



10 juillet 2019, Strasbourg, France

Conférence de l'EDQM : questions clés et priorités de travail pour les médicaments de demain

La conférence internationale « EDQM, Pharmacopée Européenne : la science au service des médicaments de demain » s'est déroulée les 19 et 20 juin 2019, à Strasbourg, pour célébrer la publication de la 10^e Édition de la Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.), ainsi que le 25^e anniversaire du réseau OMCL et de la procédure de Certification de conformité aux monographies de la Ph. Eur. Plus de 300 participants, venus de 47 pays d'Europe et du monde (Afrique du Sud, Brésil, Canada, Chine, États-Unis, Inde, Japon, Kazakhstan, Sénégal et la Taiwan Food and Drug Administration [TFDA]), ont assisté aux sessions plénières et aux ateliers de la conférence.

La manifestation, organisée sous l'égide de la présidence française du Conseil de l'Europe, a été inaugurée par Mme Snežana Samardžić-Marković, Directrice générale de la Démocratie au Conseil de l'Europe, et Monsieur l'Ambassadeur Jean-Baptiste Mattéi, Représentant permanent de la France auprès du Conseil de l'Europe. Après avoir souhaité la bienvenue aux participants, le Dr Susanne Keitel, Directrice de l'EDQM, s'est exprimée sur la nécessité de renforcer la coopération à l'échelle internationale et a expliqué que les opinions qui émergeraient pendant la conférence contribueraient à définir les futures priorités de travail de l'EDQM et de la Commission européenne de Pharmacopée.

Lors de la session d'ouverture, le Dr Andrzej Rys, de la Commission européenne, et le Dr Dominique Martin, de l'Agence française de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), ont fait le point sur les difficultés actuellement rencontrées par le cadre réglementaire européen et ont salué l'importante contribution de l'EDQM en matière de garantie d'un accès à des médicaments de qualité.

Plusieurs ateliers interactifs ont été organisés pour encourager les échanges sur des thèmes spécifiques :

- Dans le domaine des produits biothérapeutiques, les participants ont remarqué les efforts déployés par l'EDQM pour avoir, ces trois dernières années, des échanges réguliers avec les utilisateurs, ce qui a permis d'importants progrès dans la réponse à leurs besoins, notamment l'explication des approches flexibles introduites dans les monographies de la Ph. Eur. concernées. Les parties intéressées (OMCL, autorités réglementaires [évaluateurs et OMCL], innovateurs et fabricants de biosimilaires) ont exprimé différents points de vue au sujet de la valeur des monographies spécifiques, certains participants étant en faveur d'une approche transversale fondée sur l'élaboration de méthodes générales et de monographies de classes, au lieu de monographies spécifiques à un produit. Le recueil d'exigences qualité de la Ph. Eur. relatives aux produits biothérapeutiques restera fondé sur l'expérience tirée de cas spécifiques à un produit, mise à profit pour identifier des sujets transversaux, plus généraux.



- Les participants ont félicité la Ph. Eur. de fournir, dans ses monographies de substances pour usage pharmaceutique, un cadre complet et bien établi pour le contrôle des impuretés. De nouvelles difficultés consécutives à la publication de nouvelles exigences réglementaires (notamment le document *Guideline on setting specifications for related impurities in antibiotics* de l'Agence européenne des médicaments [EMA]), à l'augmentation du nombre de voies de synthèse et à l'introduction de modifications des environnements de fabrication et des domaines d'analyse ont également été mises en avant. Par conséquent, il a été reconnu que la mise au point de cadres complémentaires de contrôle des impuretés pourrait s'avérer nécessaire pour les substances ayant des profils d'impuretés complexes, vastes et/ou hétérogènes, comme certains antibiotiques. Il a également été jugé capital de définir une stratégie intelligente en matière d'étalons de référence pour le contrôle des impuretés, tandis que l'EDQM a encouragé, dans le contexte des impuretés élémentaires, la soumission de synthèses des plans de gestion des risques dans les dossiers de Certification de conformité aux monographies de la Ph. Eur. (CEP).
- Comme les OMCL, les innovateurs et les fabricants de génériques ont confirmé que les monographies de produits finis (FPM) de la Ph. Eur. jouent un rôle important dans la standardisation et l'harmonisation de la qualité des médicaments. Certaines questions restent ouvertes et doivent encore être explorées, notamment le statut de l'essai de dissolution tel que fourni dans les FPM spécifiques et les répercussions de ces textes sur l'évaluation des demandes d'autorisations de mise sur le marché (AMM).
- Concernant les méthodes générales de la Ph. Eur., les participants ont remarqué que les travaux menés par les groupes d'experts concernés avaient considérablement contribué à moderniser la Ph. Eur. Les nouveaux chapitres généraux et les chapitres généraux révisés, ainsi que la révision des *Prescriptions générales*, témoignent du soutien total de la Ph. Eur. à une approche flexible et à la mise en œuvre de principes tels que la qualité par la conception (QbD) et la fabrication continue. Les participants ont, par ailleurs, signalé les nombreux défis qui s'annoncent, notamment les potentielles répercussions des *guidelines* ICH en cours d'élaboration ou de révision (ICH Q12, Q13, Q2/Q14, notamment), qui nécessiteront un suivi étroit et une évaluation, ou les « *Big Data* », la qualité des données et les processus de bout en bout pour la fabrication continue.
- Le rôle pionnier de l'EDQM dans le domaine des 3R (remplacement, réduction et raffinement de l'utilisation des animaux à des fins expérimentales dans le CQ des produits biologiques) a été salué par les participants. Même si certaines lacunes restent à combler, l'importance du chapitre *Substitution de méthode(s) in vitro aux méthodes in vivo pour le contrôle de la qualité des vaccins (5.2.14)* de la Ph. Eur. pour relever les défis qui persistent a été soulignée.
- À propos des médicaments de thérapie innovante (ATMP), les participants ont suggéré de définir des orientations pour répondre aux spécificités de ces produits complexes et innovants. Ces orientations devraient également couvrir des aspects tels que l'étalonnage et la vérification des performances de l'équipement, ainsi que les emballages. Les



