). En 2016, l'EDQM a accueilli la 3^e réunion du programme (voir section « 2016, une année riche en manifestations et en réunions », page 37).

COOPÉRATION AVEC LES FABRICANTS ET LES ASSOCIATIONS INDUSTRIELLES

■ L'implication des fabricants dans l'élaboration et la révision des textes de la Ph. Eur. est essentielle pour en assurer la qualité, et l'EDQM s'efforce d'échanger régulièrement avec l'ensemble des parties intéressées par ses travaux. Pharmeuropa est une publication en ligne, accessible gratuitement, contenant les projets de textes de la Ph. Eur. sur lesquels la Commission souhaite avoir un retour du public et de l'industrie.

■ Tout au long de l'année 2016, des réunions bilatérales ont été organisées avec des associations industrielles 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.

2016, une année riche en manifestations et en réunions

SYMPOSIUMS ET ATELIERS – RÉUNIONS THÉMATIQUES

Symposium sur les défis liés aux exigences de qualité des vaccins pour poissons

■ L'EDQM a organisé, avec le soutien de l'université des sciences de la vie d'Oslo (Norvège), un symposium sur les exigences de qualité des vaccins pour poissons. Les discussions étaient axées sur les méthodes alternatives déjà utilisées ou en développement pour remplacer les épreuves virulentes dans l'essai d'activité effectué sur chaque lot. Les participants se sont également penchés sur la possibilité d'introduire des points limites plus précoces dans les monographies de vaccins pour poissons de la Ph. Eur. et de réviser les quatre monographies concernées déjà publiées. Les discussions ont également porté sur le besoin potentiel d'une monographie générale consacrée aux vaccins pour poissons et de monographies spécifiques axées, par exemple, sur le bassin méditerranéen ou sur d'autres maladies piscicoles.

■ Ce symposium a réuni plus de 80 participants, dont des experts et représentants des autorités de 14 pays, des représentants des autorités d'enregistrement européennes, des universitaires et des fabricants de vaccins pour poissons. Les discussions ont été très constructives, et ont fait surgir de nombreuses propositions intéressantes d'éventuels développements.

Conférence internationale "Pharmacopée Européenne : relever ensemble les défis du futur en matière de qualité des médicaments"

■ Près de 220 délégués et experts de 41 pays se sont réunis à Tallinn (Estonie), en septembre, pour assister à une conférence organisée à l'occasion de la publication de la 9^e Édition de la Pharmacopée Européenne. Cette manifestation de deux jours a rassemblé des représentants des autorités réglementaires européennes et internationales, de l'OMS, des pharmacopées de plusieurs continents, ainsi que de l'industrie et d'associations d'Europe et d'au-delà.

■ 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 estoniennes, en particulier le ministère des Affaires sociales et l'agence estonienne du médicament (Ravimiamet), pour le soutien et l'aide qu'elles lui ont apportés pour préparer ces deux jours. Les présentations ont couvert le rôle de l'EDQM dans l'environnement réglementaire européen, les défis auxquels est actuellement confronté le réseau réglementaire européen et la contribution de l'EDQM pour garantir aux patients l'accès à des médicaments de qualité.

■ Outre les présentations ont également eu lieu des discussions de groupe, des tables rondes sur différentes questions et quatre ateliers consacrés à des thèmes clés, à savoir les nouvelles technologies, le contrôle des impuretés élémentaires (impact du *guideline* ICH Q3D sur les normes de pharmacopée, par exemple), l'établissement de normes de pharmacopée pour les produits biotérapeutiques, les excipients et d'autres composants, et l'harmonisation internationale.



■ Les conclusions des ateliers et les recommandations qui y ont été énoncées ont été soumises à la Commission européenne de Pharmacopée en novembre. Toutes les présentations ont été publiées sur le site internet de l'EDQM pour une consultation simplifiée et une diffusion maximale¹⁷.

FORMATIONS

■ En 2016, l'EDQM a organisé trois formations sur la Pharmacopée Européenne, à Strasbourg (France).

