



Agence européenne des médicaments

EMA/322647/2006

Résumé du rapport annuel de l'Agence européenne des médicaments 2005

Le présent document est un résumé du rapport annuel de l'Agence pour 2005, adopté par le conseil d'administration le 9 mars 2006.

La version intégrale du rapport annuel 2005 peut être consultée en anglais sur le site web de l'Agence: www.emea.eu.int

Sommaire

MISSION DE L'EMEA	3
AVANT-PROPOS DU PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION	4
INTRODUCTION DU DIRECTEUR EXÉCUTIF	5
1 MISE EN ŒUVRE DE LA LÉGISLATION RÉVISÉE	6
2 MISE EN ŒUVRE DE LA FEUILLE DE ROUTE	7
3 ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS	7
3.1 MÉDICAMENTS A USAGE HUMAIN.....	7
3.1.1 <i>Désignation des médicaments orphelins</i>	7
3.1.2 <i>Conseil scientifique et assistance à l'élaboration de protocoles</i>	8
3.1.3 <i>Évaluation initiale</i>	9
3.1.4 <i>Activités postérieures à l'autorisation</i>	10
3.2 MÉDICAMENTS A USAGE VÉTÉRINAIRE.....	10
3.2.1 <i>Conseil scientifique</i>	10
3.2.2 <i>Évaluation initiale</i>	11
3.2.3 <i>Limites maximales de résidus</i>	12
3.2.4 <i>Activités postérieures à l'autorisation</i>	12
4 SÉCURITÉ DES MÉDICAMENTS	12
4.1 MÉDICAMENTS A USAGE HUMAIN.....	13
4.2 MÉDICAMENTS A USAGE VÉTÉRINAIRE.....	14
5 INSPECTIONS	16
5.1 INSPECTIONS DES BPF, BPC ET BPL	16
5.2 PRODUITS DEFECTUEUX ET DEVIATIONS.....	16
5.3 ÉCHANTILLONNAGE ET ESSAIS	16
5.4 CERTIFICATS DE MÉDICAMENTS	17
6 PROMOTION DE LA RECHERCHE ET DU DÉVELOPPEMENT DE MÉDICAMENTS	17
7 SOUTIEN AUX PETITES ET MOYENNES ENTREPRISES	18
8 MÉDICAMENTS À BASE DE PLANTES	19
9 INFORMATION ET COMMUNICATION	20
10 CONTRIBUTION AUX STRATÉGIES COMMUNAUTAIRES EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE	21
11 PRÉPARATION À DE NOUVEAUX TYPES DE DEMANDES	21
12 GROUPES DE COORDINATION POUR LA PROCÉDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE ET LA PROCÉDURE DÉCENTRALISÉE	22
13 STRATÉGIE DE L'UNION EUROPÉENNE EN MATIÈRE DE TÉLÉMATIQUE ET DE TECHNOLOGIE DE L'INFORMATION	22
14 GESTION DE L'AGENCE	23

MISSION DE L'EMEA

Dans le contexte d'une mondialisation continue, la mission de l'EMEA consiste à protéger et à promouvoir la santé publique et animale par

la mise au point de procédures efficaces et transparentes permettant aux utilisateurs d'avoir accès dans les meilleurs délais à des médicaments innovants, à des génériques et à des médicaments dont la délivrance n'est pas soumise à prescription médicale par le biais d'une seule autorisation européenne de mise sur le marché,

le contrôle de la sécurité des médicaments à usage humain et vétérinaire, grâce, en particulier, à un réseau de pharmacovigilance et à l'établissement de limites sûres pour les résidus dans les animaux producteurs d'aliments,

la stimulation de l'innovation et de la recherche, afin de contribuer à la compétitivité de l'industrie pharmaceutique communautaire et

la mobilisation et la coordination des ressources scientifiques à travers l'Union européenne afin d'assurer une évaluation de haut niveau des médicaments, de fournir des avis sur les programmes de recherche et de développement, de réaliser des inspections afin de garantir le respect des dispositions fondamentales des bonnes pratiques de production (GxP) et de fournir des informations claires et pertinentes aux utilisateurs et aux professionnels de la santé.

Le système européen propose deux méthodes d'autorisation des médicaments:

- La procédure centralisée est obligatoire pour tous les médicaments à usage humain et vétérinaire issus de la biotechnologie. La même procédure s'applique à tous les médicaments à usage humain qui sont utilisés dans le traitement du VIH/SIDA, du cancer, du diabète et des maladies neurodégénératives, et à tous les médicaments orphelins désignés qui sont destinés au traitement des maladies rares. De même, tous les médicaments vétérinaires destinés principalement à être utilisés comme améliorateurs de performance pour accélérer la croissance ou pour augmenter la productivité des animaux traités, doivent passer par la procédure centralisée. En ce qui concerne les médicaments ne relevant pas des catégories susmentionnées, les sociétés peuvent soumettre une demande d'autorisation de mise sur le marché centralisée à l'EMEA, à condition que le médicament constitue une innovation thérapeutique, scientifique ou technique significative ou qu'il soit dans l'intérêt de la santé humaine ou animale.

Les demandes sont soumises directement à l'EMEA. À la clôture de l'évaluation scientifique, menée en 210 jours au sein de l'Agence, l'avis du comité scientifique est transmis à la Commission européenne afin d'être transformé en une autorisation de mise sur le marché communautaire valable dans l'ensemble de l'Union européenne.

- La procédure décentralisée et la procédure de reconnaissance mutuelle s'appliquent à la majorité des médicaments traditionnels. Toutes deux reposent sur le principe de reconnaissance mutuelle des autorisations nationales. Elles permettent l'extension des autorisations de mise sur le marché délivrées par un État membre à un ou plusieurs autres États membres identifiés par le demandeur. Lorsque l'autorisation nationale d'origine ne peut pas être reconnue, les points litigieux sont soumis à l'arbitrage de l'EMEA. L'avis du comité scientifique est transmis à la Commission européenne.

La Commission européenne arrête sa décision avec l'assistance d'un comité permanent composé de représentants des États membres.

AVANT-PROPOS DU PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Hannes Wahlroos

La onzième année d'existence de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a été riche en événements. La réforme de la législation pharmaceutique de l'Union européenne la mise en œuvre de la feuille de route de l'EMA à l'horizon 2010 et les questions de pharmacovigilance ont nécessité de notre part ténacité, vigilance et implication dans l'importante mission qui consiste à promouvoir la santé publique.

Les résultats présentés dans ce rapport annuel montrent que l'EMA a su relever ses nombreux défis en 2005. Au nom du conseil d'administration, j'aimerais donc remercier le personnel de l'EMA pour sa contribution majeure à la promotion de la réglementation européenne dans le domaine des produits pharmaceutiques. Je souhaite également remercier le secrétariat du conseil d'administration pour sa collaboration constructive et remarquable durant cette année. Je tiens par ailleurs à exprimer ma reconnaissance aux autorités compétentes des États membres, qui forment avec l'EMA le cœur du réseau réglementaire des médicaments. Ce réseau très uni a été consolidé au cours de ces dernières années. L'EMA devra renforcer ses compétences de haut niveau durant les années à venir et, à ce titre, dépendra de plus en plus des États membres et de leurs autorités.

Le directeur exécutif assume la responsabilité suprême du travail opérationnel de l'Agence. M. Thomas Lönngren a été nommé à l'unanimité par le conseil d'administration à ce poste exigeant pour une nouvelle période de cinq ans, de 2006 à 2010. C'est avec grand plaisir que je le félicite et lui souhaite tout le succès possible dans le cadre de son nouveau mandat.

Au nom du conseil d'administration, je souhaite revenir sur plusieurs événements importants qui ont eu lieu l'année dernière. De grands progrès ont été réalisés dans la facilité d'utilisation des données relatives à la sécurité des médicaments. Dès la fin de l'année, la majorité des autorités des États membres transmettaient à l'Agence de manière électronique leurs rapports sur les effets indésirables des médicaments. Cette évolution améliorera considérablement la capacité de l'EMA à évaluer la sécurité des médicaments.

La composition du conseil d'administration a finalement atteint sa forme définitive en 2005 avec l'arrivée des nouveaux représentants des organisations de patients et des organisations de médecins et de vétérinaires, nommés par le Conseil des ministres. Je suis convaincu que cet élargissement de l'horizon du conseil d'administration aura un impact favorable sur nos travaux.

L'EMA jouera un rôle actif dans la prévention de la pandémie de grippe. Les mesures déjà prises pour accélérer les procédures d'évaluation des vaccins et des médicaments traditionnels ont été favorablement accueillies et sont nécessaires. Les mises à jour publiées sur le site web de l'EMA à ce sujet ont été jugées très utiles.

Le conseil d'administration a suivi de près les progrès de la plateforme européenne d'innovation et de technologie, notamment dans le domaine des médicaments à usage vétérinaire. L'Agence fait partie de l'équipe dirigeante de cette plateforme, et peut à ce titre influencer et améliorer le développement et la disponibilité des médicaments à usage vétérinaire.

À la fin de l'année 2005, la Commission européenne a créé le forum pharmaceutique, une plateforme de discussion abordant des sujets tels que le prix et le remboursement des médicaments, leur efficacité relative et les informations disponibles à leur sujet en Europe. L'EMA s'impliquera dans ces questions d'efficacité et de diffusion des informations auprès des patients.

L'année 2005 a représenté un début prometteur pour la deuxième décennie d'existence de l'EMA.

INTRODUCTION DU DIRECTEUR EXÉCUTIF

Thomas Lönngren

Comme prévu, l'année 2005 a été tout à fait exceptionnelle pour l'Agence européenne des médicaments.