participants ont recommandé de nouvelles approches rapides afin d'assurer l'élaboration d'orientations appropriées sur les ATMP.

- Les discussions qui se sont tenues lors de la session consacrée au réseau OMCL ont concerné les avantages de la procédure OCABR (libération officielle des lots par les autorités de contrôle) pour les vaccins, les produits dérivés du sang et du plasma. L'échantillonnage et l'analyse des substances actives ont été passés en revue, ainsi que les stratégies d'échantillonnage fondées sur les risques pour les produits finis et la participation des OMCL dans la lutte contre les médicaments falsifiés et illégaux. Les discussions ont également porté sur des propositions d'affinement des programmes de contrôle et de surveillance du marché existant.
- La session consacrée à la procédure de Certification (CEP) était axée sur les initiatives actuellement mises en place pour faciliter l'évaluation des documents « Qualité » des substances actives dans le contexte des demandes d'autorisations de mise sur le marché, notamment le programme d'évaluation européenne unique des ASMF (« EU ASMF Worksharing Programme »), les activités du groupe de travail QWCG (qualité des génériques) de l'IPRP (programme international des régulateurs pharmaceutiques) et la procédure CEP. Des représentants de l'industrie ont demandé une plus grande harmonisation des évaluations, quelle que soit la procédure utilisée. Devant le nombre croissant d'agences réglementaires y participant dans le monde, l'ICH a été considérée comme une bonne plateforme pour l'harmonisation des exigences techniques, notamment celles sur les impuretés mutagènes ou sur les matières premières utilisées pour la synthèse des substances actives. Les participants ont, par ailleurs, été invités à donner leur avis sur le futur contenu des CEP afin de mieux répondre aux besoins actuels des parties intéressées. L'EDQM diffusera une enquête plus tard dans l'année.
- Une attention toute particulière a été accordée à la Convention MEDICRIME et au rôle joué par l'EDQM dans la lutte contre les produits médicaux falsifiés. En complément des normes juridiques édictées dans la convention, les activités organisées et coordonnées par l'EDQM aident à prévenir, à identifier et à retirer les produits médicaux falsifiés de la chaîne d'approvisionnement.

Pour tous les thèmes abordés pendant la conférence, l'EDQM et la Ph. Eur. ont exprimé leur engagement à communiquer et à coopérer avec l'ensemble des parties intéressées par les activités de l'EDQM. La participation des fabricants et d'autres partenaires à l'élaboration et à la révision des textes de la Ph. Eur. dès le début du processus est clé pour élaborer des normes qualité adaptées. Des représentants de l'industrie ont également demandé une plus grande harmonisation entre les pharmacopées sur des sujets d'intérêt commun, notamment dans le domaine des monographies de produits finis ou des produits biothérapeutiques.

Lors de sa session de novembre, la Commission européenne de Pharmacopée fera le bilan des retours obtenus et des recommandations énoncées pendant la conférence et pourra ainsi définir ses priorités pour les trois prochaines années. Les présentations (au format PDF) sont disponibles sur le [site de l'EDQM](#).



Contact : Caroline Larsen Le Tarneq, Division Relations publiques, EDQM, Conseil de l'Europe
Tél. : +33 (0)3 88 41 28 15 — E-mail : caroline.letarneq@edqm.eu

Note à l'intention des rédacteurs. Des informations complémentaires sont disponibles sur le site internet : www.edqm.eu.

L'EDQM est une organisation qui joue un rôle moteur en matière de protection de la santé publique, grâce aux normes qu'elle contribue à élaborer et mettre en œuvre et dont elle surveille l'application, afin d'assurer la qualité, la sécurité et le bon usage des médicaments. Les normes qu'elle élabore sont des références scientifiques reconnues dans le monde entier. La Pharmacopée Européenne est juridiquement contraignante dans les États qui en sont membres¹. L'EDQM développe également des lignes directrices et des normes dans les domaines de la transfusion sanguine, de la transplantation d'organes et de la protection de la santé des consommateurs.

¹La Commission européenne de [Pharmacopée](#) compte 39 membres (Allemagne, Autriche, Belgique, Bosnie-Herzégovine, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Islande, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, République de Macédoine du Nord, Malte, République de Moldova, Monténégro, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie, République slovaque, Slovénie, Suède, Suisse, République tchèque, Turquie, Ukraine, Union européenne).

Organisation politique créée en 1949, le Conseil de l'Europe œuvre à promouvoir la démocratie et les droits de l'homme à l'échelle du continent, ainsi qu'à développer des réponses communes aux enjeux sociaux, culturels et juridiques auxquels sont confrontés ses 47 États membres.