



13 février 2012, Strasbourg, France

ATELIER DE LA DEQM SUR LES ALTERNATIVES AU TITRAGE D'ACTIVITE DES LOTS DE VACCINS DE LA LEPTOSPIROSE, 26-27 janvier 2012, Strasbourg, France

Dans le cadre des travaux engagés par la Commission européenne de Pharmacopée pour remplacer les essais *in vivo* par des essais *in vitro*, et plus spécifiquement des efforts significatifs consacrés au développement de méthodes alternatives susceptibles de remplacer le titrage d'activité effectué sur les lots de vaccins de la leptospirose, la Direction Européenne de la Qualité du Médicament & Soins de Santé (DEQM) du Conseil de l'Europe a organisé à Strasbourg un atelier sur ce thème, à l'intention des fabricants de vaccins de la leptospirose.

Cet atelier a réuni 36 participants : experts et représentants des autorités de 11 pays, représentants des autorités d'enregistrement européennes, Laboratoires officiels de Contrôle des Médicaments (OMCL), Organisation mondiale de la santé animale (OIE) — Laboratoire de Référence pour la leptospirose —, fabricants de vaccins de la leptospirose à usage humain et vétérinaire. L'objectif était de discuter des méthodes alternatives déjà utilisées, ou en voie de développement, pour remplacer l'actuel essai d'activité réalisé sur le hamster, et de définir une stratégie claire pour ce remplacement.

Le développement de méthodes alternatives est une étape clé de la mise en œuvre des "3R" : Remplacement, Réduction, Raffinement des expérimentations animales. L'atelier avait pour objet de permettre un échange d'informations sur les avancées récentes réalisées en matière de méthodes alternatives pour l'essai d'activité effectué sur les lots de vaccins de la leptospirose. Il a été l'occasion d'une discussion approfondie sur les méthodes alternatives et leur mise en œuvre pratique.

Le programme scientifique de l'atelier comprenait plusieurs présentations, à la fois de l'industrie et des laboratoires de contrôle, sur les méthodes alternatives, ainsi que des discussions sur les moyens d'aider les fabricants à les mettre en œuvre. Les participants ont reconnu l'impossibilité de développer une méthode alternative universelle en raison de la complexité des vaccins (pertinence de plusieurs antigènes spécifiques comme agents protecteurs, nombre de sérotypes, nombre de sérovars, combinaisons, présence/absence d'adjuvants). Néanmoins, l'atelier a montré qu'une tentative réussie d'application d'une méthode alternative, approuvée par une Autorité compétente, avait déjà faite en Europe, et qu'il en existait un autre exemple aux USA. Ces méthodes reposent sur la quantification par ELISA du lipopolysaccharide (LPS) qui est un constituant antigénique des leptospores.

Tous les participants ont été d'accord sur le fait que, pour la leptospirose, le passage total à des méthodes *in vitro* est une possibilité réelle qu'il conviendrait d'encourager. Il faudrait, par conséquent, réviser les monographies de la Pharmacopée européenne (Ph. Eur.) pour y introduire des suggestions relatives à l'utilisation de méthodes alternatives.

Il a été souligné que le remplacement de l'essai actuel par une méthode *in vitro* est une entreprise qui peut prendre presque 10 ans au fabricant s'il utilise l'approche conventionnelle de validation de la méthode alternative par comparaison à la méthode officielle. Tous les fabricants ne sont pas prêts à se lancer dans une telle entreprise. Des suggestions ont donc été avancées sur la façon de trouver une approche plus facile pour remplacer l'essai en question, et sur le rôle que pourrait jouer la Ph. Eur. pour encourager et faciliter ce remplacement dans le cas des vaccins de la leptospirose. Les discussions ont été très constructives, et ont fait surgir beaucoup de bonnes idées. La Commission Européenne de Pharmacopée sera tenue informée des conclusions de l'atelier et décidera des développements à venir.

Les présentations et résumés sont disponibles sur le site Internet de la DEQM : www.edqm.eu.

Contact: Caroline Larsen Le Tarnec, Division des Relations Publiques, DEQM

Tél. : +33 (0) 3 88 41 28 15 ; E-mail : caroline.letarnec@edqm.eu ; site internet : www.edqm.eu



Note à l'intention des rédacteurs : la DEQM 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 de la DEQM sont reconnues dans le monde entier comme une référence scientifique. La Pharmacopée européenne¹ est juridiquement contraignante dans les États européens qui en sont membres, et la DEQM 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.

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.

¹ La Commission européenne de Pharmacopée compte actuellement 37 membres (*Allemagne, Autriche, Belgique, Bosnie-Herzégovine, Bulgarie, Croatie, Chypre, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Monténégro, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République Tchèque, ex-République yougoslave de Macédoine, Roumanie, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni, Union Européenne*) et 23 observateurs : l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), 6 États membres du Conseil de l'Europe (*Albanie, Arménie, Fédération de Russie, Géorgie, Moldavie, Ukraine*) et 16 autres États : *Algérie, Argentine, Australie, Brésil, Canada, Chine, États-Unis, Israël, Madagascar, Malaisie, Maroc, République de Belarus, République du Kazakhstan, Sénégal, Syrie, Tunisie.*