Elle a débuté avec la célébration d'une étape importante de l'histoire de l'EMA: son dixième anniversaire. L'hommage rendu à l'Agence par beaucoup de ses partenaires et parties prenantes lors de cette commémoration est venu à point nommé soutenir ses efforts pour maintenir et développer un cadre réglementaire efficace pour les médicaments dans l'Union européenne.

Aujourd'hui, après une décennie d'avancées substantielles et un solide programme mis en place pour orienter son évolution à long terme, l'Agence est dans les meilleures dispositions pour poursuivre sa mission en faveur de la protection et de la promotion de la santé en Europe.

Ces dix années de croissance et de consolidation ont fourni à l'Agence l'expérience et la confiance nécessaires pour relever le défi le plus important qui soit: l'entrée en vigueur, en novembre 2005, de la législation pharmaceutique européenne révisée.

Grâce à l'excellente planification et aux préparatifs entrepris dès le lancement et jusqu'à cette date, l'Agence est parvenue à mettre en œuvre toutes les dispositions et orientations pertinentes découlant de la nouvelle législation.

L'Agence a de ce fait immédiatement été en mesure d'assumer ses nouvelles responsabilités et de proposer une vaste gamme de services venant soutenir les efforts européens de mise sur le marché de nouveaux médicaments innovants. Les réalisations suivantes méritent tout particulièrement une mention spéciale:

- le lancement réussi du guichet PME de l'Agence, qui fournit une aide spécifique aux petites et moyennes entreprises qui sont souvent à la pointe du développement technologique dans le domaine pharmaceutique;
- la mise en œuvre de procédures visant à fournir davantage de conseils scientifiques (parfois gratuitement) et au plus tôt aux entreprises développant des médicaments «révolutionnaires»;
- l'introduction de nouvelles mesures pour accélérer l'évaluation de médicaments ayant une grande incidence sur la santé publique.

Dans le cadre de son mandat étendu, l'Agence a consacré beaucoup d'énergie en 2005 pour mettre en place ces initiatives parmi d'autres. Elle s'est également attachée à améliorer ses activités scientifiques clés, notamment en matière de pharmacovigilance, instaurant ainsi des pratiques plus efficaces pour préserver la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments autorisés.

L'amélioration de ses pratiques métiers et scientifiques a permis à l'Agence d'obtenir de très bons résultats en 2005. Malgré un volume très élevé de demandes de pré et post-autorisations, l'Agence a réussi à remplir sa mission. Elle a aussi largement contribué aux activités européennes de santé publique en général, notamment celles concernant les mesures de précaution face à la pandémie de grippe et la préparation de la nouvelle législation sur les médicaments pédiatriques et les thérapies innovantes.

Ces avancées obtenues en 2005 n'auraient pu voir le jour sans la coopération et le soutien du Parlement européen, de la Commission européenne, des autorités nationales chargées des médicaments et de tous les partenaires de l'Agence en Europe, que je remercie tous pour leur aide précieuse. Je tiens tout particulièrement à saluer l'excellente participation de nos partenaires des nouveaux États membres au cours de cette première année complète de fonctionnement dans une Union européenne à 25.

Enfin, j'adresse aussi mes chaleureux remerciements à tout le personnel de l'EMA, dont les efforts déployés sans relâche au cours de cette année difficile ont abouti à un résultat particulièrement positif pour l'Agence. Je sais que je peux compter sur votre engagement sans faille à l'avenir pour l'entrée de l'EMA dans sa seconde décennie.

1 MISE EN ŒUVRE DE LA LÉGISLATION RÉVISÉE

Le 20 novembre 2005, l'Agence a accueilli favorablement l'entrée en vigueur complète du règlement (CE) n° 726/2004¹, qui annonce un cadre juridique plus consistant, moderne et efficace pour les produits pharmaceutiques en Europe. Cette nouvelle base juridique confère à l'Agence une position plus solide pour mener à bien sa mission en matière de santé publique et animale. Elle lui permet d'atteindre l'équilibre adéquat entre la promotion de la R&D et la surveillance renforcée des médicaments, offrant ainsi aux patients un accès aux nouveaux médicaments sûrs et innovants dont ils ont grandement besoin.

De plus, le règlement confie à l'EMA de nouvelles responsabilités importantes, telles que l'amélioration des informations sur les médicaments transmises aux patients, consommateurs et professionnels de santé, et le renforcement des conseils scientifiques dispensés aux entreprises. Il élargit considérablement le champ d'application de la procédure centralisée pour les médicaments à usage humain, chargeant l'Agence d'évaluer et de superviser:

- les médicaments issus de la biotechnologie,
- les nouveaux médicaments pour le traitement du VIH/SIDA,
- les nouveaux médicaments pour le traitement du cancer,
- les nouveaux médicaments pour le traitement du diabète,
- les nouveaux médicaments pour le traitement des maladies neurodégénératives,
- les médicaments orphelins désignés.

Le nombre de médicaments pour lesquels la procédure centralisée est optionnelle a été étendu afin de tenir compte des cas bénéfiques à la santé publique, et inclut désormais les médicaments d'automédication et génériques.

En ce qui concerne les médicaments à usage vétérinaire, l'Agence est responsable de tous les médicaments issus de la biotechnologie ou principalement destinés à être utilisés comme améliorateurs de performance pour accélérer la croissance ou pour augmenter la productivité des animaux traités. La procédure centralisée est optionnelle pour les médicaments immunologiques vétérinaires qui traitent les maladies animales soumises à des mesures communautaires de prophylaxie

Le règlement introduit, sous certaines conditions, de nouvelles procédures d'évaluation plus rapides et des procédures d'obtention d'autorisation conditionnelle de mise sur le marché, qui favorisent l'accès opportun des patients à des médicaments innovants. En même temps, il fournit de nouveaux outils pour renforcer la protection de la santé publique tels que les plans de gestion des risques, la collecte de données spécifiques de pharmacovigilance auprès de groupes de patients cibles, et donne de nouvelles possibilités en matière de pharmacovigilance et d'inspection des substances actives.

En 2005, l'Agence a contribué à la préparation de l'entrée en vigueur de la législation révisée. Elle a notamment élaboré les lignes directrices des nouvelles procédures, et participé à l'actualisation des documents d'orientation existants, concernant les médicaments à usage humain et vétérinaire, tels que le guide des bonnes pratiques de fabrication (BPF) et l'Avis aux demandeurs.

La notification à l'EMA est devenue obligatoire à la suite de la mise en œuvre de la législation pharmaceutique révisée. Cela a eu pour effet de doubler le nombre de notifications de distribution parallèle soumises à l'EMA en 2005. L'Agence a par ailleurs reçu plus de 1 000 notifications de changement. En raison de cette augmentation conséquente et inattendue de la charge de travail, la procédure a souffert de retards en 2005. Cependant, une hausse temporaire des effectifs et l'amélioration de l'efficacité du processus ont permis de réduire partiellement les retards vers la fin de l'année.

¹ JO L 136, 30.04.2004, p. 1.

La nouvelle législation pharmaceutique a été appliquée avec succès, grâce aux efforts communs de l'EMA, de ses comités scientifiques et de leurs groupes de travail, des autorités nationales compétentes, de la Commission européenne et des milieux intéressés, qui ont formulé des commentaires intéressants durant la consultation publique sur les lignes directrices et les procédures.

2 MISE EN ŒUVRE DE LA FEUILLE DE ROUTE

Au début de l'année 2005, l'Agence a publié sa stratégie à long terme intitulée «Feuille de route de l'Agence européenne des médicaments à l'horizon 2010 : Préparer la voie pour l'avenir». Cette stratégie entend contribuer à une meilleure protection et promotion de la santé humaine et animale, améliorer le cadre réglementaire des médicaments, et stimuler l'innovation, la recherche et le développement au sein de l'Union européenne.

La mise en œuvre de la feuille de route en 2005 a couvert les mesures suivantes:

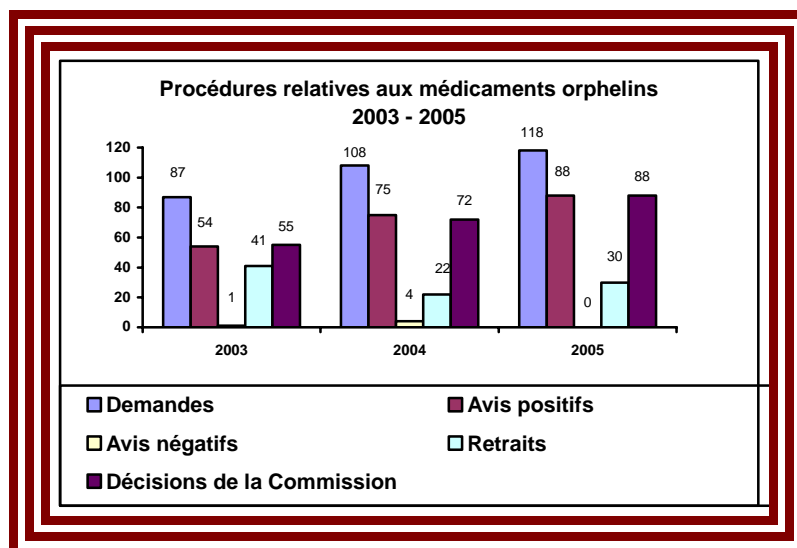
- renforcer le système d'assurance qualité des évaluations scientifiques en adoptant une procédure relative au système pilote d'examen par les pairs durant la phase initiale d'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché,
- aider les demandeurs à développer de nouvelles technologies et approches thérapeutiques,
- renforcer les interactions de l'Agence avec les associations sectorielles européennes représentant les fabricants de médicaments innovants, génériques et délivrés sans ordonnance,
- renforcer les interactions avec les organisations de patients et de consommateurs,
- mettre au point une stratégie européenne de gestion des risques (ERMS) pour des médicaments plus sûrs,
- traiter la question de la résistance antimicrobienne en développant une nouvelle stratégie sur la gestion et l'évaluation des risques concernant les antimicrobiens dans les médicaments à usage vétérinaire,
- garantir une évaluation adéquate des risques environnementaux en aidant les demandeurs à préparer la phase d'évaluation de ces risques lors des demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage vétérinaire.