■ La première, qui s'est tenue en avril, était entièrement consacrée aux étalons de référence de la Ph. Eur., afin que les participants acquièrent une connaissance approfondie des différents types d'étalons disponibles et de leur utilisation dans la Ph. Eur. Par ailleurs, deux ateliers parallèles ont couvert des sujets tels que la qualité des ER et les étalons de peptides de synthèse, de protéines recombinantes, de drogues végétales et de produits biologiques établis par le biais du PSB. Cette formation a été enregistrée et les vidéos ont ensuite été publiées sur le site de l'EDQM, pour en permettre une large consultation.

■ La deuxième formation sur la Pharmacopée Européenne a eu lieu en juillet. Elle était, là encore, principalement axée sur la Ph. Eur., mais a également couvert certains aspects de la procédure de Certification (préparation des dossiers, révision des certificats et programme d'inspection).

■ En décembre, une formation d'une journée exclusivement consacrée aux produits homéopathiques a été organisée et a réuni plus de 50 participants de 17 pays. Le premier Groupe de Travail Homéopathie a été créé en 1997 et la Ph. Eur. contient un chapitre Homéopathie depuis sa 4^e Édition. Les médicaments homéopathiques font partie d'une tradition thérapeutique de longue date et leur inclusion dans la Ph. Eur. contribue à l'amélioration de la santé en Europe.

¹⁷. <https://go.edqm.eu/actes>

■ Par ailleurs, l'EDQM a été invitée à animer une formation technique sur les *guidelines* OMCL pour le personnel de l'OMCL israélien, en décembre.

WEBINAIRES

■ Internet permet d'entrer en relation avec des personnes du monde entier, à tout moment. En 2016, l'EDQM a continué à utiliser cette technologie pour proposer des formations et diffuser des informations sur des sujets concrets suscitant des préoccupations et un intérêt partagés.

■ En janvier, l'EDQM a organisé un webinaire spécialement conçu pour les experts de la Ph. Eur. sur la 7^e édition du *Guide technique pour l'élaboration des monographies*. Ce guide, approuvé lors de la 152^e Session de la Commission (juin 2015), contient les fondements techniques/scientifiques de l'élaboration et de la révision des monographies. Les modifications apportées au guide et leur justification ont été exposées pendant le webinaire.

■ En février, l'EDQM a organisé un webinaire sur les monographies de produits finis contenant des substances actives chimiquement définies. En 2012, la Commission avait accepté, en réponse aux sollicitations de ses utilisateurs, de reconsidérer sa politique générale sur les produits finis. Deux ans plus tard, elle a décidé d'élargir son programme de travail, afin d'être plus active dans le domaine des normes qualité pour les produits finis contenant des substances actives chimiquement définies. Ce webinaire, suivi de plus de 800 participants du monde entier, a couvert les principes généraux relatifs aux monographies de produits finis et à leur contenu dans la Ph. Eur. – illustrés par la monographie *Comprimés de sitagliptine* –, ainsi que la manière dont les utilisateurs peuvent participer aux travaux.

■ En mars, l'EDQM a organisé un webinaire sur l'utilisation de la base Know-X pour les autorités de santé, la police et les douanes, dans le but d'expliquer comment fonctionne la base de données aux services répressifs qui l'utilisent, comment obtenir un accès à Know-X et comment y saisir les affaires classées.



La présentation couvrait le type d'informations (administratives et techniques) qui doivent être saisies et les principales fonctionnalités disponibles (recherche, exportation de rapports, création et modification d'affaires). Au cours de la démonstration en direct, les participants ont également fait des exercices pratiques et des études de cas pour mettre leurs compétences en application.

■ Le webinaire suivant, organisé en mai par le Service Certification et suivi par plus de 400 participants du monde entier, était consacré au dépôt des demandes de CEP au format électronique. L'objectif était d'expliquer les attentes actuelles de l'EDQM en la matière.