3 ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS

3.1 Médicaments à usage humain

3.1.1 Désignation des médicaments orphelins

Le comité des médicaments orphelins (COMP) a rendu 88 avis favorables sur des désignations de médicaments orphelins en 2005, soit le chiffre le plus élevé depuis l'entrée en vigueur de la législation communautaire relative aux médicaments orphelins (règlement (CE) n° 141/2000) en 2000.



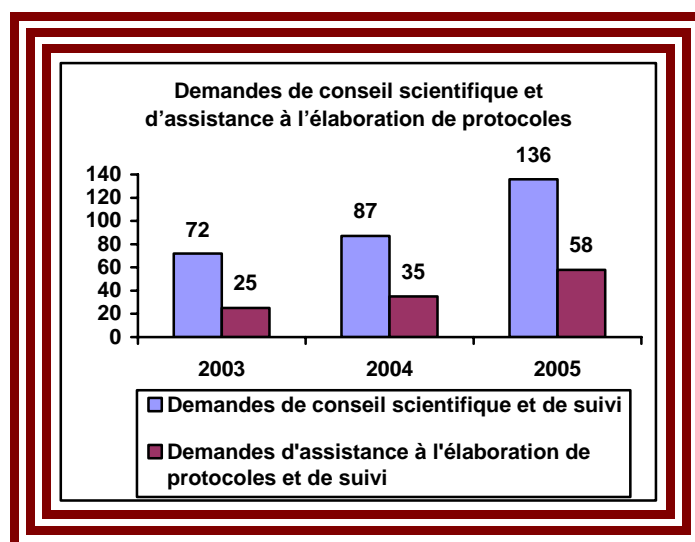
Les désignations couvraient de vastes domaines thérapeutiques, mais la plupart d'entre elles portaient sur des médicaments traitant le cancer.

Tandis que les institutions de l'UE poursuivaient en 2005 leurs discussions sur la nouvelle législation communautaire relative aux médicaments pédiatriques, plus de la moitié des avis de désignation en 2005 concernaient des pathologies infantiles.

3.1.2 Conseil scientifique et assistance à l'élaboration de protocoles

Forte hausse des demandes de conseil scientifique

Les demandes de conseil scientifique et d'assistance à l'élaboration de protocoles ont augmenté de 60 % entre 2004 et 2005.

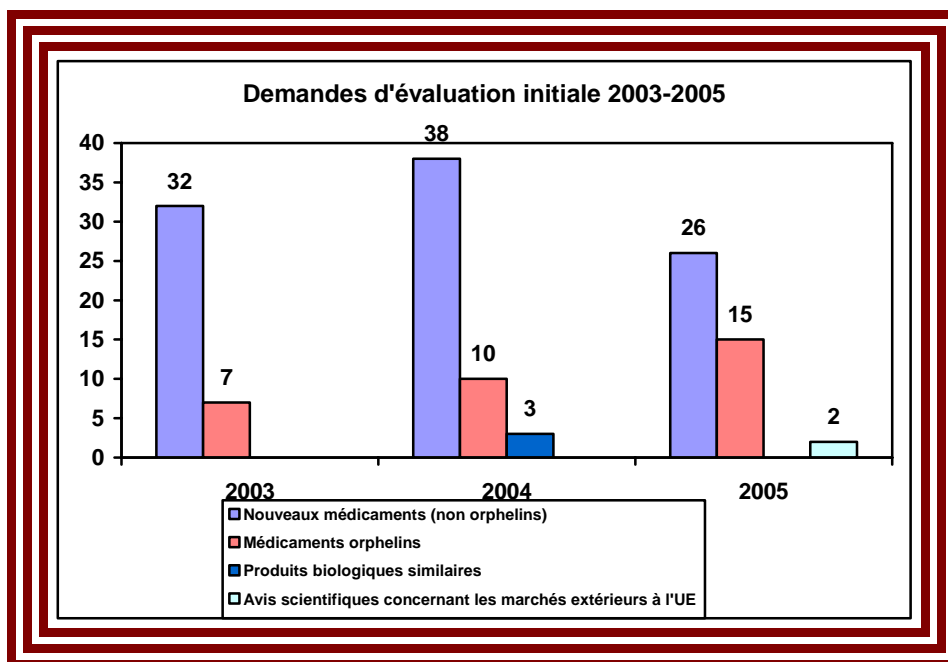


Grâce à la rationalisation de sa procédure de conseil scientifique, l'Agence a pu en émettre davantage, dans des délais plus brefs, et ce malgré la hausse importante du nombre des demandes en 2005.

3.1.3 Évaluation initiale

Nouvelles demandes en 2005

L'Agence a reçu 41 demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché en 2005, dont 15 concernaient des médicaments orphelins désignés. De plus, deux autres demandes de conseil scientifique portaient sur des médicaments exclusivement destinés aux marchés extérieurs à l'UE, dans le cadre de la coopération de l'Agence avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS).



Avis en 2005

En 2005, le CHMP a rendu 24 avis favorables et 1 avis défavorable sur les produits destinés au marché européen. Quinze demandes ont été retirées avant qu'un avis ne soit rendu.

Impact des avis de 2005 sur la santé publique

Parmi les médicaments destinés au marché européen qui ont fait l'objet d'un avis favorable:

- 2 sont utilisés dans le traitement des cancers, y compris le cancer du poumon, l'une des principales causes de mortalité liée au cancer dans l'UE,
- 7 sont des anti-infectieux, dont 2 sont utilisés dans le traitement du VIH/SIDA,
- 4 sont utilisés dans le traitement des maladies métaboliques, dont 1 offre aux patients diabétiques une nouvelle voie d'administration de l'insuline par les poumons,
- 5 traitent les maladies du système nerveux central et des organes sensoriels,
- 6 concernent le diagnostic ou le traitement des maladies cardiovasculaires ou pulmonaires.

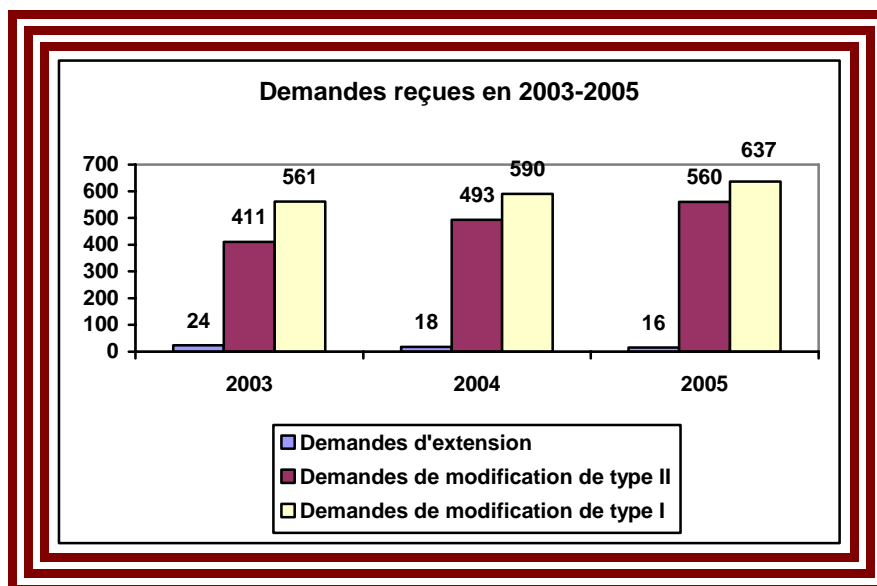
Sur ces 24 produits, 3 sont des médicaments orphelins désignés.

Le CHMP a également rendu ses premiers avis scientifiques sur des médicaments exclusivement destinés aux marchés extérieurs à l'UE, dans le cadre de la coopération avec l'OMS. Les avis concernaient 2 médicaments utilisés pour le traitement du VIH.

3.1.4 Activités postérieures à l'autorisation

Modifications en 2005

Le nombre de demandes de modification à apporter aux autorisations de mise sur le marché a de nouveau augmenté en 2005. Un total de 1 213 demandes a été reçu, ce qui représente une hausse de 10 % par rapport à 2004.



Les procédures finalisées postérieures à l'autorisation, notamment celles concernant les modifications de type II, ont connu une augmentation similaire. Dans l'ensemble, plus de 1 000 procédures postérieures à l'autorisation ont été finalisées en 2005, dont 628 notifications de modification de type I, 505 avis de modification de type II (50 % liés à la sécurité et l'efficacité et 50 % liés aux changements de qualité) et 15 avis d'extension.

Impact des activités postérieures à l'autorisation sur la santé publique

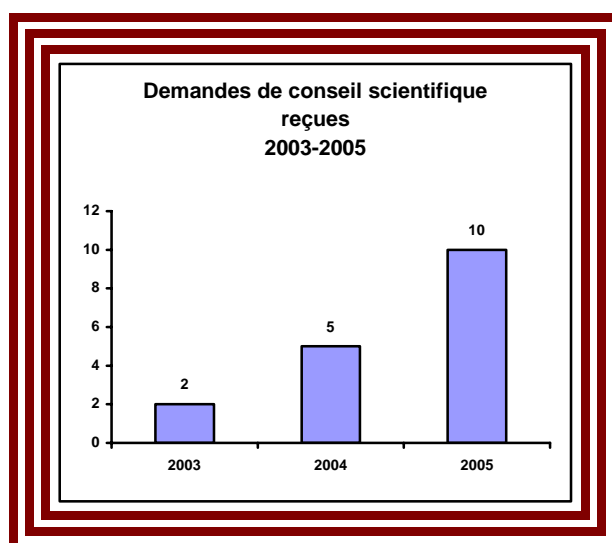
- *Nouvelles indications:* 28 extensions d'indications ont été introduites, dont beaucoup concernent de nouvelles possibilités de traitement offertes par des médicaments précédemment autorisés dans le domaine du cancer. Les nouvelles indications concernent également le diabète et les maladies cardiovasculaires, neurodégénératives et rhumatologiques.
- *Contre-indications et avertissements:* 5 nouvelles contre-indications ont été introduites pour 11 médicaments utilisés dans les domaines du VIH, de l'immunosuppression, de l'ostéoporose et des maladies métaboliques. De plus, 74 modifications de type II concernaient des mises en garde spéciales et des précautions d'emploi. Plusieurs procédures d'«étiquetage de classe» ont porté sur les produits de traitement du VIH. L'une d'elles concernait l'utilisation de l'époïétine chez les patients atteints de cancer, et une autre concernait les maladies dentaires, parodontales et psychiatriques éventuellement liées à l'utilisation de peginterféron alfa.
- *Extension de l'utilisation aux enfants:* on dénombre 4 médicaments dont l'indication a été étendue au traitement des enfants: un antiviral pour la prévention de la grippe, un antibactérien pour diverses infections, un antiépileptique et un médicament utilisé dans le traitement de la leucémie.

3.2 Médicaments à usage vétérinaire

3.2.1 Conseil scientifique

Les activités de conseil scientifique ont considérablement augmenté en 2005: 10 demandes de conseil scientifique ont été reçues. Deux d'entre elles ont pu bénéficier d'un conseil gratuit dans le cadre du

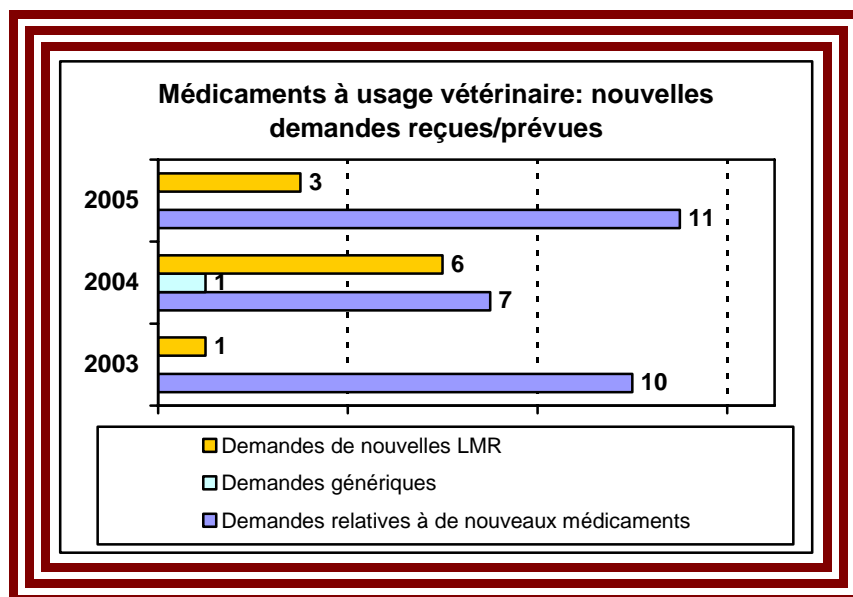
programme pilote de conseil scientifique gratuit pour les médicaments à usage vétérinaire destinés à des usages mineurs et à des espèces mineures (MUMS).



3.2.2 Évaluation initiale

Volume de demandes

Onze demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché ont été reçues, dont 10 concernaient des produits pharmaceutiques et 1 un produit immunologique. La majorité des demandes concernaient des médicaments destinés à une seule espèce d'animaux de compagnie (chiens ou chats seulement); 1 médicament était destiné aux chiens, chats et chevaux; et 1 aux animaux producteurs d'aliments (porcs).



Avis en 2005

En 2005, le CVMP a rendu 5 avis favorables à de nouvelles demandes d'autorisation de mise sur le marché et aucun avis défavorable. Une demande a été retirée avant que l'avis ne soit rendu.

Les 5 avis favorables concernaient les médicaments suivants:

- 1 médicament de troisième génération à base de céphalosporine utilisé pour traiter les infections bactériennes chez les porcs,
- 1 nouvelle combinaison endoparasiticide pour traiter l'ascaride et le ténia chez les chats,

- 3 vaccins pour les chevaux, destinés à prévenir la grippe chevaline et le tétanos.

3.2.3 Limites maximales de résidus

En 2005, l'EMEA a reçu et validé 3 nouvelles demandes concernant des limites maximales de résidus (LMR). Cinq demandes d'extension ou de modification de LMR ont été soumises en 2005.

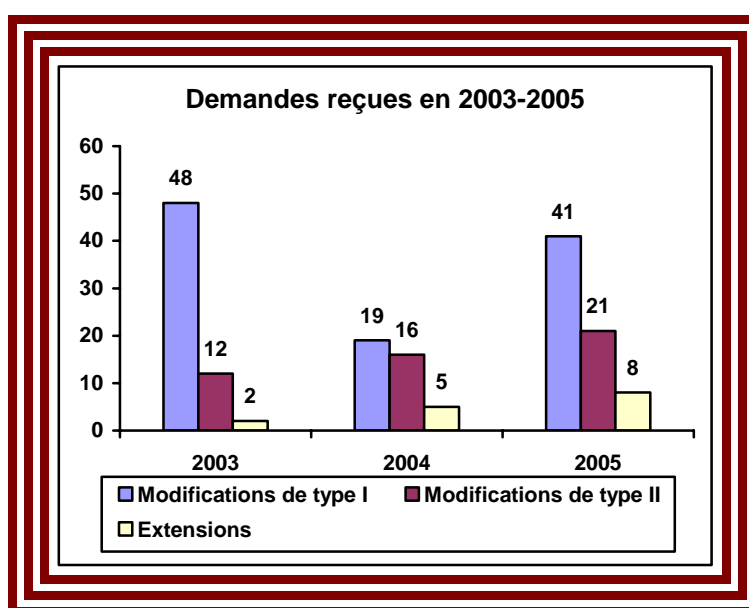
Le CVMP a rendu 3 avis favorables à la mise en place de LMR et 8 avis concernant l'extension de LMR existantes à d'autres espèces. Conformément à sa politique concernant la disponibilité des médicaments à usage vétérinaire, le comité a également rendu 3 avis favorables à l'extrapolation de LMR existantes à d'autres espèces,.

3.2.4 Activités postérieures à l'autorisation

Un total de 41 demandes de modification de type I ont été reçues, dont 14 de type IA et 27 de type IB.

Vingt-et-une demandes reçues portaient sur les modifications de type II, plus complexes. Parmi ces demandes, 14 concernaient des modifications relatives à la qualité de médicaments immunologiques et 7 portaient sur des produits pharmaceutiques, dont 4 modifications d'ordre clinique et 3 d'ordre qualitatif.

Huit demandes d'extension d'autorisation de mise sur le marché ont été reçues: 6 se rapportaient aux produits pharmaceutiques et 2 aux produits immunologiques. La majorité de ces demandes concernaient de nouvelles formes pharmaceutiques, mais 2 d'entre elles ciblaient de nouvelles espèces.



4 SÉCURITÉ DES MÉDICAMENTS

La sécurité des médicaments à usage humain et vétérinaire est restée une grande priorité de l'EMEA en 2005. La législation révisée contient des outils pour renforcer la capacité de l'Agence à garantir la sécurité des médicaments, telles les nouvelles obligations imposées aux entreprises en matière de pharmacovigilance et les nouvelles dispositions relatives à la présentation de plans de gestion des risques.

4.1 Médicaments à usage humain

L'Agence a traité plusieurs questions de sécurité majeures en 2005, impliquant des médicaments à usage humain autorisés par la procédure centralisée ou décentralisée, notamment:

- la clôture de l'analyse de sécurité des médicaments inhibiteurs de la COX-2,
- l'analyse de sécurité des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS),
- la clôture de l'analyse de sécurité des antidépresseurs appartenant à la classe des inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (SSRI),
- la suspension d'un vaccin hexavalent autorisé par la procédure centralisée à la suite de doutes quant à la protection à long terme offerte par l'un de ses composants,
- le lancement d'une analyse de sécurité concernant les médicaments dermatologiques contenant du tacrolimus ou du pimecrolimus, à la suite d'un éventuel risque de cancer pour les patients,
- le lancement d'une analyse des médicaments contenant de la mifépristone (Mifegyne), à la suite de doutes concernant leur sécurité et leur efficacité.

Stratégie de gestion des risques

L'Agence a continué, de concert avec les autorités nationales compétentes, à développer et appliquer la Stratégie européenne de gestion des risques de 2003 (ERMS), qui vise à mieux définir et gérer les questions de sécurité. Un plan d'action destiné à promouvoir cette stratégie a été publié en mai 2005. Il couvre plusieurs aspects clés:

- la mise en œuvre d'outils supplémentaires fournis par la législation pharmaceutique européenne révisée pour surveiller la sécurité des médicaments,
- des initiatives relatives à la détection, l'évaluation, la minimisation et la communication des risques,
- le renforcement du système européen de pharmacovigilance, afin d'utiliser au mieux les ressources et l'expertise scientifiques disponibles à l'échelle de l'UE.