■ Enfin, en juillet, un autre webinaire a été organisé sur les campagnes de l'EDQM visant à promouvoir la participation d'experts aux travaux de la Ph. Eur., au cours duquel la nouvelle politique ouvrant les groupes d'experts et groupes de travail de la Ph. Eur. à des candidats provenant d'États non membres et non observateurs a été exposée et promue. Deux-cent-trente participants du monde entier ont assisté à ce webinaire, qui a remporté un vif succès.

■ 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 de certains webinaires a été mis à disposition sur le site internet de l'EDQM pour consultation ultérieure.

PARTICIPATION À DES RÉUNIONS INTERNATIONALES

■ En 2016, l'EDQM a participé à plusieurs réunions et manifestations internationales importantes, dans le monde entier :

■ 7^e Assemblée mondiale des pharmacopées, en septembre à Tokyo (Japon) : le groupe a poursuivi les discussions sur les chapitres encore en cours d'élaboration du document de base des BPPH (préparations extemporanées, drogues végétales et glossaire). Dans le cadre de cette réunion, la JP a organisé une conférence pour célébrer son 130^e anniversaire et permettre à différentes pharmacopées de présenter les sujets d'actualité les concernant et les derniers développements de leurs travaux.

■ Réunions ICH, en juin à Lisbonne (Portugal) et en novembre à Osaka (Japon) : ces réunions ont fait suite à l'entrée en vigueur de la réforme de l'ICH. L'assemblée a approuvé les nouveaux membres et observateurs, dont l'EDQM, et les discussions ont porté sur de nombreuses questions stratégiques, telles que l'optimisation du recueil de données. L'EDQM participe aux activités des groupes de travail sur la mise en œuvre des guidelines ICH Q3D et ICH Q11.

■ Atelier de l'USP sur les protéines et peptides thérapeutiques, en février à Hyderabad (Inde) : les discussions ont porté sur les défis actuellement rencontrés dans le domaine des protéines recombinantes et des peptides synthétiques, qui feront l'objet de futures monographies de l'USP.

■ Symposium européen sur la radiopharmacie et les produits radiopharmaceutiques, en avril à Salzburg (Autriche) : l'EDQM a présenté la Ph. Eur. en tant qu'outil et repère pour les AMM, mais également pour les opérations de contrôle dans de plus petites structures, comme les radiopharmacies hospitalières.

■ Symposium international sur les étalons de référence, organisé par l'USP en novembre à Rockville (États-Unis) : les discussions menées au sein de cette plateforme d'échanges, à laquelle participe un grand nombre de parties intéressées du monde entier, ont porté sur le rôle des ER de pharmacopée pour l'USP et la Ph. Eur.

■ Autres réunions et manifestations internationales :

- ▶ Conférence annuelle de l'*International Pharmaceutical Excipients Council Europe (IPEC)*, Europe Excipients Forum, février, Nice (France)
- ▶ Réunion du *Board of Pharmaceutical Sciences (BSP)* de la Fédération internationale pharmaceutique (FIP), février, La Haye (Pays-Bas)
- ▶ Conférence internationale sur la 2^e édition de la Pharmacopée ukrainienne, avril, Kiev (Ukraine)
- ▶ Forum pour l'harmonisation des médicaments à base de plantes (FHH), juillet, Rockville (États-Unis)
- ▶ 18^e Conférence *PharmMedObrashenie*, novembre, Moscou (Fédération de Russie)
- ▶ Atelier sur la mise en application des exigences du guideline ICH Q3D sur les impuretés élémentaires, PQRI/USP, novembre, Rockville (États-Unis)
- ▶ Atelier sur les nouvelles technologies dans la prise en charge de l'hémophilie, Consortium européen de l'hémophilie (EHC), novembre, Berlin (Allemagne)
- ▶ 19^e Conférence européenne sur les substances actives, APIC/CEPIC, novembre, Barcelone (Espagne)
- ▶ Conférence sur la progression des approches non animales, Société pour la prévention de la cruauté envers les animaux (RSPCA), décembre, Bruxelles (Belgique)



L'atelier sur l'IGDRP, à Strasbourg

RÉUNIONS ORGANISÉES EN PARTENARIAT AVEC L'EDQM

En mai, l'EDQM a accueilli la 3^e réunion de l'IGDRP, qui vise à promouvoir la collaboration et la convergence des pratiques d'évaluation des médicaments génériques, afin de relever les défis liés à l'accroissement de la charge de travail, à la mondialisation et à la complexité des questions scientifiques.

Sous l'égide de l'IGDRP, l'EDQM a organisé un atelier d'une journée pour présenter, aux représentants de l'industrie pharmaceutique, la mission, le champ d'application et l'organisation de l'IGDRP et pour obtenir leur retour sur la manière de relever les défis survenant dans ce domaine. Les discussions ont particulièrement porté sur les dispenses d'études de bioéquivalence (*biowaivers*), sur le partage des informations sur les évaluations des ASMF/DMF et sur les modèles de partage des travaux. Quarante participants de 29 pays ont assisté à cet atelier.



L'atelier international conjoint des Pharmacopées Européenne et chinoise, à Strasbourg

En octobre, l'EDQM a organisé, en coopération avec la Commission chinoise de Pharmacopée (ChP) et l'association pharmaceutique chinoise de phyto-ingénierie (CPAPE), un atelier international portant sur les nouvelles éditions des Pharmacopées chinoise et Européenne. Cet atelier s'est avéré l'occasion idéale pour les participants de mieux comprendre la mission et le rôle des deux Pharmacopées et d'appréhender "de l'intérieur" les défis auxquels elles sont confrontées. Le programme couvrait également l'importance des ER et leur valeur ajoutée pour les parties intéressées, la procédure de Certification et le programme d'inspections. La table ronde qui a suivi a rassemblé des représentants d'associations industrielles européennes et chinoises, et les échanges ont permis de réfléchir à l'intensification de la coopération internationale et des collaborations. La manifestation a réuni plus de 80 participants.

L'EDQM a également été invitée à participer à la 11^e réunion des chefs des laboratoires nationaux de contrôle de qualité (LNCQ) du Réseau franco-africain. Organisée par l'ANSM, la réunion s'est déroulée à Paris (France) en janvier 2016.

Elle a réuni environ 25 participants, notamment les chefs des LNCQ béninois, camerounais, mauritanien, nigérien, sénégalais et tunisien, le personnel de l'ANSM (dont le directeur de l'agence) et de son OMCL, et des représentants de différentes institutions françaises et internationales (ministère français des Affaires étrangères, Agence française de développement, Expertise France, Union Économique et Monétaire Ouest-Africaine, Centre Humanitaire des Métiers de la Pharmacie, OMS et Conseil de l'Europe).

Le principal objectif du Réseau franco-africain consiste à renforcer la coopération entre ses membres, par le biais d'études collaboratives et de programmes de formation communs, et à atteindre et maintenir la préqualification de tous les laboratoires.



Le stand de l'EDQM au salon CPhI, à Barcelone

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

■ Dans un contexte de croissance soutenue des échanges commerciaux internationaux de substances pharmaceutiques, de génériques et de produits pharmaceutiques finis, les salons internationaux constituent pour l'EDQM un bon moyen de rester en contact avec les fabricants, associations et autres parties intéressées à l'échelle locale, et de présenter ses derniers produits et services.

■ En 2016, l'EDQM a participé à trois salons pharmaceutiques – CPhI China (Shanghai), CPhI Europe (Barcelone) et CPhI India (Bombay) –, qui ont attiré, comme tous les ans, un très grand nombre de visiteurs de l'industrie pharmaceutique et chimique. Ces salons sont la plateforme idéale pour présenter les produits et services de l'EDQM, mais également pour rencontrer des clients potentiels et renforcer la présence de l'EDQM à l'international. Il s'agit également d'une bonne occasion pour le personnel du Service Certification de rencontrer les visiteurs et de répondre à leurs questions au sujet de la procédure de Certification et du programme d'inspections. Des réunions individuelles sont généralement organisées pour les personnes ayant besoin d'aide pour comprendre le processus et pour surmonter d'éventuelles difficultés.