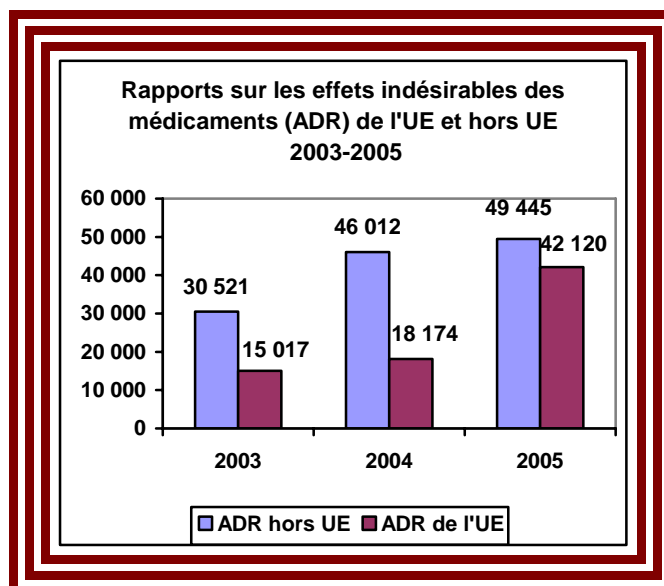
Un groupe spécial de facilitation de la stratégie de gestion des risques a été créé pour veiller à la réalisation de ces objectifs clés grâce à la conception d'un plan de travail pluriannuel pour 2005-2007. Ce groupe fournira des rapports sur les progrès réalisés au conseil d'administration de l'EMA et aux responsables des agences nationales des médicaments.

Plans de gestion des risques

Dans le cadre de la législation pharmaceutique révisée, toutes les nouvelles demandes d'autorisation de mise sur le marché et de modification majeure des autorisations existantes doivent être accompagnées d'un plan de gestion des risques. La mise en œuvre de cette disposition a débuté en 2005; elle nécessitera l'élaboration de plans qui définissent tous les risques connus ou potentiels associés au médicament concerné. Ces plans permettront l'application proactive de mesures de minimisation des risques et d'autres activités de pharmacovigilance.

Pharmacovigilance

La transmission électronique des rapports à la base de données EudraVigilance est obligatoire depuis novembre 2005. En 2005, l'EMA a reçu beaucoup plus de rapports sur les effets indésirables de médicaments autorisés par la procédure centralisée que les années précédentes.



Progrès d'EudraVigilance

La mise en œuvre d'EudraVigilance a considérablement progressé en 2005: 23 autorités nationales compétentes et 105 titulaires d'une autorisation de mise sur le marché ont adressé des rapports électroniques par le biais du module EudraVigilance après autorisation. (EVPM). Au total, ils ont transmis par voie électronique 144 786 rapports de sécurité portant sur des cas individuels (ICSR - Rapport (s) individuel (s) de réaction indésirable), à l'intérieur et à l'extérieur de l'UE. Parmi ces ICSR, 73 198 concernaient des médicaments autorisés par la procédure centralisée, soit au total 80 % des rapports sur les effets indésirables des médicaments reçus pour les médicaments autorisés via la procédure centralisée en 2005.

De plus, 67 promoteurs d'essais cliniques au sein de l'Espace économique européen (EEE) ont signalé des effets indésirables graves inattendus présumés (SUSAR) au module d'essais cliniques d'EudraVigilance (EVCTM). Un total de 34 352 ICSR portant sur des SUSAR a été reçu.

Les recommandations du groupe de travail ad hoc, qui soulignaient la nécessité d'examiner les politiques d'EudraVigilance et les questions de réglementation et de conformité, ont été adoptées par les responsables des agences de médicaments et le conseil d'administration de l'EMA. L'Agence a créé un comité directeur d'EudraVigilance, qui définit les principes de mise en œuvre et d'accès à EudraVigilance, et un groupe de travail d'experts, qui traite tous les aspects pratiques et opérationnels de la mise en œuvre impliquant l'ensemble des parties prenantes.

Procédures renforcées de détection des signaux de pharmacovigilance

L'EMA a mis en place des procédures pour renforcer la détection des signaux de pharmacovigilance concernant les médicaments autorisés via la procédure centralisée en 2005, afin de pouvoir réagir plus rapidement. Un total de 880 signaux suspects, concernant 87 produits, ont été détectés et ont fait l'objet d'enquêtes. Le cas échéant, un travail de suivi a été effectué pour informer le rapporteur et pour évaluer la nécessité de réunir des données supplémentaires auprès des titulaires d'autorisations de mise sur le marché, ou de modifier les informations relatives au produit (modification de type II).

4.2 Médicaments à usage vétérinaire

En 2005, l'EMA a reçu 354 rapports spontanés concernant les effets indésirables graves présumés, chez l'homme ou l'animal, de médicaments à usage vétérinaire autorisés selon la procédure

centralisée. Ces rapports émanaient de sources communautaires et de pays hors UE, tels les États-Unis.

305 de ces rapports signalaient des effets indésirables présumés chez des animaux, et un seul d'entre eux faisait référence à plusieurs espèces animales. Les cas les plus fréquents concernaient les effets indésirables présumés chez les chiens et les chats. Seuls 32 rapports concernaient des animaux producteurs d'aliments. Dans l'ensemble, 238 morts d'animaux ont été signalées.

Des effets indésirables chez les humains exposés à un médicament à usage vétérinaire ont été signalés dans 49 cas en 2005. Aucune exposition n'a provoqué de décès.

Analyses de sécurité

L'Agence a procédé à des contrôles de sécurité du médicament Micotil, après que la Commission européenne lui ait demandé de tenir compte de nouvelles informations. En se fondant sur cet examen, le comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP) a précisé les indications relatives au traitement à suivre en cas d'injection accidentelle chez l'être humain.

À la suite des changements survenus dans le domaine des médicaments à usage humain, le comité a examiné les médicaments inhibiteurs de la COX-2 et les AINS utilisés chez les animaux, en s'intéressant particulièrement à l'exposition potentielle des consommateurs. Le comité a conclu en novembre 2005, en se fondant sur les preuves réunies, qu'aucune action n'était nécessaire pour protéger la sécurité des consommateurs ou des animaux.

Amélioration de la pharmacovigilance dans le secteur vétérinaire

La pharmacovigilance dans le secteur vétérinaire a été une grande priorité de l'EMEA en 2005. Plusieurs actions importantes ont été conduites, afin d'améliorer la transmission électronique des rapports sur les questions de sécurité postérieures à l'autorisation, d'améliorer l'échange d'informations sur la sécurité au sein de l'UE, et d'assurer une surveillance adéquate et une action harmonisée.

Le CVMP a préparé un guide simple sur la pharmacovigilance dans le secteur vétérinaire, lequel s'adresse principalement aux vétérinaires, afin d'encourager les rapports sur les effets indésirables des médicaments.

L'Agence a également rédigé des lignes directrices et des documents de réflexion pour améliorer la cohérence des évaluations des données relatives à la sécurité.

Collaboration avec les autorités nationales compétentes

La stratégie européenne de surveillance, destinée à promouvoir la coopération entre toutes les autorités compétentes de l'UE et l'EMEA au niveau de la pharmacovigilance pour les médicaments vétérinaires, a été relancée, avec la collaboration du secrétariat de l'EMEA.

Progrès d'EudraVigilance Vétérinaire

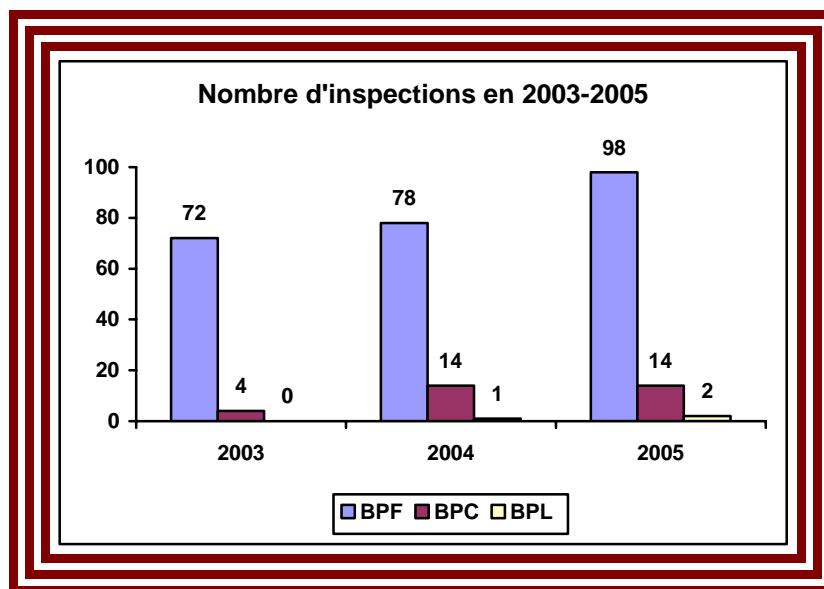
Dès la fin de l'année 2005, la majorité des États membres de l'UE transmettaient électroniquement des rapports à la base de données EudraVigilance Vétérinaire, lancée en octobre 2004. Les autres États membres devraient suivre cet exemple prochainement.