■ En 2016, la 9^e Édition de la Ph. Eur. a été au centre de l'attention pendant ces trois salons. Les visiteurs ont, en effet, pu obtenir un aperçu de la dernière édition, disponible en trois volumes (hors suppléments) et applicable dans 37 pays européens depuis le 1^{er} janvier 2017.

■ En juin, l'EDQM a été invitée au symposium organisé par la Chambre de commerce chinoise pour l'importation et l'exportation des médicaments et produits de santé (CCCPMHPIE), qui a rassemblé plus de 150 participants, principalement originaires de Chine. Les présentations de l'EDQM étaient centrées sur la Ph. Eur. et sur la procédure de Certification.

CAMPAGNES DE SENSIBILISATION DU PUBLIC

■ Dans le cadre des efforts qu'elle déploie pour gagner en visibilité et sensibiliser le public à ses activités à tout niveau, l'EDQM a installé, en mai, un stand d'information aux Courses de Strasbourg, une manifestation sportive majeure qui attire des visiteurs strasbourgeois et des environs. Différents documents, dont des affiches et des brochures d'information, ont été distribués pour présenter au public les nombreuses facettes des activités de l'EDQM, ses réalisations et sa mission de protection de la santé publique.

■ 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

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 38 membres (37 États et l'Union européenne), tous signataires de la convention. Par ailleurs, 30 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, 71 groupes d'experts et groupes de travail, mis en place par la Commission, mènent à bien le programme de travail de la Ph. Eur. Fin 2016, 2343 normes qualité et 359 textes généraux, comprenant notamment des méthodes d'analyse, avaient ainsi été élaborés, adoptés et mis en application. L'actualisation continue 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, 6B, 15 et 15V 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.

- ▶ 1. 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.
- ▶ 2. 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 DE PROTECTION DE LA SANTÉ DES CONSOUMATEURS (CD-P-SC)

Le CD-P-SC est 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 examine les questions de santé, évalue les risques associés et rédige des rapports et recommandations en matière d'approche réglementaire. En outre, il coordonne le réseau européen des laboratoires officiels de contrôle des cosmétiques (OCCL). À ces fins, il est 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).

Glossaire

3R	Remplacement, réduction et raffinement de l'utilisation des animaux à des fins expérimentales
AAV	<i>Adeno-Associated Virus</i> , virus adénoassocié
AGES	Agence autrichienne de santé et de sécurité des aliments
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AMC	Audit mutuel conjoint
ANMV	Agence française du médicament vétérinaire
ANP	Autorité nationale de Pharmacopée
ANSES	Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANSM	Agence française de sécurité du médicament et des produits de santé
ASMF	<i>Active Substance Master File</i> , dossier de référence pour les substances actives
B-AMC	Audit mutuel conjoint dans le domaine du sang
B-PTS	Essai d'aptitude dans le domaine du sang
B-MQ	Management de la qualité dans le domaine du sang
B-VF	Visite de formation dans le domaine du sang
B-VMC	Visites mutuelles conjointes dans le domaine du sang
BPD	Bonnes pratiques de distribution
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
BPF-BPD	Bonnes pratiques de fabrication et de distribution
BPPh	Bonnes pratiques de pharmacopée
BWP	<i>Biologics Working Party</i> , Groupe de Travail Biologie de l'EMA
CAP	<i>Centrally Authorised Product</i> , produit autorisé par voie centralisée
CCR	Centre commun de recherche de la Commission européenne
CD-P-PH	Comité européen sur les produits et les soins pharmaceutiques
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
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 de l'EMA
CHO	Ovaires de hamster de Chine
ChP	Pharmacopée chinoise
CLHP	Chromatographie liquide haute performance
CM	Comité des Ministres
CTC	Comité technique consultatif
CVMP	<i>Committee for Medicinal Products for Veterinary Use</i> , comité des médicaments à usage vétérinaire de l'EMA
DCI	Dénomination commune internationale
DH-BIO	Comité de Bioéthique du Conseil de l'Europe
DMF	<i>Drug Master File</i> , dossier de référence pour les médicaments
EDQM	Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé
EEE	Espace économique européen