La transmission électronique des rapports sur les effets indésirables des médicaments est désormais obligatoire. En 2005, l'Agence a examiné les plans de mise en œuvre de la transmission électronique avec les principaux partenaires du secteur pharmaceutique vétérinaire. Afin de répondre aux besoins spécifiques des petites entreprises, un nouveau formulaire électronique simplifié a été mis au point. Il sera utilisé au niveau de l'État membre par les petites entreprises titulaires d'une autorisation de mise sur le marché.

5 INSPECTIONS

5.1 Inspections des BPF, BPC et BPL

En 2005, l'EMEA a géré et coordonné 98 demandes d'inspections de bonnes pratiques de fabrication (BPF) et de dossiers permanents du plasma (PMF), 14 inspections de bonnes pratiques cliniques (BPC) et de pharmacovigilance, et 2 inspections de bonnes pratiques de laboratoire (BPL), ce qui représente une augmentation totale de 23 % par rapport à 2004. En août 2005, 500 inspections des BPF avaient été menées à bien depuis le début de la procédure centralisée.



5.2 Produits défectueux et déviations

L'EMEA a reçu 65 rapports de qualité défectueuse concernant des médicaments à usage humain et 3 pour des médicaments à usage vétérinaire. Dans 22 cas (20 médicaments à usage humain et 2 médicaments à usage vétérinaire), un rappel des produits a été nécessaire. Les autres ont été qualifiés de défauts mineurs.

Deux des 22 rappels ont été classés parmi les rappels de «type 1» (défauts constituant une menace grave pour la santé, voire la vie, des humains ou des animaux). Six d'entre eux étaient des rappels de «type 2» (défauts susceptibles d'entraîner maladies ou traitement inadapté). La majorité des rappels (14) étaient de «type 3», ce qui signifie que les défauts relevés ne menaçaient pas gravement la santé publique.

5.3 Échantillonnage et essais

Trente-neuf médicaments ont fait l'objet du programme d'échantillonnage et d'essai des produits autorisés selon la procédure centralisée en 2005. La majorité des résultats montrent que les produits étaient de bonne qualité et respectaient les spécifications. Huit produits sur 39 ont obtenu des résultats nécessitant une enquête supplémentaire.

Les résultats de ces 8 produits n'ont pas révélé de non-respect des spécifications, mais des contradictions d'ordre réglementaire et scientifique. En conséquence, les titulaires concernés des autorisations de mise sur le marché ont dû modifier la documentation d'essai.

5.4 Certificats de médicaments

L'EMA délivre des certificats de médicaments afin de confirmer le statut de l'autorisation de mise sur le marché des produits autorisés par la procédure centralisée ou des produits pour lesquels une demande centralisée a été présentée à l'EMA.

Le nombre de demandes de certificat a continué à augmenter, et le 100 000^e certificat a été délivré en août 2005 à un médicament utilisé dans le traitement du SIDA. Malgré la hausse des demandes, le temps de délivrance moyen n'a pas dépassé les délais prévus, grâce à la rationalisation des ressources humaines et à l'optimisation des processus.

6 PROMOTION DE LA RECHERCHE ET DU DÉVELOPPEMENT DE MÉDICAMENTS

La compétitivité du secteur pharmaceutique européen reste une priorité politique, dans le contexte de l'Agenda de Lisbonne. Bien que l'EMA ne soit pas directement impliquée dans ce processus, elle contribue à encourager la recherche et le développement dans le secteur pharmaceutique, améliorant en fin de compte l'accès des patients à des médicaments nouveaux et essentiels.

Une nouvelle stratégie relative aux conseils scientifiques

La législation pharmaceutique révisée de l'UE confère à l'Agence une mission plus vaste en matière de conseil scientifique, et confie au directeur exécutif la responsabilité directe de la création de structures efficaces à cet effet, notamment dans le domaine du développement de nouvelles thérapies.

En collaboration avec le CHMP, les parties impliquées et le groupe de travail sur les conseils scientifiques, le directeur exécutif a proposé une stratégie et des procédures nouvelles. Un exercice de consultation publique a été lancé à cette fin en septembre 2005 et a duré deux mois.

La stratégie prévoit une implication plus précoce et fréquente des experts, notamment pour les maladies rares et les nouvelles thérapies. Des avis plus généraux (sur des questions ne relevant pas d'un produit spécifique par exemple) seront désormais proposés et, parallèlement, des ateliers et des réunions de groupes de réflexion permettront d'accroître la sensibilisation et le dialogue avec les experts concernés.

Nouveaux instruments réglementaires pour l'évaluation des médicaments

La nouvelle législation confère à l'Agence de nouveaux instruments destinés à promouvoir les thérapies et médicaments innovants et à offrir aux patients un accès plus rapide aux médicaments. Les mesures incluent une évaluation accélérée, une autorisation conditionnelle de mise sur le marché et des avis sur l'usage compassionnel des médicaments.

La législation révisée introduit par ailleurs une nouvelle procédure, qui permet au CHMP de délivrer des conseils scientifiques dans le cadre de la collaboration avec l'OMS en ce qui concerne l'utilisation de médicaments en dehors de l'UE.

Nouvelles thérapies

L'EMA aide les demandeurs à élaborer de nouvelles approches thérapeutiques et technologies. Des possibilités inédites de discussions informelles précoces sous la forme de briefings ont été introduites. Une procédure pilote a été créée pour décider plus facilement si de nouvelles thérapies peuvent être considérées comme des médicaments et ainsi avoir accès à la procédure centralisée. Un groupe de réflexion a été formé pour étudier des méthodes novatrices de recherche et développement de médicaments, et évaluer les obstacles susceptibles d'entraver les entreprises pharmaceutiques.

Disponibilité des médicaments à usage vétérinaire

L'EMEA a poursuivi ses efforts en vue de remédier à la pénurie de médicaments essentiels pour les vétérinaires, notamment parmi les médicaments destinés à des utilisations mineures et à des espèces mineures (MUMS). Elle se concentre sur l'application des recommandations du document de position concernant la disponibilité des médicaments «MUMS».

Le CVMP a lancé une consultation publique à propos de plusieurs lignes directrices, proposant d'adapter les exigences relatives aux essais menés sur les médicaments « MUMS » (exigences de qualité, d'efficacité et de sécurité, y compris les LMR), tout en préservant la santé publique.

Le conseil d'administration de l'EMEA a étendu la portée d'un programme pilote pour offrir des conseils scientifiques gratuits et une assistance à l'élaboration de protocoles aux entreprises désireuses de produire des médicaments destinés à des utilisations mineures et à des espèces mineures. Bien que peu de demandes de conseil scientifique concernant ces médicaments aient été reçues depuis le lancement du programme en octobre 2003, les entreprises ont confirmé leur intérêt. Ce programme ne deviendra pleinement opérationnel que lorsque les lignes directrices sur l'adaptation des données exigées seront disponibles.

Une autre initiative vise à promouvoir le développement de médicaments destinés à des espèces mineures dans le secteur important du bétail. Elle concerne l'extrapolation des LMR des espèces majeures aux espèces mineures. Le CVMP a continué à extrapoler les LMR à la demande des entreprises en 2005, dans le cas des substances importantes pour la thérapie des espèces mineures. Les extrapolations sont effectuées sans demande spécifique ni paiement de redevances, dans la mesure où les critères exposés dans la ligne directrice concernée du CVMP sont respectés, garantissant ainsi la sécurité du consommateur.

Le CVMP, de concert avec la Fédération des vétérinaires en Europe, a préparé une proposition dressant la liste des substances essentielles au traitement des chevaux, à la demande de la Commission européenne. Cette liste soumise à la Commission en mai 2005 servira de base à la liste des substances essentielles prévue par la nouvelle législation. Une fois adoptés, les produits contenant les substances citées peuvent être utilisés par les vétérinaires pour traiter les chevaux, sous réserve de l'application d'une période de retrait de six mois au minimum.

Élimination des entraves en matière de recherche et de développement

Outre ses propres activités internes, l'EMEA a coopéré en 2005 avec la DG Recherche de la Commission européenne, dans le cadre de l'«Initiative médicaments innovants» (IMI) du 7^e Programme-cadre pour des activités de recherche, de développement technologique et de démonstration (2007-2013).

Une aide a été apportée à l'IMI, à la création de la «Plateforme technologique européenne sur la santé animale dans le monde» (ETPGAH), et à la définition de priorités pour les maladies rares.

7 SOUTIEN AUX PETITES ET MOYENNES ENTREPRISES

Une tâche importante de la législation révisée consiste à aider les PME fabriquant des produits pharmaceutiques au sein de l'Union européenne.

Afin de promouvoir l'innovation et le développement de nouveaux médicaments par les micro, petites et moyennes entreprises, l'Agence a créé un «Bureau des PME». Ce Bureau traite les besoins particuliers des petites entreprises, à la suite de l'entrée en vigueur du nouveau règlement sur les PME², qui met en pratique les incitations accordées aux PME dans le cadre de la législation pharmaceutique révisée de l'UE.

² Règlement (CE) n° 2049/2005 de la Commission, JO L329, 16.12.2005, p. 4.

Ce Bureau a pour unique attribution d'offrir une assistance aux PME. Il entend faciliter la communication entre l'Agence et les PME, grâce à un personnel formé à cet effet qui répondra aux questions pratiques ou procédurales, gèrera les demandes et organisera des ateliers et des séances de formation pour les PME.

Les incitations proposées par le règlement sur les PME s'appliquent à la santé publique et animale, à savoir:

- une assistance administrative et procédurale du Bureau des PME de l'Agence,
- une réduction des redevances pour les conseils scientifiques, les inspections et, dans le cas des médicaments à usage vétérinaire, l'établissement des LMR,
- l'exemption du paiement des redevances pour certains services administratifs de l'EMEA,
- le report du paiement des redevances pour une demande d'autorisation de mise sur le marché ou l'inspection associée,
- une exemption conditionnelle du paiement des redevances lorsque le conseil scientifique est suivi et que la demande d'autorisation de mise sur le marché n'aboutit pas,
- une aide à la traduction des documents d'information sur les produits (documents présentés dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché).