EMA	Agence européenne du médicament
EMVO	European Medicines Verification Organisation, organisation européenne de contrôle des médicaments
EPI	Eau pour préparations injectables
ER	Étalon de référence
ES	Établissement du sang
EST/ESB	Encéphalopathie spongiforme transmissible/encéphalopathie spongiforme bovine
GDP	Groupe de discussion des pharmacopées
GEON	Réseau européen des laboratoires officiels de contrôle des médicaments
GPG	<i>Good Practices Guidelines</i> , lignes directrices de bonnes pratiques élaborées conjointement par la Commission européenne (UE) et par l'EDQM (Conseil de l'Europe)
ICH	International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement de produits pharmaceutiques à usage humain
IDMP	<i>Identification of Medicinal Products</i> , identification des médicaments
IGDRP	International Generic Drugs Regulatory Programme
ISA	<i>International Standard for Antibiotics</i> , étalon international d'antibiotique de l'OMS
IWP	<i>Immunologicals Working Party</i> , Groupe de Travail Immunologie de l'OMS
JP	Pharmacopée japonaise
LNCQ	Laboratoire national de contrôle de qualité du Réseau franco-africain
MIV	Médicament immunologique vétérinaire
MRP	<i>Mutual Recognition Procedure</i> , procédure de reconnaissance mutuelle
MSS	<i>Market Surveillance Study</i> , étude de surveillance des marchés
MQ	Management de la qualité
OCABR	<i>Official Control Authority Batch Release</i> , libération officielle des lots par les autorités de contrôle
OCCL	<i>Official Cosmetics Control Laboratory</i> , laboratoire officiel de contrôle des cosmétiques
OMCL	<i>Official Medicines Control Laboratory</i> , laboratoire officiel de contrôle des médicaments
OMS	Organisation mondiale de la Santé
P4Bio	Procédure 4 pour les produits biologiques
PBR	Préparation biologique de référence
PDC	Procédure décentralisée
PCU	Point de contact unique
PEMSAC	Plateforme des autorités de surveillance du marché européen pour les produits cosmétiques
Ph. Eur.	Pharmacopée Européenne
PIC/S	Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme
PSB	Programme de standardisation biologique
P-SC-COS	Comité d'Experts sur les produits cosmétiques
P-SC-EMB	Comité d'Experts sur les matériaux pour contact alimentaire
PTS	<i>Proficiency Testing Scheme</i> , essai d'aptitude
Q3D	<i>Guideline ICH</i> sur les impuretés élémentaires
REACH	Règlement (CE) n° 1907/2006
SCR	Substance chimique de référence
SCRI	Substance chimique de référence internationale
SITS	Société internationale de transfusion sanguine
SMQ	Système de management de la qualité

SUKL	Institut tchèque du contrôle des médicaments
THPO	Traite d'êtres humains aux fins de prélèvement d'organes
TOH	Trafic d'organes humains
UE	Union européenne
USFDA	FDA des États-Unis
USP	Pharmacopée des États-Unis
VAA	Virus adénoassocié
VBRN	Réseau de libération des lots vétérinaires
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VMC	Visite mutuelle conjointe

Edition anglaise

Annual report 2016

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).

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

Publié par le Conseil de l'Europe
F-67075 Strasbourg Cedex
www.coe.int

© Conseil de l'Europe, mai 2017
Imprimé dans les ateliers du Conseil
de l'Europe

Cette publication passe en revue les travaux menés au cours de l'année 2016 par la Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé, et souligne les résultats obtenus.

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.