Une enquête a été menée auprès des PME en 2005, afin de comprendre leurs besoins et attentes spécifiques, et une première réunion avec les organisations impliquées a permis d'examiner les résultats.

L'EMEA a reçu les premières demandes concernant le statut de PME à la suite de l'entrée en vigueur du règlement sur les PME, et les a traitées.

8 MÉDICAMENTS À BASE DE PLANTES

L'année 2005 a été la première année complète de fonctionnement du comité des médicaments à base de plantes (HMPC), qui avait tenu sa séance inaugurale en septembre 2004.

Le comité a concentré ses travaux sur l'établissement des procédures nécessaires à son action. Il a notamment mis au point la structure de la «liste communautaire de substances et de préparations végétales et de combinaisons de celles-ci utilisées dans les médicaments traditionnels à base de plantes», ainsi que le modèle de monographie communautaire de plantes médicinales. Il a également organisé des séances de formation destinées aux évaluateurs de l'UE.

Le comité a rendu public les premiers projets de monographies communautaires de plantes médicinales; ils portent sur la racine de valériane, la graine de psyllium, la graine de lin, l'enveloppe d'ispaghul et la graine d'ispaghul. Chaque monographie inclut l'avis scientifique du HMPC sur un médicament à base de plantes. Cet avis repose sur l'évaluation des données scientifiques disponibles (usage bien défini) ou sur l'histoire (usage traditionnel) de ce produit dans l'UE.

Le comité a dévoilé les projets de rubriques sur la racine de valériane et la graine de lin, qui feront partie de la «liste communautaire de substances et de préparations végétales et de combinaisons de celles-ci utilisées dans les médicaments traditionnels à base de plantes». Les médicaments à base de plantes inscrits sur la liste communautaire doivent satisfaire certains critères: ils sont utilisés à des fins médicales depuis une période suffisamment longue, et sont considérés comme dépourvus d'effets nocifs dans des conditions d'utilisation normales.

9 INFORMATION ET COMMUNICATION

L'EMEA exerce un rôle majeur, renforcé par la nouvelle législation pharmaceutique, au niveau de la transmission d'informations aux patients et aux professionnels de la santé. Un nouveau service d'informations médicales, pleinement opérationnel depuis septembre 2005, est responsable des relations avec les organisations de patients et de professionnels de la santé, ainsi que des activités liées à la communication des informations sur les produits.

Les activités du groupe de travail EMEA/CHMP avec les organisations de patients et de consommateurs (plateforme chargée des relations avec les patients et les consommateurs) ont permis de publier un ensemble de recommandations en mars 2005. Elles concernent la transparence et la diffusion des informations; les informations sur les produits; la pharmacovigilance; et l'interaction entre l'EMEA et les organisations de patients. Ces recommandations représentent l'aboutissement d'un vaste exercice de consultation externe avec les partenaires de l'Agence et les parties impliquées. Certaines de ces recommandations ont été mises en œuvre en 2005. L'une d'entre elles prévoit de nouveaux modèles de publication des informations sur les produits, qui sont plus facilement compréhensibles et renseignent mieux les patients.

Le conseil d'administration de l'EMEA a adopté en septembre 2005 des critères relatifs à la participation des organisations de patients ou de consommateurs aux activités de l'EMEA. Afin de pouvoir développer ces activités dans le cadre d'un environnement plus vaste et mieux structuré, le conseil d'administration a adopté en décembre 2005 un «cadre d'interaction» entre l'EMEA et les organisations de patients et de consommateurs.

La législation pharmaceutique révisée a également confié à l'Agence la tâche d'améliorer les informations sur les produits. Cela comprend la publication d'un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) dans un style accessible au public, la publication des retraits de demandes d'autorisation de mise sur le marché préalablement aux avis, et la publication des refus d'autorisation de mise sur le marché.

Un aspect important de l'information et de la communication concerne la transmission des informations sur la sécurité aux patients et aux professionnels de la santé. Le CHMP a décidé de compléter les déclarations publiques par des lettres adressées aux médecins. Des documents de questions-réponses ont été systématiquement préparés pour toutes les questions de sécurité majeures impliquant des produits autorisés selon la procédure centralisée. En 2005, une nouvelle initiative a également instauré la publication des résumés de certains avis postérieurs à l'autorisation, tels les avis sur l'extension des indications et sur l'ajout de nouvelles contre-indications ou mises en garde.

Afin de continuer à améliorer la gestion des traductions, le conseil d'administration a revu la politique de l'EMEA dans ce domaine en septembre 2005. La politique révisée a défini un cadre pour que la traduction des informations sur les produits soit vérifiée par les autorités nationales compétentes, et a créé un programme d'indemnisation financière. En dernier lieu, dans le cadre de la prochaine phase d'élargissement de l'UE, l'EMEA a achevé la préparation aux activités de vérification linguistique préalables à l'adhésion de la Bulgarie et la Roumanie. Le lancement de ces activités est prévu en janvier 2006.

Après une période de consultation externe avec les différentes parties prenantes, l'Agence a finalisé et publié une procédure relative aux lignes directrices et autres documents connexes dans le secteur pharmaceutique. Elle propose une approche cohérente et transparente de l'élaboration, de la consultation et de la publication de ces documents.

10 CONTRIBUTION AUX STRATÉGIES COMMUNAUTAIRES EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE

Préparation à une pandémie de grippe

En 2005, l'Agence a rendu public son «plan de gestion d'une pandémie de grippe en vue de l'évaluation et du maintien des vaccins et antiviraux contre la pandémie grippale» (*EMEA pandemic influenza crisis management plan for the evaluation and maintenance of pandemic influenza vaccines and antivirals*).

L'EMEA a lancé son action de préparation à la pandémie de grippe en 2003, et a mis en place une approche innovante et proactive pour accélérer l'évaluation et l'adoption de nouveaux vaccins contre la pandémie grippale.

Cette approche européenne utilise un «dossier principal» qui permet d'évaluer et d'approuver une demande fondée sur une «maquette de vaccin» (la souche du virus grippal étant similaire à la souche pandémique) avant l'apparition d'une pandémie. En cas de pandémie, la véritable souche est présentée sous la forme d'une modification du dossier principal. La période d'évaluation de la modification pandémique est normalement très courte (moins d'une semaine en général).

Des incitations telles que l'exemption du paiement des redevances pour les conseils scientifiques ont été introduites en 2005 afin d'inciter les entreprises à adopter le concept de dossier principal. Le CHMP s'est également engagé à accélérer l'évaluation scientifique des demandes de conseil scientifique et d'autorisation de mise sur le marché qui concernent les dossiers principaux des vaccins contre la pandémie grippale.

Le premier dossier principal a été présenté en décembre 2005, et des discussions relatives à d'autres présentations étaient toujours en cours à la fin de l'année.

Parallèlement à ses activités liées au développement d'un vaccin contre la pandémie grippale, l'EMEA a étudié les antiviraux et publié en octobre 2005 des lignes directrices sur l'utilisation de ces médicaments en cas de pandémie.

Médicaments à usage pédiatrique

Les travaux préparatoires à la mise en œuvre du futur règlement sur les médicaments à usage pédiatrique ont débuté, en collaboration avec le groupe de travail pédiatrique du CHMP. L'EMEA a également lancé une initiative qui rappelle à tous les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché l'obligation de remettre les données existantes encore non communiquées aux autorités compétentes, en particulier les données concernant l'usage pédiatrique de leurs médicaments autorisés. Cette initiative est appliquée parallèlement à une initiative similaire des États membres qui fait appel au groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle.

Thérapies avancées

L'Agence a contribué à l'élaboration d'une proposition de règlement sur les thérapies avancées. Elle a fourni un soutien à la Commission européenne au niveau des exigences techniques de ces produits, et continuera à le faire si cela s'avère nécessaire durant le processus de consultation du Conseil et du Parlement européen.

11 PRÉPARATION À DE NOUVEAUX TYPES DE DEMANDES

La législation pharmaceutique révisée ouvre la voie à de nouveaux types de demandes à faire auprès de l'Agence.

- *Médicaments biologiques similaires*: une ligne directrice générale sur les médicaments biologiques similaires a été finalisée en novembre 2005. Parallèlement à ce document essentiel, six projets de lignes directrices sur des types de produits spécifiques ont été communiqués au public durant le premier semestre de l'année. Dans le cadre de ce processus de consultation, une importante conférence publique a été organisée en décembre 2005, avec la participation du secteur pharmaceutique, des législateurs, des universités, des professionnels de la santé et des patients. Le nouveau groupe de travail du CHMP sur les médicaments biologiques similaires a été créé en 2005.
- *Médicaments génériques*: un document d'orientation détaillé a été publié, et les documents d'orientation existants ont été mis à jour en 2005. Ils concernent tous les aspects relatifs aux demandes présentées à l'EMA et à l'évaluation des médicaments génériques par le CHMP.
- *Usage compassionnel*: une ligne directrice a été définie pour préparer toute demande d'avis du CHMP présentée par les États membres.
- *Automédication*: des modifications de l'actuel document d'orientation de la Commission ont été proposées en 2005 concernant l'offre de médicaments délivrés sans ordonnance, et notamment l'utilisation de la procédure centralisée pour les médicaments délivrés sans ordonnance. Un document de réflexion visant à en souligner les avantages pour les patients a été publié. Plusieurs réunions ont été organisées avec des entreprises afin d'anticiper de futures demandes éventuelles.

12 GROUPES DE COORDINATION POUR LA PROCÉDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE ET LA PROCÉDURE DÉCENTRALISÉE

Le groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle (MRFG) et le groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle pour les médicaments à usage vétérinaire (VMRFG), qui ont coordonné et facilité les procédures de reconnaissance mutuelle pour les médicaments à usage humain et vétérinaire pendant dix ans, ont chacun tenu leur dernière réunion en octobre 2005.

En novembre 2005, le MRFG a été remplacé par le «groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée – médicaments à usage humain» ou «CMD(h)», et le VMRFG a été remplacé par le «groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée – médicaments à usage vétérinaire» ou «CMD(v)». Ces nouveaux groupes sont créés dans le cadre de la législation pharmaceutique révisée pour examiner toute question relative à la commercialisation d'un médicament à usage humain ou vétérinaire dans plus d'un État membre, conformément à la procédure de reconnaissance mutuelle (MRP) ou à la nouvelle procédure décentralisée (DCP).

Un sous-groupe formé de représentants du CMD(h), du CHMP, de l'EMA et de la Commission européenne a été créé pour dresser la liste des médicaments à usage humain nécessitant un résumé harmonisé des caractéristiques des produits (RCP). Un sous-groupe comparable réunit les représentants du CMD(v), l'EMA et un observateur de la Commission afin de dresser le même type de liste pour les médicaments à usage vétérinaire.

L'EMA assume le secrétariat de ces deux groupes de coordination et les tâches administratives liées à leurs travaux.

13 STRATÉGIE DE L'UNION EUROPEENNE EN MATIÈRE DE TÉLÉMATIQUE ET DE TECHNOLOGIE DE L'INFORMATION

L'Agence est responsable de la mise en œuvre de la stratégie européenne en matière de télématique, définie par la Commission européenne, les États membres et l'EMA. Cette stratégie couvre de

nombreux projets, qui sont principalement destinés à améliorer l'efficacité du réseau européen des médicaments, à fournir de meilleures informations aux patients et consommateurs de médicaments, et à contribuer à l'utilisation sûre et efficace de ces produits.

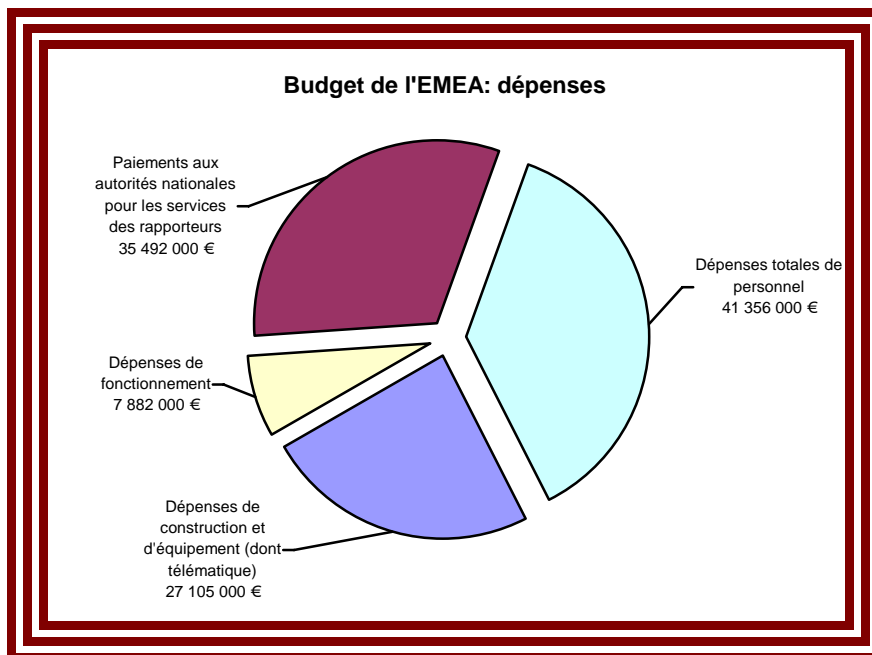
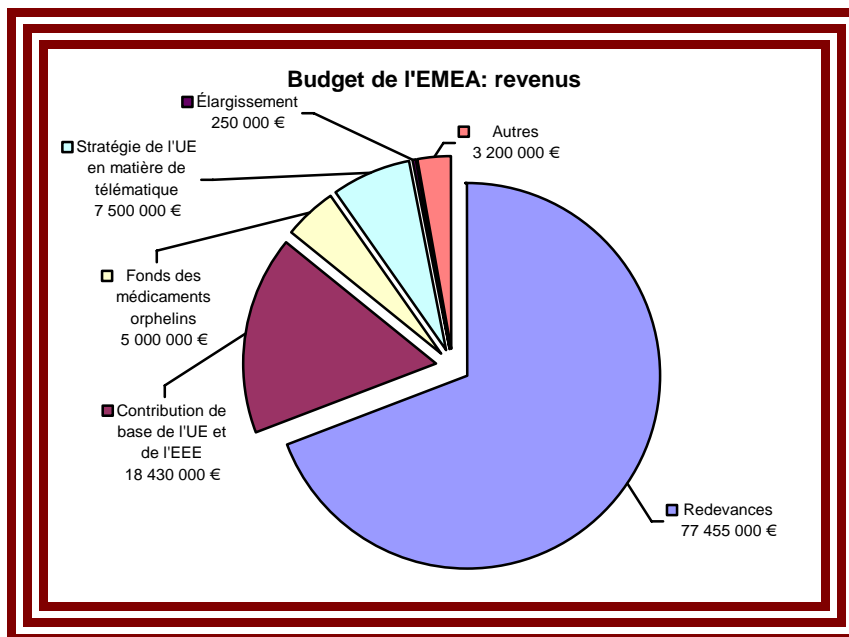
- La première version opérationnelle de la banque de données communautaire des médicaments a été livrée, conformément aux spécifications prévues, et mise à la disposition des autorités de réglementation. Elle présente les principales données concernant les médicaments autorisés selon la procédure centralisée, et dispose d'une fonction de recherche multicritère qui permet d'effectuer des recherches par nom de produit, substance active, etc.
- Les premières versions opérationnelles des outils d'entreposage de données et de veille pharmaceutique EudraVigilance ont été livrées pour être testées. Ces applications permettent d'analyser les données relatives à la sécurité des médicaments selon des critères complexes, et de révéler la nécessité éventuelle de mener une enquête supplémentaire sur la sécurité de ces produits.
- Les premières versions opérationnelles du système de gestion des informations sur les produits (PIM) destiné aux autorités de réglementation et celle destinée aux demandeurs sont prêtes et devraient être livrées au début de l'année 2006. Le système PIM permet à toutes les parties impliquées dans le processus d'évaluation de la procédure centralisée de gérer et d'échanger des informations sur les produits (résumé des caractéristiques, notice et étiquetage).
- Les travaux de mise en œuvre de la phase 2a d'EudraCT, le système d'enregistrement des essais cliniques européens, ont été retardés en raison des difficultés imprévues survenues durant les dernières étapes du passage à la version 3.0.0.
- EudraGMP: la mise au point de cette banque de données communautaire, dédiée aux autorisations de fabrication et aux certificats de BPF, a débuté. Un premier prototype a été présenté au groupe responsable de la mise en œuvre en décembre.

14 GESTION DE L'AGENCE

Conseil d'administration de l'EMEA

Lors de ses quatre réunions en 2005, le conseil d'administration de l'EMEA:

- a accueilli quatre nouveaux membres: deux représentants des organisations de patients, un représentant des organisations de médecins et un représentant des organisations de vétérinaires,
- a accueilli des observateurs de Bulgarie et de Roumanie,
- a renouvelé le mandat de M. Thomas Lönnngren, directeur exécutif de l'EMEA,
- a renforcé les règles relatives au traitement des conflits d'intérêt entre les membres du comité et les experts,
- a révisé les règles de paiement des redevances, en prévoyant notamment des aménagements concernant les redevances dues pour certaines nouvelles demandes,
- a approuvé un budget total de 111 935 000 EUR pour 2005 (qui représente une hausse de 12 % par rapport à l'année précédente), ainsi qu'un tableau des effectifs portant à 379 le nombre total d'agents temporaires de l'Agence.



Système de gestion intégrée de la qualité

Les systèmes de gestion et de contrôle interne font partie du gouvernement d'entreprise de l'EMA et sont unifiés dans un système de gestion intégré au sein de l'EMA. Ce système incluait en 2005 l'analyse annuelle de la gestion, qui veille à l'efficacité des outils de gestion et à leur adéquation avec les besoins de l'Agence, et une autoévaluation entreprise dans le cadre du système d'analyse des performances de l'UE afin d'améliorer le système de gestion de l'EMA. L'Agence a constamment amélioré ses processus et ses échanges avec les partenaires du réseau européen, et assure la logistique de l'évaluation des agences des médicaments de 28 pays de l'UE et l'EEE.

Gestion du personnel

Après l'entrée en vigueur du «Nouveau statut des fonctionnaires et autres agents des Communautés européennes», l'EMA a préparé un ensemble de modalités d'exécution en vue de l'adoption de ce statut par le conseil d'administration.

À la suite du renforcement de son rôle scientifique, qui trouve sa source dans la législation pharmaceutique révisée de l'UE et la feuille de route, l'Agence a commencé à établir des profils de formation pour tout son personnel. Ces profils doivent permettre d'instaurer un système continu de développement des compétences et de définir les besoins particuliers de formation.